

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ

СУЧАСНОЇ МЕДИЦИНИ:

ТОМ 17, ВИПУСК 4 (60), частина 2. 2017

ВІСНИК Української медичної стоматологічної академії

ISSN 2542-2298 (print) / ISSN 2542-2306 (online)

Заснований в 2001 році

Виходить 4 рази на рік

Зміст

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА ТА БІОЛОГІЯ

Абрамов А.В., Шаменко В.А., Колесник Ю.М.	5
ЭКСПРЕССИЯ БЕЛКА C-FOS В ГИПОТАЛАМУСЕ КРЫС ПРИ МНОГОДНЕВНОМ ДЕЙСТВИИ ПРЕРЫВИСТОЙ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ	
Абрамова Т.В., Колесник Ю.М., Иваненко Т.В.	8
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ β -КЛЕТОК ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ У КРЫС СО СПОНТАННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (SHR) ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ДИАБЕТЕ	
Аравицкий Е.О.	13
ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ КЛЕТОЧНОГО СОСТАВА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ЗОН ТИМУСА БЕЛЫХ КРЫС В ОТВЕТ НА ПРЕНАТАЛЬНОЕ ГОРМОНАЛЬНОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ	
Вавріневич О.П., Новохацька О.О., Омельчук С.А., Білоус С.В.	21
ПІПСІНІЧНА ОЦІНКА БЕЗПЕЧНОСТІ КАРТОПЛІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ФУНГІЦИДІВ В СИСТЕМІ ХІМІЧНОГО ЗАХИСТУ	
Гаврелюк С.В.	25
ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОЙ СИМПАТИКОТОНИИ НА СТРУКТУРУ СТЕНКИ БРЮШНОЙ АОРТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ	
Ганчев К.С., Абрамов А.В.	29
ИНДУЦИБЕЛЬНА СИНТАЗА МОНООКСИДУ АЗОТУ - ЇЇ РОЛЬ У ФОРМУВАННІ ПОСТЕКСТРАКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ	
Danikalo M.V., Gancheva O.V., Melnikova O.V., Vorodeeva Yu. I. ключевые	33
FEATURES OF NITRIC OXIDE SYNTHASE ISOFORMS EXPRESSION IN RAT LOCUS COERULEUS NEURONS IN EXPERIMENTAL HYPERTENSION OF VARIOUS ORIGINS	
Довбня Ю.М., Проніна О.М.	36
МОРФОМЕТРИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРИАЦИНАРНОГО ТА ПЕРИПРОТОКОВОГО МІКРОЦИРКУЛЯТОРНОГО РУСЛА СЕРОЗНИХ ЗАЛОЗ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ЛОБОВОЇ ПАЗУХИ ЛЮДИНИ	
Заморський І. І., Унгурян Т. М.	40
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ НИРОК ЗА УМОВ ЇХ ГОСТРОГО ПОШКОДЖЕННЯ НА ТЛІ ВВЕДЕННЯ ЦЕРУЛОПЛАЗМІНУ	
Знамеровский С.Г.¹, Савицкий И.В.², Леник Р.Г.², Белаш О.В.², Григорьев П.Е.³	44
ИССЛЕДОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ НОВОГО СПОСОБА КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ЖЕЛЧНОГО ПЕРИТОНИТА	
Иоффе А.Ю.¹, Молнар И.М.², Диброва Ю.А., Стеценко А.П.¹, Тарасюк Т.В.¹, Цюра Ю.П.¹, Кривопустов Н.С.¹	49
МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА ПОСЛЕ УСТАНОВКИ ВНУТРИЖЕЛУДОЧНОГО БАЛЛОНА	
Кобеняк М.М., Проніна О.М.	55
РЕПАРАТИВНА РЕГЕНЕРАЦІЯ ТКАНИН ТОВСТОГО КИШЕЧНИКА В РАННІ ТЕРМІНИ ПРИ ЗШИВАННІ ЇХ ВІКРИЛОМ ТА ДЕСМОСІНОМ ПІСЛЯ КОЛОТОМІЇ	
Коленченко О.О., Фалалєєва Т.М., Берегова Т.В., Курик О.Г.	58
СТАН ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ЩУРІВ ЗА УМОВ ВВЕДЕННЯ ГЛУТАМАТУ НАТРІЮ	
Кондратюк М.В., Благая А.В., Антоненко А.М.	62
ПІПСІНІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ БЕЗПЕЧНОСТІ ПОВІТРЯНОГО СЕРЕДОВИЩА ПРИ ЗАСТОСУВАННІ КОМБІНОВАНОГО ФУНГІЦИДУ НА ОСНОВІ ПРОПІКОНАЗОЛУ, СОЛАТЕНОЛУ ТА ЦИПРОКОНАЗОЛУ НА ЗЕРНОВИХ КОЛОСОВИХ КУЛЬТУРАХ	
Коноплицький В.С., Ольхомяк О.О., Урван О.Г., Шавлюк Р.В.	67
МОРФОЛОГІЧНІ ОЗНАКИ ПІЛОНІДАЛЬНОЇ ХВОРОБИ У ДІТЕЙ	
Любченко О.В., Северин Л.В.	71

