

TO THE FORMING OF HARMFUL HABITS AMONG STUDENT YOUTH

S.M.Rusina

Abstract. A precedent of the prevalence of harmful habits among young people, particularly dangerous among students of medical educational establishments has been set in a society with an accelerated pace of life and a low level of moral - ethical norms, calling for creating programs pertaining to a healthy life style for the purpose of preserving full value physical and mental health of the Ukrainian nation.

Key words: harmful habits, dysadaptation, student youth.

Рецензент – доц. Н.І.Зорій

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3.- P.77-79

Надійшла до редакції 21.06.2007 року

УДК 618.3 – 06 + 616.983 + 616.9 – 022

В.Ф.Струк

КОНЦЕНТРАЦІЯ ЛАКТОФЕРИНУ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ВАГІТНИХ, ІНФІКОВАНИХ ПАПІЛОМАВІРУСАМИ 6-ГО І 11-ГО ТИПІВ

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – проф. Т. М.Дрінь)
Івано-Франківського державного медичного університету

Резюме. Визначено концентрації лактоферину в сироватці крові 85 вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів. Встановлено, що існує взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в сироватці крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів. У

групі жінок з ускладненим перебігом вагітності вірогідно ($p < 0,05$) вищою була концентрація лактоферину в сироватці, ніж у жінок із неускладненим перебігом вагітності.

Ключові слова: лактоферин, вагітність, папіломавіруси 6-го і 11-го типів.

Вступ. Папіломавірусна інфекція є однією з найбільш поширених у жінок репродуктивного віку. Вірус папіломи людини вперше виділений за допомогою електронної мікроскопії тільки в 1949 році. Вірус поширений повсюдно. У США частота виявлення папіломавірусної інфекції в 3 рази вища частоти генітального герпесу. Пік частоти захворюваності припадає на вік від 16 до 36 років. Вірус папіломи людини може передаватися трансплацентарно та інтранатально при контакті з інфікованими статевими органами. Частота виявлення папіломавірусної інфекції у вагітних достатньо висока і сягає 65% і вище. У перинатології найбільше практичне значення має інфікування вагітної папіломавірусами 6-го і 11-го типів. Вищезгадані типи папіломавірусу здатні викликати в новонароджених та дітей рецидивний папіломатоз гортані, який має високий потенціал до малігнізації. Папіломи гортані відносять до найчастіших доброякісних пухлин гортані в дітей із реальною можливістю летального наслідку [1-3].

Лактоферин – залізовмісний глікопротеїн родини трансферинів. Він відповідає за первинний захист макроорганізму від інфекційного агента. Захисні функції організму визначаються природженою і набутою імунними системами, які ще називають гуморальним і клітинним імунітетом. Лактоферин поза сумнівом відноситься до системи природженого імунітету або неспецифічного імунітету. Проте ряд досліджень вказують на те, що цей білок принаймні опосередковано залучений у процеси клітинного імунітету. Можна ска-

зати, що організм володіє захисними протизапальними системами, де лактоферин є одним із ключових чинників. Додатково до антибактеріальних властивостей лактоферину встановлена здатність цього білка регулювати імунну відповідь організму, що показано в численних дослідженнях *in vitro* і *in vivo*. Клітинні і молекулярні механізми дії лактоферину при модуляції запалення активно вивчаються, а деякі вже повністю розшифровані. На клітинному рівні лактоферин активно впливає на міграцію, дозрівання і функціональну активність імунних клітин, тоді, як на молекулярному рівні лактоферин, крім зв'язування із залізом, взаємодіє з різними регуляторними чинниками (як розчинними, так і мембранними), і змінює їх активність. Крім прямого захисного ефекту лактоферину проти бактерій, вірусів, ряд експериментів підтверджують те, що цей білок є також модулятором імунних процесів. Ці властивості лактоферину в даний час одержали численні підтвердження в дослідженнях *in vitro* і *in vivo* на тваринах і людині, причому результати деяких дослідів носить суперечливий характер. При вивченні модуляційних процесів отримання неоднозначних результатів цілком допустимо, тому що позитивний, негативний або нейтральний ефекти модулюючого агента знаходяться в прямій залежності від поточного статусу організму, його стану. Більше того, у процеси регуляції імунітету залучено дуже багато чинників, що утруднює проведення чіткої диференціації дії тільки молекули лактоферину на досліджуваний орга-

нізм. Проте до теперішнього часу нами одержано більшість відповідей на природу молекулярного механізму впливу лактоферину на розвиток запального процесу і імунну реакцію організму. Так, лактоферин весь час наявний на поверхні слизових, проявляючи антимікробну активність, тоді, як його секреція в кров або тканини відбуваються у відповідь на запалення [6-8].

Цей білок синтезується в апоформі (без заліза) і наявний у більшості біологічних рідин, зокрема в півовій рідині та секретах матки і маткових труб. Синтез і секреція лактоферину може здійснюватися конституційно (наприклад, синтез лактоферину секреторними залозами) або під гормональним контролем, як у статевих органах [5]. Ряд експериментальних робіт вказує на те, що лактоферин, за певних умов, активує макрофаги і індукує рівень IL-8, TNF- α , і нітроксиду (NO), будучи, таким чином, прозапальним чинником [7].

