не відповідає гістологічній. Клітинна метаплазія з синтезом колагену продовжується значно довше.

Виконання вітректомії не є достатнім для припинення розвитку епіретинальної тканини у хворих з ПВР, що, на наш погляд, потребує застосування антипроліферативних засобів як інтравітреально, так і системно.

Автор висловлює подяку канд. мед. наук О. В. Артьомову за надану допомогу при проведенні гістологічних досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Логай И. М., Путиенко А. А.* Анализ причин развития эпиретинальных мембран после интравитреальных вмешательств по поводу осложненных форм регматогенной отслойки сетчатки // Офтальмол. журнал. — 2001. — № 2. — С. 4–8.

2. *Immunohistologic* study of epiretinal membranes in proliferative vitreoretinopathy / C. Baudouin, D. Fredj-Reygrobellet, W. C. Gordon et al. // Am. J. Ophthalmol. — 1990. — N 110. — P. 593-598.

3. *Campochiaro P. A.* Pathogenic mechanisms in proliferative vitreoretinopathy // Arch. Ophthalmol. — 1997. — Vol. 115. — P. 237-241.

4. *Proliferative* vitreoretinopathy: lymphocytes in epiretinal membranes / D. G. Charteries, P. Hiscott, I. Grierson, S. L. Lightman // Ophthalmology. — 1992. — N 99. — P. 1364-1367.

5. *Macular* pucker after successful surgery for proliferative vitreoretinopathy. Silicone Study Report 8 / M. S. Cox, S. P. Azen, C. C. Barr, et al. // Ophthalmology. — 1995. — N 102. — P. 1884-1891.

6. *Heidenkummer H. P., Messmer E. M., Kampik A.* Recurrent vitreoretinal membranes in intravitreal silicone oil tamponade. Morphologic and immunohistochemical studies // Ophthalmology. — 1996. — Vol. 93. — P. 121-125.

7. *Hiscott P., Wong D., Grierson I.* Challenges in ophthalmic pathology: the vitreoretinal membrane biopsy // Eye. — 2000. — Vol. 14. — P. 549-559.

8. *Risk* factors for proliferative vitreoretinopathy after primary vitrectomy: a prospective study / C. H. Kon, R. H. Asaria, N. L. Occleston et al. // Br. J. Ophthalmol. — 2000. — Vol. 84. — P. 506-511.

9. *Michels R. G.* Surgery of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy // Retina. — 1994. — Vol. 4. — P. 63-83.

10. *An updated* classification of retinal detachment with proliferative vitreoretinopathy / R. Machemer, T. M. Aaberg, H. M. Freeman et al. // Am. J. Ophthalmol. — 1991. — Vol. 112. — P. 159-165.

11. *Ryan S. J.* The pathophysiology of proliferative vitreoretinopathy in its managment // Am. J. Ophthalmol. — 1995. — Vol. 100. — P. 188-193.

УДК 616.12-005.4:614.876(477.41)

О. В. Савельєва, А. Є. Поляков, В. К. Напханюк

ПРОДУКЦІЯ ФАКТОРА НЕКРОЗУ ПУХЛИН α У ЛІКВІДАТОРІВ АВАРІЇ НА ЧОРНОБИЛЬСЬКІЙ АЕС, ХВОРИХ НА НЕСТАБІЛЬНУ ФОРМУ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Особливості ураження людей фізичними, хімічними та біологічними факторами під час аварії на Чорнобильській АЕС і розробка наукової основи прогнозування вірогідного погіршення здоров'я осіб, що брали участь у ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС залишаються актуальними і сьогодні [1]. Останнє значною мірою пов'язано з тим, що наслідки впливу зазначених екстремальних факторів на організм людини здебільшого проявилися у віддалених термінах [2]. Головним аспектом цієї проблеми є визначення вказаних екстремальних впливів у патогенезі соматичної патології, яка найчастіше виявляється. Соматична патологія у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС характеризується різноманітністю: це захворювання серцево-судинної системи, шлунково-кишкового тракту, дихальної, ендокринної та центральної нервової систем. Одне із провідних місць за частотою виникнення у ліквідаторів посідає патологія серцево-судинної системи. Як відомо, формування соматичної патології здебільшого визначається порушеннями у системі імунітету [3], зумовленими впливом комплексу радіаційних факторів, і в тому числі іонізуючого опромінення в низьких дозах.