ВПЛИВ ПРЕПАРАТІВ АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ДІЇ НА ПОКАЗНИКИ МІНЕРАЛІЗАЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ АЛЬВЕОЛЯРНОГО ВІДРОСТКА НА ТЛІ КАРІЄСОГЕННОГО РАЦІОНУ У ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН

Петровський О. М., Соловійова Н.В. реферат 76
ЗАСТОСУВАННЯ «ІОННОГО ВІТРУ» ДЛЯ САНАЦІЇ МЕДИЧНИХ ПРИМІЩЕНЬ

Скотаренко Т. А., Шепітько В. І., Єрьоміна Н. Ф. 82
МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ТА ХАРАКТЕРИСТИКА МОРФОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ КАПСУЛИ НАДНИРКОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ КОРЕКЦІЇ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ПЕРИТОНІТУ ВВЕДЕННЯМ КРІОКОНСЕРВОВАНОЇ ПЛАЦЕНТИ

Тищенко С.В., Ганчева О.В., Грекова Т.А. 87
ПОРІВНЯЛЬНИЙ АНАЛІЗ ВМІСТУ МОЗКОВОГО НАТРІЙУРЕТИЧНОГО ПЕПТИДУ ТА В-ЕНДОРФІНУ В АРКУАТНОМУ ЯДРІ ГІПОТАЛАМУСУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Федотова М.І., Ковальов М.М., Жулінський В.О., Каджарян Є.В. 91
ОСОБЛИВОСТІ ЕКСПРЕСІЇ ІЗОФОРМ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ У МІОКАРДІ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ЩУРІВ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Филенко Б.М., Ройко Н.В., Проскурня С.А., Совгиря С.М., Винник Н.І. 95
ЗНАЧЕННЯ ПРОАПОПТОТИЧНИХ ТА АНТИАПОПТОТИЧНИХ ІМУНОГІСТОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ПРИ ВИСОКОДИФЕРЕНЦІЙОВАНОМУ ПЛОСКОКЛІТИННОМУ РАКУ ЛЕГЕНЬ

Хитрик А.И. 99
МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ КРЫС В ПОСТНАТАЛЬНОМ ОНТОГЕНЕЗЕ

Щур М.Б., Смолькова О.В., Струс Х.І., Яценко А.М. 103
ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ СІТКІВКИ ЩУРІВ ЗА УМОВ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ГІПЕР- ТА ГІПОТИРЕОЗУ

Юрчишин О. І., Куцик Р.В. 110
ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ СИНЕРГІЧНИХ КОМБІНАЦІЙ ЕРИТРОМІЦИНУ І ЕКСТРАКТІВ ЛІКАРСЬКИХ РОСЛИН ФЛОРИ ПРИКАРПАТТЯ НА ДИНАМІКУ РОСТУ КУЛЬТУРИ *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* З ІНДУЦІБЕЛЬНИМ ФЕНОТИПОМ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ДО МАКРОЛІДІВ

Яременко Л.М.¹, Шепелєв С.Є.¹, Грабовий О.М.² 119
ЕКСПРЕСІЯ АКТИНУ ГЛАДКИХ МІОЦИТІВ У СЕНСОМОТОРНІЙ КОРІ ВЕЛИКИХ ПІВКУЛЬ ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ТРАНЗИТОРНОЇ ІШЕМІЇ НА ФОНІ ПОПЕРЕДНЬОЇ СЕНСИБІЛІЗАЦІЇ МОЗКОВИМ АНТИГЕНОМ ТА ІМУНОКОРЕКЦІЇ

КЛІНІЧНА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

Андрєєва Я.О., Мирний Д.П. 124
ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ СЕРЦЕВОГО РИТМУ У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ З ОЖИРІННЯМ АЛІМЕНТАРНО-КОНСТИТУЦІОНАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ

Безкоровайна І.М., Наконечний Д.О. 128
ОПТИЧНА КОРЕКЦІЯ ПРОСТОГО МІОПІЧНОГО АСТИГМАТИЗМУ У ПАЦІЄНТІВ ДО ПРЕСБІОПІЧНОГО ВІКУ З НАПРУЖЕНОЮ ПРАЦЕЮ НА БЛИЗЬКІЙ ВІДСТАНІ.

