

Антонів А. А.

Резюме. В статті приведено теоретичне обобщення результатів дослідження особливостей функціонального стану нирок при коморбидності хронічної хвороби нирок (ХБП): хронічного пієлонефриту з ожирінням і неалкогольного стеатогепатиту (НАСГ) в залежності від стадії ХБП, який характеризується високою ступенню зниження швидкості клубочкової фільтрації (СКФ), ступенню гіпоальбумінемії, протеїнурії, лейкоцитурії, еритроцитурії, бактеріурії, чим при ізолюваному теченні. При коморбидному теченні ХБП з НАСГ зі зниженням СКФ характерен ріст інтенсивності оксидативного стресу, ендотоксикоза, глибини ліпідного дистрес-синдрому, ступеню порушення функціонального стану ендотелію: ріст активності iNOS, вмісту в крові нітритів / нітратів, ендотеліну-1, гомоцистеїну, цитокератину-18, зниження активності аргінази, вмісту в крові H₂S (p < 0,05), які в взаємозалежності середньої і високої сили корелюють з СКФ (p < 0,05).

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, неалкогольний стеатогепатит, швидкість клубочкової фільтрації, оксидативний стрес, ендотоксикоз, ліпідний дистрес-синдром, функціональний стан ендотелію.

KIDNEYS FUNCTIONAL STATUS AND INFLAMMATION ACTIVITY IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE AND NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS ON THE BACKGROUND OF OBESITY, THEIR RELATIONSHIP WITH THE FUNCTIONAL STATE OF THE ENDOTHELIUM, ENDOGENOUS INTOXICATION SYNDROME AND OXIDATIVE STRESS

Antoniv A. A.

Abstract. The aim of the study was to find out the probable effect of the comorbid flow of nonalcoholic steatohepatitis (NASH) on the functional state of the kidneys and the activity of inflammation of the kidneys in patients with chronic kidney disease (pyelonephritis) (CKD) of the I-III stage, to determine the pathogenetic role of endothelial dysfunction, lipid distress syndrome, endotoxemia and oxidative stress in the mechanisms of their mutual burden.

Object and methods of research. 240 patients with CKD (chronic bilateral pyelonephritis) of the I-III stage were examined, 145 of which had comorbid NASH and obesity of the 1st degree (group 1), 95 patients were diagnosed with CKD I-III stages without comorbid pathology. Depending on the stage of the CKD, both groups were divided as follows: 1st group - into 3 subgroups: 51 patients with 1st stage CKD, 53 patients with 2nd stage CKD, 41 patients with 3rd stage CKD. The 2nd group was divided into 3 subgroups: 32 patients with 1st stage CKD, 35 patients with 2nd stage CKD, 28 patients with 3rd stage CKD. The control group consisted of 30 practically healthy persons.

Results of research and their discussion. It was established that non-alcoholic steatohepatitis affects the functional state of the kidneys in patients with CKD I-III stages with a possible reduction of nitrogen function, velocity of glomerular filtration, increase in the intensity of hypoalbuminemia, proteinuria, leukocyturia, erythrocyturia, cylinduria, bacteriuria than in isolated course CKD.

Conclusion. For the comorbidity of the CKD with NASH and a decrease in GFR, an increase in the intensity of oxidative stress, endotoxemia, lipid distress syndrome, degree of violation of the functional state of the endothelium: increased activity of iNOS, nitrite/nitrate content, endothelin-1, homocysteine, cytokeratin-18, decrease in the activity of arginase, H₂S content (p < 0,05), which correlate with the intermediate and high power interactions with the index of GFR (p < 0,05).

Key words: chronic kidney disease, nonalcoholic steatohepatitis, glomerular filtration rate, oxidative stress, endotoxemia, lipid distress syndrome, functional state of the endothelium.

Рецензент – проф. Костенко В. О.
Стаття надійшла 17.10.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-124-127

УДК 575.116.4:616.89-008.44-053.2/.5

Багацька Н. В.

ОЦІНКА РІВНЯ ХРОМОСОМНИХ АБЕРАЦІЙ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ IN VITRO

ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей і підлітків НАМН України» (м. Харків)

nv_bagatska@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана у рамках комплексної науково-дослідної теми ДУ «ІОЗДП НАМН» «Вивчити вікові особливості механізмів формування тривожно-фобічних розладів у дітей» (2016-2018 рр.), № державної реєстрації 01164003036, шифр НАМН 89/16.