Враховуючи поширеність папіломавірусної інфекції та можливість інфікування плода і новонародженого з наступним розвитком серйозної патології, ми вирішили оцінити концентрацію одного з «первинних» компонентів інфекційного захисту організму – лактоферину, а також встановити чи існує взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в сироватці крові матері та ускладненим перебігом вагітності у вагітних інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів.

Мета дослідження. Встановити існування взаємозв'язку між концентрацією лактоферину в плазмі крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів. Дослідження носило характер проспективного, рандомізованого.

Матеріал і методи. Обстежено 85 вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, які розподілені на дві групи. Першу групу (основну) склали 45 вагітних з ускладненим перебігом вагітності, а другу групу (контрольну) – 40 вагітних, в яких вагітність проходила без ускладнень. Середній вік вагітних у 1-й групі 24,11 \pm 3,95 року, а у 2-й групі – 23,63 \pm 4,26 року. Середня кількість вагітностей на одну жінку в 1-й групі склала 1,93 \pm 1,01, у 2-й – 2,03 \pm 1,04 та відповідно середня кількість пологів – 1,42 \pm 0,78 і 1,70 \pm 0,75.

У 1-й групі відмічені наступні ускладнення вагітності та пологів: мимовільні викидні – 7 (15,56%), загроза викидня – 20 (44,44%), викидень, що не відбувся, маловоддя, мертвонародження та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – по 1 (2,22%), передчасні пологи – 2 (4,44%), багатоводдя – 3 (6,67%), передчасний розрив навколоплідних оболонок – 9 (20%), хронічна плацентарна недостатність – 21 (46,67%), передлежання плаценти – 5 (11,11%), низьке прикріплення плаценти – 11 (24,44%), плацентит (гістологічно) – 15 (33,33%), народження дитини з малою масою – 12 (26,67%).

Критерії включення в основну групу: наявність вагітності, наявність папіломавірусної інфекції, вік від 17 до 35 років, ускладнений перебіг вагітності та пологів (мимовільні викидні, загроза викидня, викидень, що не відбувся, передчасні пологи, багатоводдя, мертвонародження, хронічна плацентарна недостатність, передлежання плаценти, низьке прикріплення плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти, плацентит (гістологічно), народження дитини з малою масою), відсутність антитіл класу M до цитомегаловірусу, герпесвірусу I і II типів, антитіл класу M і G до *Chlamydia trachomatis*, HBsAg.

Критерієм дослідження є концентрація лактоферину в плазмі крові вагітних, який визначали методом імуноферментного аналізу за допомогою наборів «Лактоферин-стрип» виробництва ЗАТ «Вектор-Бест» (Росія). Метод оснований на двосайтовому твердофазному імуноферментному аналізі. Специфічність аналізу 100%, чутливість – 4 нг/мл лактоферину.

Чинники (параметри зовнішнього середовища, особливості захворювання або хворої) не досліджувалися.

Перевірка гіпотези про взаємозв'язок між концентрацією лактоферину в плазмі крові та ускладненим перебігом вагітності в жінок інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, проводилася за допомогою двовибіркового критерію Уїлкоксона з використанням таблиць Excel [4].

Результати дослідження та їх обговорення. Одержані дані про концентрацію лактоферину в сироватці крові вагітних та їх статистичну обробку наведені у таблиці.

За допомогою функції NORMSAMP-1 перевірили результати (по кожній групі окремо) на відповідність їх нормальному розподілу. Як бачимо з табл. закон розподілу параметрів вибірки відмінний від нормального, що дозволило нам використати двовибірковий медіанний критерій Уїлкоксона. За допомогою таблиць Excel ми вчислили $W_{\text{спост.}}=1034,5$, нижнє ($W_{\text{крит.н.}}=1497$) і верхнє ($W_{\text{крит.в.}}=1943$) критичне значення статистики W , використовуючи функції, призначені для користувача. На основі вищенаведених розрахунків можемо відкинути гіпотезу про рівність середніх величин вибірок на рівні значимості $Q=0,05$, оскільки $W_{\text{спост.}}=1034,5$ менше $W_{\text{крит.н.}}=1497$. Отже, концентрація лактоферину в сироватці крові в жінок основної групи вірогідно, на рівні значимості $Q=0,05$, відрізняється від жінок контрольної групи.