Безсмертний Ю.О., Безсмертна Г.В., Сторожук Л.О., Гриневич Ю.Ф. 132
СОЦІАЛЬНО-ГІГІЄНИЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ІНВАЛІДНОСТІ ВНАСЛІДОК РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ

Дроник І.С., Яворський О.Г. 137
КОРЕКЦІЯ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ І СТАНУ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Ємченко Я.О. 142
ДОЦІЛЬНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТФОРМІНУ ГІДРОХЛОРИДУ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ З СУПУТНИМ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Златкіна В.В., Болокадзе Є.О., Рябуха В.В.* 146
АНАЛІЗ ПЕРЕБІГУ АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ НА ТЛІ ВІСЦЕРАЛЬНОГО ОЖИРІННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНДЕРНОЇ ОЗНАКИ

Іваницький І.В., Іваницька Т.А. 150
ОСОБЛИВОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ ЕЛАСТИЧНОСТІ ТКАНИНИ ПЕЧІНКИ ЗА ДОПОМОГОЮ ЗСУВНОХВИЛЬОВОЇ ЕЛАСТОГРАФІЇ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ СТЕАТОГЕПАТОЗУ ТА СИНДРОМУ ДОБРОЯКІСНОЇ ГІПЕРМОБІЛЬНОСТІ СУГЛОБІВ

Ибадова Ш.Т. 155
ЭХОГРАФИЯ В 3D-РЕЖИМЕ КАК СОВРЕМЕННЫЙ МЕТОД ВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ГЕНИТАЛЬНОГО ЭНДОМЕТРИОЗА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ТАЗОВОМ БОЛЕВОМ СИНДРОМЕ

Касинець С. С., Голованова І. А., Паламарчук Д. В., Дорошенко О. О. 160
МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ЕКСПЕРТИЗИ УЧАСНИКІВ БОЙОВИХ ДІЙ В ПОЛТАВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Катеренчук О.І. 164
КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ ФІТНЕС-БРАСЛЕТІВ В АМБУЛАТОРНИХ УМОВАХ ПАЦІЄНТАМИ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Кирьян Е.А. 169
ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Колосович І.В., Лебедєва К.О., Колосович А.І. 173
ВИБІР СПОСОБУ ПЕРИТОНІЗАЦІЇ КУКСИ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ПРИ АПЕНДЕКТОМІЇ В УМОВАХ ТИФЛІТУ

Лавриненко А.С. 177

УДК 616.34:612.6.05

Кириян Е.А.

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА РАЗВИТИЕ КИШЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Во всем мире сохраняется тенденция роста количества кишечных заболеваний. Полиморфные варианты генов являются одними из факторов, которые определяют особенности клинико-лабораторной картины кишечной патологии. Однонуклеотидные замены в генах, которые нами были отобраны для анализа влияния генетического полиморфизма на развитие заболеваний кишечника, имеют функциональное значение и задействованы в патогенетическом развитии заболеваний. Цель исследования – изучить особенности частоты выявления генетических однонуклеотидных полиморфизмов (SNP ПМ) у пациентов с синдромом раздраженной кишки (СРК), толстокишечными полипами (ПТК), воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК). Материалы и методы. Изучена частота выявления полиморфных вариантов генов IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174 G), IL10 (592C>A), IL10 (C-819T), IL10 (G-1082A) Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A-8202G) у 135 пациентов с патологией кишечника. 1-ю контрольную группу составили 49 здоровых лиц, 2-ю - пациенты с колоректальным раком, в анамнезе которых выявляли заболевания кишечника. Результаты. У всех пациентов выявили SNP ПМ генов, отвечающих за выработку про- и противовоспалительных цитокинов. У больных с СРК достоверно чаще выявляли дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800871) и гомозиготные изменения в обеих аллелях гена IL-10 (rs1800896). Дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800896) превалировал у больных с ПТК. Гомозиготный ПМ гена mmp 9 (A-8202G), и гетерозиготный ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) чаще выявляли у больных с ПТК. SNP ПМ генов Tlr4 (Thr399ile) и Tlr4 (Asp299Gly) по одной аллели определяли достоверно реже в группе с ВЗК. Выводы. Своевременное выявление SNP ПМ генов, ответственных за выработку и регуляцию про- и противовоспалительных цитокинов, репаративные процессы в эпителии кишечника будут способствовать предупреждению появления осложнений у больных с кишечной патологией, дадут возможность спрогнозировать течения данных заболеваний.

Ключевые слова: генетический однонуклеотидный полиморфизм, синдром раздраженной кишки, толстокишечные полипы, воспалительные заболевания кишечника.

Во всем мире сохраняется тенденция к росту кишечных заболеваний. Доказано, что генетические изменения, которые проявляются фенотипически и могут служить маркерами патологии, в основном связаны с мутациями в генах [1]. Полиморфные варианты генов являются одними из факторов, которые определяют особенности клинико-лабораторной картины болезни. Однонуклеотидные замены в генах, которые нами были отобраны для анализа влияния генетического полиморфизма (ПМ) на развитие кишечной патологии, имеют функциональное значение и задействованы в патогенетическом развитии заболеваний.

Цель исследования

Изучить особенности частоты выявления генетических однонуклеотидных ПМ у пациентов с синдромом раздраженной кишки, толстокишечными полипами, воспалительными заболеваниями кишечника.