Вступ. Основною концепцією ВООЗ, викладеної в Глобальній стратегії охорони здоров'я жінок, дітей і підлітків (2016-2030 рр.), є забезпечення до 2030 року кожній жінці, кожному підлітку, кожній дитині в будь-якому місті світу можливості для здійснення

права на фізичне і психічне здоров'я, соціальні і економічні можливості... [1]. Саме тому, в останні роки особливу стурбованість викликає проблема виникнення психічних розладів у дитячому та підлітковому віці. Тривожні розлади є найбільш частими серед усіх категорій психічних порушень і реєструються в 3,7-5,1 % випадків; вони відрізняються значним поліморфізмом клінічних проявів, динамічністю і нерідко є причиною труднощів у терапії. Факторами ризику виникнення тривожних розладів є спадкова обтяженість до психосоматичних та психічних хвороб, особистісні характеристики матері та акцентуовані риси харак-

Порівняння рівня хромосомних аберацій в ЛПК хворих на ТФР (n=31), ТДР (n=22) та здорових однолітків (n=41), %

Типи аберацій хромосом	ТФР (n=4627)	ТДР (n=3720)	Здорові діти (n=4400)
Хроматидного типу:	3,78***	3,92***	0,82***
одиначні фрагменти	3,76***	3,82***	0,82***
обміни	0,02	0,11*	0,00*
Хромосомного типу:	1,17	1,83**	0,84**
парні фрагменти	1,04	1,77**	0,84**
дицентрики	0,11*	0,03	0,00*
центричні кільця	0,01	0,03	0,00
Усього	4,95***	5,75***	1,59***

Примітки: вірогідність відмінностей * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$; n – число метафазних пластинок.

теру дитини, дисфункціональні відношення з однолітками та членами сім'ї тощо. Ці чинники можуть призводити до формування суїцидальної поведінки дитини та зниження якості життя і, внаслідок цього, до розвитку психопатологічних розладів у дорослому житті [2,3]. Однак з'ясування генетичної природи цих порушень залишається не визначеним до цього часу. Вважається, що значна кількість патологічних станів, які пов'язані зі структурними змінами ДНК, характеризується порушенням розвитку і функціонування центральної нервової системи (ЦНС). Геномні перебудови, які виявляються на субмікроскопічному і мікроскопічному рівнях, є однією з найчастіших причин нервових і психічних хвороб, а при окремих мультифакторних хворобах ЦНС специфічні варіації геному мають значно більш високу частоту порівняно з контролем [4]. Є окремі публікації, що присвячені дослідженню стану хромосомного апарату у хворих з різними психічними хворобами [5,6].

Мета дослідження – вивчення спонтанного мутагенезу в лімфоцитах периферичної крові (ЛПК) хворих з різними формами тривожних розладів *in vitro*.

Об'єкт і методи дослідження. Матеріалом для визначення рівня хромосомних порушень є препарати хромосом, отримані з культури ЛПК *in vitro* у 53 хворих з різними формами тривожних розладів (31 – із тривожно-фобічним розладом (ТФР) та 22 – із тривожно-депресивним розладом (ТДР)) у віці 7-17 років, які обстежувалися в ДУ «ІОЗДП НАМН». Групу контролю склали препарати хромосом 41 умовно здорової дитини того ж віку. Культивування ЛПК здійснювали за загальноприйнятою методикою [7]. Цитогенетичні дослідження проводилися з дотриманням принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції Ради Європи про права людини і біомедицину та відповідними Законами України. Статистична обробка отриманих даних здійснювалася у пакеті програм *SPSS Statistics 17.0* за методом Стьюдента [8].

Результати досліджень та їх обговорення. Частота хромосомних аберацій (ХА) в ЛПК практично здорових осіб, що мешкають у різних містах України, коливається від 0,28 % до 3,37 %, а в середньому в Україні становить 1,83 % [9]. Спонтанна частота ХА в ЛПК хворих із ТФР складала 4,95 %, у хворих із ТДР – 5,75 %, що перевищувало частоту ХА в ЛПК здорових осіб у 3,1-3,6 разів (таблиця).