Таким чином, концентрація лактоферину в сироватці крові у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів з ускладненим перебігом вагітності, вірогідно відрізняється від її концентрації у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів без ускладненого перебігу вагітності. Окрім того, необхідно відмітити, що ця різниця відмічається до появи клінічних ознак ускладнень вагітності, тобто зміна концентрації лактоферину може служити прогностичною ознакою

Двовибірковий критерій Уїлкоксона

Результати дослідження		
Контрольна група (n=40), нг/мл	Основна група (n=45), нг/мл	
925	1250	
1325	1380	
1330	1600	
2065	2300	
1375	1560	
1290	1450	
1310	1540	
1350	1365	
1355	1740	
2420	1805	
1260	1245	
1020	2080	
1420	2165	
1005	2780	
1230	2365	
1410	2305	
1200	2255	
1405	2450	N1=40
1455	2670	N2=45
1670	2215	Q=0,05
1360	2650	W _{крит.н.} = 1497
2540	2435	W _{спост.} = 1034,5
1150	2275	W _{крит.в.} = 1943
4120	2455	
1325	2275	
1340	2895	
1350	3325	
1250	3110	
1345	3185	
1565	3565	
1340	3420	
875	3215	
1355	3600	
2435	3230	
1560	3600	
320	4100	
1365	4260	
1355	2455	
1235	4180	
1355	3340	
	2345	
	4525	
	3180	
	1345	
	3385	
NO NORM	NO NORM	

ускладненого перебігу вагітності в жінок, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів.

Висновки

1. Концентрація лактоферину в сироватці крові вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів з ускладненим перебігом вагітності вірогідно ($p < 0,05$) відрізняється від такої у вагітних без ускладненого перебігу вагітності.

2. Відмінність у концентрації лактоферину відмічається до появи клінічних ознак ускладненого перебігу вагітності.

3. Підвищена концентрація лактоферину в сироватці крові вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів може бути прогностичною ознакою ускладненого перебігу вагітності.

Перспективою подальших досліджень, на нашу думку, є встановлення «нормальних» концентрацій лактоферину в сироватці крові у вагітних, інфікованих папіломавірусами 6-го і 11-го типів, де ускладнень вагітності не відмічалось.

Література

1. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. В.К.Чайки. – Донецк: ООО «Альматео», 2006. – 640 с.
2. Инфекции в акушерстве и гинекологии / Под ред. О.В.Макарова, В.А.Алешкина, Т.Н.Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 464 с.
3. Мари-Луис Ньюэлл, Джаймс Мак-Интайр. Врожденные и перинатальные инфекции: предупреждение, диагностика и лечение / Изд. на русском языке: перевод проф. А.В.Михайлова. – СПб: ИД «Петрополис», 2004. – 442 с.
4. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – 2-е изд., перераб. и доп. – К.: МОРИОН, 2001. – 408 с.
5. Teng C. T., Beard C., Gladwell W. Differential expression and estrogen response of lactoferrin gene in the female reproductive tract of mouse, rat and hamster // Biol. Reprod. – 2002. – V. 67. – P. 1439-1449.
6. Thomas L. L., Xu W., Ardon T. T. Immobilized lactoferrin is a stimulus for eosinophil activation // J. Immunol. – 2002. – V. 169. – P. 993-999.
7. Sorimachi K., Akimoto K., Hattori Y., Leiri T. et al. Activation of macrophages by lactoferrin: secretion of TNF- α , IL-8 and NO // Biochem. Mol. Biol. Int. – 1997. – V. 43. – P. 79-87.
8. Ward P. P., Conneely O.M. Lactoferrin: role in iron homeostasis and host defense against microbial infection // Biometals. – 2004. – V. 17. – P. 203-208.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЛАКТОФЕРРИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БЕРЕМЕННЫХ, ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСАМИ 6-ГО И 11-ГО ТИПОВ*В.Ф.Струк*

Резюме. Статья посвящена анализу концентрации лактоферрина в сыворотке крови беременных, инфицированных папилломавирусами 6-го и 11-го типов. Проведено определение концентрации лактоферрина в сыворотке крови 85 беременных, инфицированных папилломавирусами 6-го и 11-го типов. Установлено, что существует взаимосвязь между концентрацией лактоферрина в сыворотке крови и осложненным течением беременности у женщин, инфицированных папилломавирусами 6-го и 11-го типов. В группе женщин с осложненным течением беременности достоверно ($p < 0,05$) более высокой была концентрация лактоферрина в сыворотке, чем у женщин с неосложненным течением беременности.

Ключевые слова: лактоферрин, беременность, папилломавирусы 6-го и 11-го типов.

BLOOD SERUM LACTOFERRIN CONCENTRATION OF GRAVIDAS CONTAMINATED WITH PAPILLOMA VIRUSES OF TYPES 6 AND 11*V.F.Struk*

Abstract. The blood serum lactoferin concentration of 85 gravidas contaminated with papilloma viruses of types 6 and 11 have been determined. A correlation between the blood serum lactoferin concentration and a complicated pregnancy course in women contaminated with papilloma viruses of types 6 and 11 have been shown to exist. The serum concentration was reliably higher ($p < 0,05$) in the group of women with a complicated course of pregnancy than in women with an uncomplicated course of pregnancy.

Key words: lactoferin, pregnancy, papilloma viruses of types 6 and 11.

State Medical University (Ivano-Frankivs'k)

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

Buk. Med. Herald. – 2007. – Vol.11, №3. - P.79-82

Надійшла до редакції 26.06.2007 року