Материалы и методы

Для оценки возможного влияния генетического ПМ на предрасположенность развития мультифакторных заболеваний кишечника, изучена частота выявления полиморфных вариантов генов IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174 G), IL10 (592C>A), IL10 (C-819T), IL10 (G-1082A) Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A-8202G) у 135 пациентов, среди которых группа с воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) составила 53 больных, с различными подтипами синдрома раздраженного кишечника (СРК) – 46 пациентов, с полипами толстой кишки (ПТК) – 36 больных. Для усиления статистических результатов, контрольную группу, гомогенную по негенетическим факторам риска, полу, возрастным данным и расовой принадлежности, составила случайная выборка из 49 здоровых лиц. Для оценки роли скрытого генетического ПМ, возможной индукции появления апоптоза и неопластических изменений на фоне функциональных и воспалительных заболеваний толстой кишки была отобрана 2я контрольная группа больных с колоректальным раком (КРР), в анамнезе которых выявляли СРК, ВЗК, ПТК.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, при анализе полиморфных вариантов генов IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174 G), которые отвечают за выработку провоспалительных цитокинов [2,3], во всех исследуемых группах больных определяли как дикий тип полиморфных вариантов генов, так и гетерозиготные и гомозиготные изменения. Результаты исследования представлены в табл. 1.

Таблиця 1
Распределение генетических однонуклеотидных ПМ генов, ответственных за выработку про- и противовоспалительных цитокинов у больных с СРК, ВЗК, ПТК

Полиморфизм гена		СРК (n=46)		ПТК (n=36)		ВЗК (n=53)		Контр. здоровые (n=49)		Контр. КРР (n=30)		Всего (n=214)	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
IL1(T-31C)	CC	16	34,8	16	44,4	16	30,2	21	42,9	16	53,3	85	39,7
	CT	25	54,3*	11	30,6*	25	47,2*	24	48,9*	5	16,7	90	42,1
	TT	5	10,9	9	25,0	12	22,6	4	8,2	9	30,0	39	18,2
IL1(T-511C)	CC	2	4,3*	4	11,1	12	22,6	7	14,2	7	23,3	32	15,0
	CT	28	60,9*	15	41,7	28	52,8*	21	42,9	8	26,7	100	46,7
	TT	16	34,8	17	47,2	13	24,6*	21	42,9	15	50,0	82	38,3
IL6 (C-174 G)	CC	5	10,9	3	8,3	5	9,4	9	18,4	8	26,7	30	14,0
	CG	26	56,5*	24	66,7***	32	60,4**	27	55,1***	4	13,3	113	52,8
	GG	15	32,6*	9	25,0*	16	30,2*	13	26,5*	18	60,0	71	33,2
IL 10 (592 C>A)	AA	21	45,6	19	52,8	26	49,1	32	65,3	17	56,7	115	53,7
	AC	20	43,5	13	36,1	21	39,6	16	32,7	13	43,3	83	38,8
	CC	5	10,9	4	11,1	6	11,3	1	2,0	-	-	16	7,48
IL 10 (С819 Т)	CC	30	65,2*	18	50,0	27	50,9	22	44,9	16	53,3	113	52,8
	CT	13	28,3*	16	44,4	23	43,4	27	55,1	14	46,7	93	43,5
	TT	3	6,5	2	5,6	3	5,7	-	-	-	-	8	3,7
IL10(G1082 A)	AA	9	19,6	17	47,2***	16	30,2*	3	6,1	3	10,0	48	22,4
	AG	26	56,5*	19	52,8**	33	62,2*	43	87,8	25	83,3	146	68,2
	GG	11	23,9*	-	-	4	7,6	3	6,1	2	6,7	20	9,4

*- ≤0,05 **- ≤0,02 ***- ≤0,01

Как следует из представленной таблицы, в выявлении дикого типа однонуклеотидных (SNP) ПМ генов IL1 (rs 1143627), IL6 (rs1800795), достоверной разницы не выявлялось. У пациентов с СРК дикий тип гена IL1 (rs 16944) выявлялся более редко, достоверно при сравнении с группой ВЗК (p<0,05). С одинаковой частотой SNP ПМ генов IL1 (rs 1143627), IL6 (rs1800795) выявлялся в одной аллеле во всех группах, включая группу здоровых лиц. В контрольной группе с КРР SNP замены в одной аллеле данных генов встречались достоверно реже (p<0,05). Гетерозиготный ПМ гена IL1 (rs 16944) во всех исследуемых группах также выявлялся более часто, при сравнении с группой КРР, достоверно чаще у больных с СРК – 28 (60,9%) больных и ВЗК – 28 (52,8%) больных (p<0,05), что возможно имело влияние на развитие и течение СРК у пациентов.

Появления SNP ПМ в обоих аллелях гена IL1 (rs 1143627) и гена IL6 (rs1800795), выявлено с одинаковой частотой как у больных с СРК, ВЗК, ПТК, так и в контрольной группе. В контрольной группе больных с КРР гомозиготный ПМ выявлялся чаще, чем в других группах, достоверно чаще в гене IL6 (rs1800795) - 18 (60,0%) пациентов (p<0,05). Также более часто у пациентов с КРР выявляли гомозиготные изменения в обоих аллелях гена IL 1 (rs 16944), достоверно при сравнении с пациентами с ВЗК – 13 (24,6%) больных (p<0,05), что подтверждало более выраженный дисбаланс в генетической регуляции выработки цитокинов у данных пациентов.