Найчастіше у хворих обох груп виявлялися аберації хроматидного та хромосомного типів. Частота одиночних фрагментів вірогідно в ЛПК хворих перевищувала їх частоту у здорових однолітків ($p < 0,001$). Також вірогідно частіше в ЛПК хворих із ТДР реєструвалися обміни при відсутності цих порушень у здорових дітей ($p < 0,05$). Аберації хромосомного типу були представлені парними фрагментами, частота яких переважала в ЛПК хворих із ТДР порівняно зі здоровими особами ($p < 0,05$). Дицентричні хромосоми вірогідно частіше визначалися в ЛПК хворих із ТФР порівняно зі здоровими особами ($p < 0,01$). Співвідношення аберацій хроматидного типу до аберацій

хромосомного типу дорівнювало 3,2 : 1 у хворих із ТФР, 2,1 : 1 у хворих із ТДР, що відповідає спонтанному хромосомному мутагенезу в соматичних клітинах людини. Слід відзначити, що у хворих із ТДР частіше, ніж у хворих із ТФР реєструвалися парні фрагменти ($p < 0,01$). Щодо причин виникнення окремих ХА (парних фрагментів, кілець, міжхромосомних обмінів), відомо, що вони можуть утворюватися в G_0 і G_1 – фазах мітозу, коли хромосома реагує як однополова структура, а одиночні фрагменти та хроматидні обміни – наприкінці G_1 , S і/або G_2 фаз клітинного циклу. Не виключається й вплив температури, ультрафіолетового випромінювання, радіації, хімічних сполучень, окремих лікарських препаратів, факторів біологічної природи на формування структурних перебудов хромосом. Слід враховувати й епігенетичні (метилування ДНК) причини формування хромосомної нестабільності, яка може виникати внаслідок зниження активності генопротекторних систем і підвищення інтенсивності процесів ендомутагенезу за рахунок збільшеної генерації метаболітів-ендомутагенів під впливом патологічного процесу, що розвивається [10].

Висновки. Отже, на підставі проведених досліджень визначено, що середньогрупова частота спонтанних ХА у хворих із ТФР та ТДР переважала у 3,1 – 3,6 разів таку у здорових однолітків (1,59 %) за рахунок аберацій хроматидного та хромосомного типів. Виявлення хромосомної нестабільності в ЛПК хворих із ТФР і ТДР та проведення їм своєчасної профілактики, спрямованої на стабілізацію геному хворої дитини, сприятиме покращанню їх репродуктивного здоров'я у майбутньому.

Перспективи подальших досліджень. Планується проведення дослідження окремих мутацій хромосом при психічних розладах на молекулярно-цитогенетичному рівні.

Література

1. The global strategy for women's, children's, and adolescents' health briefing note (2016–2030). Sustainable development «Goals». 2015;103. Available from: <http://www.everywomaneverychild.org>
2. Carash IS, Kupriyanova IE. Trevognie rasstroystva u detey i podrostkov (obzor literatury). Obozrenie psichiatrii i meditsinskoj psihologii. 2014;2:25-33. [in Russian].
3. Mihailova EA, Proskurina Tlu. Depressia u detey i podrostkov. Kh.: Stil-Izdat; 2016. 626 s. [in Russian].
4. Pahalina IA. Nekotore biokhimicheskie aspekti formirovaniya nestabilnosti genoma u bolnikh detskim cerebralnim paralichom [dissertatsiya]. Kazan; 2009. 124 s. [in Russian].
5. Iurov Iu. Strukturno-funcional'naya organizatsia khromosom pri nervno-psikhicheskikh zabolevaniakh [avtoferat]. Moskva; 2011. 45 s. [in Russian].
6. Bagatska NV, Sweedan EGh. Spontaneous and induced mutagenesis peculiarities in peripheral blood lymphocytes of patients with depressive disorders. International journal of applied and fundamental research. 2014;(1). (ISSN 1996-3955). Available from: <http://www.science-sd.com/456-24475>
7. ISCN 2013: An International System for Human Cytogenetic Nomenclature. 2013;140.
8. Lakin GF. Biometria. M.: Vysshaya Shkola; 1990. 352 s. [in Russian].
9. Boltina IV. Ispol'zovaniye pokazatelya «chastota abberatsiy khromosom» pri formirovanii grupp otnositel'no onkologicheskikh zabolevaniy. Tsilogiya i genetika. 2007;41(1):66. [in Russian].
10. Kaplan MI, Limoli CL, Morgan WF. Perpetuating radiation-induced chromosomal instability. Radiat. Oncol. Invest. 1997;5:124-8.

ОЦІНКА РІВНЯ ХРОМОСОМНИХ АБЕРАЦІЙ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ ХВОРИХ З РІЗНИМИ ФОРМАМИ ТРИВОЖНИХ РОЗЛАДІВ *IN VITRO*

Багацька Н. В.