Полиморфные варианты дикого типа гена IL-10 (C-592-A, C-819-T, G-1082-A), ответственного за выработку противовоспалительных цитокинов [4,5,6], были выявлены во всех исследуемых группах. SNP ПМ гена IL-10 (rs1800872) дикого типа в исследуемых группах встречался с одинаковой частотой. SNP ПМ IL-10 (rs1800896) выявлялся более часто у пациентов с ВЗК-16 (30,2%) (p<0,05) и в группе с ПТК - 17 (47,2%) (p<0,01), в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. SNP ПМ дикого типа гена IL-10 (rs1800871) выявлен несколько чаще, чем в контрольной группе здоровых лиц, у пациентов с СРК – 30 (65,2%) (p<0,05), в остальных группах выявлялся с одинаковой частотой.

У пациентов всех исследуемых групп были выявлены гетерозиготные SNP ПМ гена IL-10. С одинаковой частотой во всех группах больных выявили гетерозиготный полиморфный вариант (rs1800872). Достоверно реже выявляли гетерозиготный SNP ПМ гена IL-10 (rs1800871) при СРК – 13 (28,3%) больных (p<0,05), гетерозиготный SNP ПМ гена IL-10 (rs1800896) определялся достоверно более редко во всех группах, в сравнении с контрольными группами (p<0,05). Гомозиготный ПМ IL-10 (C 592 A, C 819 T, G1082 A) по обоим аллелям выявляли во всех группах, кроме пациентов с ПТК, у которых отсутствовал ПМ (rs1800896). У пациентов контрольной группы здоровых лиц не выявили (rs1800871), в контрольной группе с КРР не выявили (rs1800872), (rs1800871) по обоим аллелям. Отмечался достоверно более частый гомозиготный ПМ (rs1800896) у пациентов с СРК (p<0,05), что возможно определяет взаимосвязь данных изменений с возникновением заболевания.

При анализе частоты выявления SNP ПМ гена mmp 9 (A-8202G), ответственного за регуляцию возникновения воспалительных изменений и репаративных процессов в эпителии кишечника [7] был выявлен как дикий тип, так и гетеро- и гомозиготный тип ПМ, во всех группах с одинаковой частотой, кроме пациентов с ПТК. Результат представлен в таблице 2.

Таблица 2
Распределение генетических SNP ПМ генов mmp 9 (A-8202G), Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly) у больных с СРК, ВЗК, ПТК

Полиморфизм гена	СРК (n=46)		ПТК (n=36)		ВЗК (n=53)		Контр. здоровые (n=49)		Контр. КРР (n=30)		Всего (n=214)		
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	
mmp9 (A-8202G)	AA	9	19,6	9	25,0	9	17,0	5	10,2	4	13,3	36	16,8
	AG	30	65,2	16	44,4*	36	67,9	38	77,6	23	76,7	143	66,8
	GG	7	16,2	11	30,6***	8	15,1	6	12,2	3	10,0	35	16,4
Tlr2 (Thr399ile)	AA	36	78,3	28	77,8*	48	90,6	48	97,9	23	76,7	183	85,5
	AG	8	17,3	8	22,2**	5	9,4	1	2,1	7	23,3	29	13,6
	GG	2	4,4	-	-	-	-	-	-	-	-	2	0,9
Tlr4 (Thr399ile)	CC	36	78,3	26	72,2	46	86,8***	31	63,3	26	86,7	165	77,1
	CT	10	21,7	10	27,8	7	13,2*	16	32,7	4	13,3	47	22,0
	TT	-	-	-	-	-	-	2	4,0	-	-	2	0,9
Tlr4 (Asp299Gly)	AA	34	73,9*	27	75,0***	36	67,9***	12	24,5	12	40,0	121	56,5
	AG	10	21,7***	5	13,9***	11	20,8*	37	75,5	18	60,0	81	37,9
	GG	2	4,4	4	11,1	6	11,3	-	-	-	-	12	5,6

*- $\leq 0,05$ **- $\leq 0,02$ ***- $\leq 0,01$

В группе пациентов с ПТК выявлена достоверная разница по частоте выявления как гетерозиготного, так и гомозиготного типа изменений аллелей, в сравнении с другими исследуемыми и контрольными группами. SNP ПМ по одной аллели гена mmp 9 (A-8202G), у больных с ПТК выявлялся наиболее редко – 16 (44,4%) больных ($p < 0,05$), по обоим аллелям выявлялся наиболее часто среди всех групп – 11 (30,6%) больных ($p < 0,05$), что связано с более выраженным влиянием данного ПМ на развитие ПТК у пациентов, возможно, за счет возникновения нарушений в регуляции пролиферативных и воспалительных процессов.

Учитывая ключевую роль толл-лайк рецепторов в воспалительном сигнальном каскаде развития кишечной патологии, влиянии на врожденный иммунитет, изменениях микробиома за счет нарушений в распознавании бактериальных патогенов [8], исследовали частоту выявления SNP ПМ генов Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly) (таблица 2).

Как следует из представленных данных, во всех исследуемых группах выявляли дикий тип SNP ПМ генов Tlr2 (rs 5743708), Tlr4 (rs4986791), Tlr4 (rs4986790). ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) дикого типа выявлен с одинаковой частотой во всех группах, достоверно реже у больных с ПТК – 28 (77,8%) больных ($p < 0,05$), при сравнении с контрольной группой здоровых лиц. В то же время, гетерозиготные изменения данного гена у больных с ПТК выявляли достоверно чаще – 8 (22,2%) больных, также, как и в контрольной группе с КРР – 7 (23,3%) больных ($p < 0,05$), сравнивая со здоровыми. Гомозиготный ПМ гена Tlr2 (rs 5743708) отсутствовал во всех обследуемых группах, кроме СРК – выявлен у 2 (4,4%) больных.

Дикий тип SNP ПМ гена Tlr4 (Thr399ile) достоверно чаще выявлен у пациентов с ВЗК – 46 (86,8%) больных ($p < 0,05$), в сравнении с контрольной группой здоровых лиц. Однако гетерозиготный ПМ гена Tlr4 (Thr399ile) у пациентов с ВЗК выявлялся наиболее редко – 7 (13,2%) больных при сравнении со здоровыми лицами – 16 (32,7%) больных ($p < 0,05$), и совпадал по количеству с контрольной группой с КРР – 4 (13,3%) больных, также, как и по частоте дикого типа SNP ПМ, что можно трактовать как нарушение защитных механизмов и возможной схожести влияния изменений в микробиоме толстой кишки на развитие органической патологии. Гомозиготный ПМ гена Tlr4 (Thr399ile) по обоим аллелям выявлен только у 2 (4,0%) больных группы здоровых лиц. Дикий тип ПМ гена Tlr4 (rs4986790) достоверно более часто выявлен во всех обследованных группах, в сравнении со здоровыми – 12 (24,5%) больных, гетерозиготный ПМ встречался в два – три раза реже во всех группах при сравнении с контрольной группой здоровых лиц – 37 (75,5%) больных ($p < 0,05$). Во всех группах гомозиготный ПМ гена Tlr4 (rs4986791) выявлен в единичных случаях, в контрольных группах не определялся.

Выводы

Таким образом, у пациентов всех исследуемых групп выявляли SNP ПМ в генах, отвечающих за выработку про- и противовоспалительных цитокинов. Во всех группах гетерозиготный ПМ генов, ответственный за выработку провоспалительных цитокинов, встречался более часто, гомозиготный ПМ по обоим аллелям достоверно реже, при сравнении с контрольной группой больных с КРР, не отличаясь достоверно от контрольной группы здоровых лиц. У больных с СРК достоверно чаще выявляли дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800871) и гомозиготные изменения в обоих аллелях гена IL-10 (rs1800896). В тоже время, дикий тип ПМ гена IL-10 (rs1800896) превалировал у больных с ПТК. Также, во всех группах выявляли как гомо- так и гетерозиготные ПМ генов mmp 9 (A-8202G), Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly). Гомозиготный ПМ гена mmp 9 (A-8202G), и гетерозигот-

ний ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) чаще виявляли у больних с ПТК, что может быть маркерами неблагоприятного прогноза у данных больных, учитывая также значительное повышение данного показателя у пациентов контрольной группы с КРР. SNP ПМ генов Tlr4 (Thr399ile) и Tlr4 (Asp299Gly) по одной аллели определяли достоверно реже в группе с ВЗК, что, возможно, являлось характерной особенностью генетического SNP ПМ у данных больных, влияющей на течение данной патологии и способствующей прогрессированию заболевания. Своевременное выявление SNP ПМ генов, ответственных за выработку и регуляцию про- и противовоспалительных цитокинов, репаративные процессы в эпителии кишечника будут способствовать предупреждению появления осложнений у больных с кишечной патологией, дадут возможность спрогнозировать течение данных заболеваний.

Литература

1. Лозинська М.Р. Апельний поліморфізм генів і значення інших спадкових чинників при коло ректальному раку та запальних захворюваннях товстої кишки / М.Р. Лозинська, Л.Б. Чорна, Ю.С. Лозинський [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Вип.4, Т. 2 (105). – С.123–127.
2. Иванова Е.Л. Генетический полиморфизм IL-1 β и вариабельность течения синдрома раздраженного кишечника / Е.Л. Иванова, Д.С. Сташкевич, А.С. Саренваева // Журнал экспериментальной и клинической гастроэнтерологии. – 2014. – №11(111). – С.102.
3. Солодимова М.А. Вовлеченность полиморфизма генов ферментов антиоксидантной системы в формирование предрасположенности к мультифакторным заболеваниям человека: автореф. дис. на соискание ученой степени доктора биол. наук: спец. 03.00.15 «Генетика» / М.А. Солодимова. – Москва, 2009. – 35с.
4. Romero-Valdovinas M. Interleukin -8 and -10 polymorphism in irritable bowel syndrome / M. Romero-Valdovinas, A. Gudino-Ramirez, J. Reyes-Gardillo [et al.] // Mol. Boil. Rep. - 2012. - V.39. - P.523-526.
5. Shiatani A. S100A expression and interleukin-10 polymorphisms are associated with ulcerative colitis and diarrhea predominant irritable bowel syndrome / A. Shiatani, H. Kusunaki, I. Kimura [et al.] // Dig.Dis.Sci. – 2013. – V.58. – P.2314-2323.
6. Серватинська А.Ю. Сучасні принципи діагностики та лікування синдрому подразненої кишки / А.Ю. Серватинська // Журн. практикуючий лікар. - 2015. - №4. - С.12-20.
7. Безродний В.Г. Роль матриксних металопротеїназ у фізіологічних процесах загоєння ран / В.Г. Безродний, О.М. Петренко, А.О. Тихомиров / Здоров'я України. - медична газета, тематичний номер. – 2013. - С. 11-13.
8. Ковальчук Л.В. Роль Toll-подібних рецепторів в патогенезі інфекційних захворювань людини / Л.В. Ковальчук, О.А. Свитич, Л.В. Ганковская [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. - № 2. - С.147-155.