Резюме. Цитогенетичний аналіз проведено у 53 хворих з різними формами тривожних розладів (тривожно-фобічними розладами (ТФР) та тривожно-депресивними розладами (ТДР)) віком від 7 до 17 років. Середня частота спонтанного мутагенезу в ЛПК хворих із ТФР дорівнювала 4,95 %, хворих із ТДР – 5,75 %, що більше, ніж у 3 рази перевищувала таку у здорових однолітків (1,59 %). В ЛПК хворих превалювали одиночні та парні ацентричні фрагменти, частота яких вірогідно перевищувала їх частоту у здорових пробандів. Проведення дітям своєчасної профілактики, спрямованої на стабілізацію геному хворої дитини, сприятиме покращанню їх репродуктивного здоров'я у майбутньому.

Ключові слова: тривожно-фобічні розлади, тривожно-депресивні розлади, здорові однолітки, хромосоми, аберації.

ОЦЕНКА УРОВНЯ ХРОМОСОМНЫХ АБЕРАЦИЙ В ЛИМФОЦИТАХ КРОВИ БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ФОРМАМИ ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ *IN VITRO*

Багацкая Н. В.

Резюме. Цитогенетический анализ проведен у 53 больных с разными формами тревожных расстройств (тревожно-фобическими расстройствами (ТФР) и тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР)) в возрасте от 7 до 17 лет. Средняя частота спонтанного мутагенеза в ЛПК больных с ТФР составила 4,95 %, больных с ТДР – 5,75 %, что более, чем в 3 раза превышало их частоту у здоровых сверстников (1,59 %). В ЛПК больных преобладали одиночные и парные ацентрические фрагменты, частота которых достоверно превышала их частоту у здоровых пробандов. Проведение детям своевременной профилактики, направленной на стабилизацию генома больного ребенка будет способствовать улучшению их репродуктивного здоровья в будущем.

Ключевые слова: тревожно-фобические расстройства, тревожно-депрессивные расстройства, здоровые сверстники, хромосомы, аберации.

ASSESSMENT OF CHROMOSOME ABERRATION LEVEL IN BLOOD LYMPHOCYTES OF PATIENTS WITH VARIOUS FORMS OF ANXIETY DISORDERS *IN VITRO*

Bagatska N. V.

Abstract. The main concept of the World Health Organization, set out in the Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health (2016–2030), is providing up to 2030 for every woman, every child, every adolescent in any city in the world the possibilities for realization of the rights to physical and mental health, social and economic opportunities. Therefore, in recent years, of particular concern is the problem of mental disorders occurrence in childhood, due to their rather high frequency and different complications in the state of somatic and mental health. Today, anxiety disorders are the most frequent among all categories of mental disorders and registered at 3.7-5.1 % of cases; they are characterized by significant polymorphism of clinical manifestations, dynamism and often cause serious difficulties in therapy. Factors that cause anxiety disorders are the following: genetic predisposition to psychosomatic and mental disorders, presence of the personal characteristics of the mother and the accentuated traits of the child, dysfunctional relationships with peers and family members. These factors often lead to the formation of suicidal behavior of the child and *decline* in the *quality of life* and, consequently, to the development of psychopathological disorders in adult life. Significant number of pathological conditions associated with structural changes in DNA, are characterized by disorders of the central nervous system development and functioning. Genomic rearrangements, revealed at submicroscopic and microscopic levels, are one of the most frequent causes of nervous and mental diseases. The hypothesis is considered on the role of one of the mechanisms of somatic mosaicism – activation of the mobile genetic elements transposition – in the pathogenesis of psychiatric disorders. One of the major causes of genome destabilization and changes in the system of maintaining the genome stability is violation in the functioning of the group of RNA-editing proteins AID/APOBEC, which play an important role in maintaining the stability of the genome of nerve cells through inhibition of unlimited expansion of retroelements that can lead

to mental diseases, but this hypothesis needs further study. However, determination of the genetic nature of these disorders is not clarified completely.

Aim. Study of spontaneous mutagenesis level in peripheral blood lymphocytes (PBL) of patients with various forms of anxiety disorders *in vitro*.

Object and methods. Cytogenetic analysis has been carried out in 53 patients of 7 to 17 years old with various forms of anxiety disorders (31 patients – with phobic anxiety disorders (PAD) and 22 patients – with anxiodepressive disorders (ADD)). The comparison group consisted of 41 conditionally healthy peers.

Results. Mean frequency of spontaneous mutagenesis in PBL of patients with PAD was 4.95 % and in patients with ADD – 5.75 % that exceeded the same parameters in healthy peers by more than three times (1.59 %). Chromosome-type aberrations were presented by single and paired acentric fragments, the frequency of which was higher than in lymphocytes of healthy children. Dicentric chromosomes were also more frequently defined in PBL of sick children. The ratio of chromatid – type aberrations to chromosome-type aberrations was 3.2 : 1 patients with PAD, 2.1 : 1 in patients with ADD, which corresponds to the spontaneous chromosome mutagenesis in somatic human cells. Increased frequency of chromosome aberrations in blood lymphocytes of patients with PAD and ADD has been revealed as a result of the performed studies. Preventive treatment aimed at genome stabilization in sick children may contribute to their reproductive health in future.