Реферат

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ ГЕНЕТИЧНИХ ФАКТОРІВ НА РОЗВИТОК КИШКОВОЇ ПАТОЛОГІЇ

Кир'ян О.А.

Ключові слова: генетичний однонуклеотидний поліморфізм, синдром роздратованої кишки, товстокишкові поліпи, запальні захворювання кишечника.

У всьому світі зберігається тенденція до зростання кількості кишкових захворювань. Поліморфні варіанти генів є одними з чинників, які визначають особливості клініко-лабораторної картини кишкової патології. Однонуклеотидні заміни в генах, які нами були відібрані для аналізу впливу генетичного поліморфізму на розвиток захворювань кишечника, мають функціональне значення і задіяні в патогенетичному розвитку захворювань. Мета дослідження - вивчити особливості частоти виявлення генетичних однонуклеотидних поліморфізмів (SNP ПМ) у пацієнтів з синдромом роздратованої кишки (СРК), товстокишковими поліпами (ПТК), запальними захворюваннями кишечника (ЗЗК). Матеріали і методи. Вивчена частота виявлення поліморфних варіантів генів IL1 (T- 31C), IL1 (T- 511C), IL6 (C - 174 G), IL10 (592c>A), IL10 (C – 819T), IL10 (G – 1082A) Tlr2 (Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A - 8202 G) у 135 пацієнтів з патологією кишечника. 1-у контрольну групу склали 49 здорових осіб, 2-у - пацієнти з колоректальним раком, в анамнезі яких виявляли захворювання кишечника. Результати. В усіх пацієнтів виявили SNP ПМ генів, що відповідають за вироблення про- та протизапальних цитокинів. У хворих з СРК достовірно частіше виявляли дикий тип ПМ гена IL - 10 (rs1800871) і гомозиготні зміни в обох алелях гена IL - 10 (rs1800896). Дикий тип ПМ гена IL - 10 (rs1800896) переважав у хворих з ПТК. Гомозиготний ПМ гена mmp 9 (A - 8202 G), і гетерозиготний ПМ гена Tlr2 (Thr399ile) частіше виявляли у хворих з ПТК. SNP ПМ генів Tlr4 (Thr399ile) і Tlr4 (Asp299Gly) по одній алелі визначали достовірно рідше в групі зі ЗЗК. Висновки. Своєчасне виявлення SNP ПМ генів, відповідальних за вироблення і регуляцію про- і протизапальних цитокинів, репаративні процеси в епітелії кишечника сприятимуть попередженню появи ускладнень у хворих з кишковою патологією, дадуть можливість спрогнозувати перебіг цих захворювань.

Summary

PECULIARITIES OF EFFECTS PRODUCED BY GENETIC FACTORS ON DEVELOPMENT OF INTESTINAL PATHOLOGY

Kirian O.A.

Key words: genetic mononucleotide polymorphism, irritable bowel syndrome, coliform polyps, inflammatory bowel disease.

There is a worldwide tendency toward the increase in intestinal diseases. Polymorphic variants of genes are one of the factors that determine the features of clinical and laboratory pattern of intestinal pathology. Single-nucleotide substitutions in the genes that we have selected for the analysis of the influence of genetic polymorphism on the development of intestinal diseases have a functional significance and are involved in the pathogenetic development of the diseases. The purpose of the study was to investigate the peculiarities of the frequency of detection of genetic mononucleotide polymorphisms (SNP PM) in patients with irritable bowel syndrome (IBS), large intestine polyps (LIP), and inflammatory bowel diseases (IBD). Materials and methods. The frequency of detection of polymorphic variants of IL1 (T-31C), IL1 (T-511C), IL6 (C-174G),

IL10 (592c> A), IL10 (C-819T), IL10 (G-1082A) Tlr2 Thr399ile), Tlr4 (Thr399ile), Tlr4 (Asp299Gly), mmp 9 (A-8202G) in 135 patients with intestinal pathology was studied. The first control group consisted of 49 healthy subjects, the 2nd included patients with colorectal cancer, in whose histories bowel disease was registered. Results. All the patients were found out to have SNP of the PM genes responsible for pro- and anti-inflammatory cytokines. The patients with IBS, the wild type of the PM gene of IL-10 (rs1800871) and homozygous changes in both alleles of the IL-10 gene (rs1800896) were more likely to be detected more frequently. The wild type of the PM gene of IL-10 (rs1800896) predominated in patients with polyps. The homozygous PM gene of mmp 9 (A-8202 G), and the heterozygous PM gene of Tlr2 (Thr399ile) were more commonly found in patients with PTC. SNP of the PM genes of Tlr4 (Thr399ile) and Tlr4 (Asp299Gly) in one allele were determined to be significantly less in the group with inflammatory bowel disease. Conclusions. The timely detection of SNP PM genes responsible for the development and regulation of pro- and anti-inflammatory cytokines, reparative processes in the intestinal epithelium will help to prevent complications in patients with intestinal pathology, and will allow them to predict the course of these diseases.

УДК 616.346.2-002-089.87:616.346-002С

Колосович І.В., Лебедєва К.О., Колосович А.І.

ВИБІР СПОСОБУ ПЕРИТОНІЗАЦІЇ КУКСИ ЧЕРВОПОДІБНОГО ВІДРОСТКА ПРИ АПЕНДЕКТОМІЇ В УМОВАХ ТИФЛІТУ

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Авторами проведено аналіз результатів хірургічного лікування 852 хворих на гострий деструктивний апендицит з атиповим перебігом протягом останніх 10 років. В результаті складнощів у диференційній діагностиці у 92,5% хворих було виявлено деструктивні форми гострого апендициту, які в 11,97% випадків (102 особи) ускладнювались тифлітом, причому протяжна інфільтрація сліпої кишки склала 54,9% (56 осіб). Авторами було удосконалено та впроваджено у клінічну практику варіанти апендектомії при деструктивних формах гострого апендициту, ускладненого тифлітом (в т.ч. лапароскопічних), які дозволили покращити результати лікування хворих та зменшити частоту розвитку гнійних ускладнень з 16,7% до мінімуму, значно скоротити строки знаходження хворого в стаціонарі, а отже витрати на подальше лікування, розширити показання до застосування лапароскопічної апендектомії.

Ключові слова: червоподібний відросток, гострий апендицит, тифліт, апендектомія, перитонізація.

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка та впровадження методів діагностики та лікування гострої хірургічної патології органів черевної порожнини та гнійних захворювань м'яких тканин», № держ. реєстрації 0114U003980.

Вступ

Досить часто при атиповому перебігу гострого апендициту хворі оперуються з приводу деструктивних форм захворювання. При цьому запалення нерідко поширюється на оточуючі відросток тканини, у т.ч. на сліпу кишку. Виконання класичної апендектомії в таких умовах у переважної більшості хворих є технічно надзвичайно складним внаслідок неможливості інвагінації кукси в сліпу кишку. Навіть при здійсненні цекопексії існує висока небезпека виникнення перитоніту або кишкової нориці внаслідок неспроможності швів в 0,08-6,0% випадків [8]. А в загальній структурі кишкових нориць нориці після апендектомії складають 49,3% [8]. Складнощі укрітття кукси відростка також залежать від деяких анатомічних особливостей ілеоцекального переходу: відстані від основи відростка до баугінієвої заслінки, варіантів його відходження від сліпої кишки, а також від видів впадіння клубової кишки у сліпу. Встановлено, що у третини хворих відстань від основи відростка до баугінієвої заслінки менша за 1,5 см [7], що при зануренні кукси відростка у кисетний шов небезпечно порушенням прохідності кишки, особливо в умовах тифліту. Відомо, що при переході до сліпої кишки кінцева частина клубової кишки у 76% має висхідний напрямок, близько прилягає до сліпої кишки, або протягом 4,5-5 см зростається з нею, в 20% впадає під прямим кутом і лише у 4% – під тупим [2].

У зв'язку з цим було розроблено чимало способів апендектомії, у яких після перев'язки кукси відростка шовковою лігатурою укрітття кукси відростка здійснювали оточуючими його тканинами і навіть ксенотрансплантатами [1,9]. Однак усі ці способи супроводжуються значною частотою гнійних ускладнень (2-30%)[6].

Лапароскопічна апендектомія при неускладнених формах гострого апендициту вже давно стала рутинним хірургічним втручанням. Навіть гангренозні форми гострого апендициту з локальною інфільтрацією сліпої кишки за наявності достатньої кваліфікації хірурга успішно оперують лапароскопічним шляхом [3]. Однак суттєвою технічною проблемою лапароскопічної апендектомії на фоні тифліту є питання необхідності укрітття кукси апендикса [5]. При цьому відсоток гнійно-септичних ускладнень (абсцесів черевної порожнини, товстокишкової нориці) складає 5%, що в загальній структурі післяопераційних ускладнень становить 27,6% [4]. У зв'язку з цим постає проблема подальшого удосконалення