Key words: phobic anxiety disorders, anxiety-depressive disorders, healthy peers, chromosomes, aberrations.

Рецензент – проф. Міщенко І. В.

Стаття надійшла 22.10.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-4-2-147-127-132

УДК 617.7-007.681-07-08

Венгер Л. В., Якименко І. В.

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ НОВОГО СПОСОБУ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРВИННОЇ ВІДКРИТОКУТОВОЇ ГЛАУКОМИ З СУПРАЦИЛІАРНИМ ДРЕНУВАННЯМ. ЧАСТИНА I

Одеський національний медичний університет (м. Одеса)

irinapanchak@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи «Вдосконалення діагностики та патогенетично обґрунтованого лікування дистрофічних та судинних захворювань ока (міопії, глаукоми, діабетичної офтальмопатології)», № державної реєстрації 0113U006427.

Вступ. Проблема глаукоми не втрачає своєї актуальності у зв'язку з неухильним зростанням числа страждаючих на глаукомну оптиконейропатію та кількості сліпих внаслідок даного захворювання. Так, за деякими даними до 2020 року ці показники зростуть до 80 мільйонів і 11,2 мільйона відповідно [1]. Найбільш вивченою причиною глаукоми як і раніше вважають підвищений внутрішньоочний тиск (ВОТ) [2]. На сучасному фармацевтичному ринку існує широкий ряд медичних препаратів, що знижують ВОТ. Однак, в силу певних зовнішніх чинників, все більшого поширення набуло явище низької «комплаєнтності», тобто прихильності пацієнта до лікування і рекомендацій лікаря [3]. Тому, незважаючи на сучасні досягнення в медикаментозній терапії глаукоми, саме хірургічне лікування дозволяє в ряді випадків досягти стійкого зниження ВОТ і тривалої стабілізації зорових функцій.

Мета дослідження. Оцінити у віддаленому періоді ефективність розробленого нового способу хірургічного лікування відкритокутової глаукоми з супрациліарним дренажуванням.

Об'єкт і методи дослідження. Під спостереженням знаходилось 100 хворих (100 очей) на відкритокутову глаукому. З них 56 були жінки (56%), 44 — чоловіки (44%). Середній вік пацієнтів склав 66,46±0,52 років. Всі хворі були розділені на 2 групи (основну та контрольну) по 50 хворих у кожній, які в свою чергу були розділені на 2 підгрупи — з II (29 хворих в осно-

вній групі та 27 в контрольній) та III (21 та 23 хворих, відповідно) стадією глаукоми. Хворі з початковою та термінальною стадією глаукоми, а також з супутньою очною патологією в дослідження не включались. Всім хворим було проведено стандартне офтальмологічне обстеження, яке включало візометрію, тонометрію за Маклаковим, тонографію, статичну периметрію та оптичну когерентну томографію. Частині хворих була проведена антиглаукомна операція (АГО), іншим в комбінації з факоемульсифікацією (ФЕК+АГО). Хворі основної групи були прооперовані розробленим нами хірургічним методом лікування відкритокутової глаукоми (патенти № 109996, № 97386) з супрациліарним дренажуванням (СЦД). У контрольній групі виконували класичну синусотрабекулотомію. Так, комбіновану операцію виконали 19 хворим з II стадією глаукоми та 17 хворим з III стадією глаукоми в основній групі, в свою чергу в контрольній групі ФЕК+АГО виконали 15 хворим з II стадією та 17 з III стадією глаукоми. Тільки АГО в основній групі виконали 10 хворим з II стадією глаукоми та 4 з глаукомою- III. В контрольній групі АГО була проведена у 12 пацієнтів з розвинутою глаукомою та у 6 хворих з III стадією глаукоми. Динаміку функціональних змін оцінювали на 5 добу, через 1 місяць та 1 рік після хірургічного лікування. Проміжні результати обстежень у дослідження не включались.

Отримані дані були статистично оброблені за допомогою дисперсійного аналізу, а також з використанням кореляційно-регресійного аналізу (коефіцієнту Пірсона).

Результати дослідження та їх обговорення. У всіх випадках оперативне лікування пройшло без ускладнень. В даній роботі проводився аналіз змін максимальної гостроти зору, ВОТ, даних периметрії та тонографії. Дані результатів оптичної когерентної