У деяких роботах [4; 5] вже описана кореляція між фактором некрозу пухлин α (ФНП-α) і виразністю клінічних, гемодинамічних і нейроендокринних порушень при хронічній серцевій недостатності, тому з'ясування особливостей його вмісту і продукції у хворих ліквідаторів може мати істотне практичне значення. Відомо, що

ФНП-α може індукувати активні форми кисню, які в свою чергу пригнічують скорочувальну здатність міокарда. Незважаючи на актуальність проблеми, у доступній літературі немає даних щодо характеристики ФНП-α у хворих на нестабільну форму ішемічної хвороби серця ліквідаторів аварії на ЧАЕС.

Мета роботи — з'ясувати особливості продукції та вмісту ФНП-α у ліквідаторів різного віку, хворих на нестабільну форму ІХС.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 102 ліквідатори з нестабільною формою ІХС, а саме з діагнозом «прогресуюча стенокардія напруження» і 80 пацієнтів з аналогічним діагнозом, які не піддавалися тривалому впливу іонізуючої радіації в низьких дозах. Критерієм діагнозу була зміна функціонального класу стабільної стенокардії.

Усіх хворих було розподілено на 4 вікові групи: 1) 20–39 років; 2) 40–49 років; 3) 50–59 років; 4) 60 років і більше. Контрольну групу утворили 40 здорових чоловіків-донорів відповідно до кожної вікової групи хворих. Кров для дослідження брали з кубітальної вени (10 мл) в суху чисту пробірку і додавали 20 МО/мл гепарину; потім 0,6 мл крові ретельно перемішували з 2,4 мл середовища Ігла, добавляли 2 мл глутаміну та 80 мкг/мл гентаміцину, внаслідок чого одержали розведення крові в 5 разів. Для визначення ФНП-α використовували тест-системи фірми «Протеїновий контур» (Санкт-Петербург). Перші антитіла — моноклональні — були мобілізовані на внутрішніх поверхнях планшетів для імуноферментного аналізу. До перших двох вертикальних рядів ямок мікропланшета вносили по 100 мкл стандартів ФНП-α: A — 0 пг/мл, B — 50 пг/мл, C — 250 пг/мл, D — 500 пг/мл, E — 1000 пг/мл. До решти ямок вносили по 100 мкл зразків. Планшет інкубували протягом 1 год при температурі 37 °С, безперервно струшуючи. Після інкубації розчин з ямок вилучали піпеткою, а потім тричі промивали їх, вносячи 300 мкл промивного розчину до кожної ямки. Залишки промивного розчину видаляли піпеткою. Другі антитіла — поліклональні (кролячі) — у розведенні 1:10 вносили по 100 мкл й інкубували зразки з ними протягом 1 год при температурі 37 °С за умов безперервного струшування. Після інкубації розчин з ямок видаляли піпеткою, а ямки тричі промивали, додаючи до них по 300 мкл промивного розчину, залишки якого видаляли піпеткою. Треті антитіла, помічені пероксидазою хрому в розведенні 1:10, вносили по 100 мкл до всіх ямок мікропланшета і в умовах безперервного струшування інкубували при температурі 37 °С протягом 1 год. Після інкубації розчин з ямок видаляли піпеткою, а їх двічі промивали, вносячи по 300 мкл промивного розчину до кожної з них. Залишки розчину вилучали піпеткою, після чого планшет двічі промивали дистильованою водою. За 10–15 хв до завершення інкубації готовили розчин субстрату з барвником. До кожної ямки додавали по 100 мкл розчину субстрату (H_2O_2) з барвником — тетраметилбензидином. Інкубацію проводили протягом 20 хв, в умовах темряви при кімнатній температурі. Активність зв'язаної пероксидази визначали за допомогою автоматичного фотометра для мікропланшетів при довжині хвилі 450 нм, встановлюючи нульове поглинання у ямках зі стандартом без ФНП-α у розчині. Для кількісної оцінки результатів будували калібрувальну криву з використанням комп'ютерної програми «Microplate manager».

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень (табл. 1) встановлено, що у здорових людей (донорів) з віком спостерігається зниження спонтанної та індукованої продукції мононуклеарами периферичної кро-

Таблиця 1

Показники продукції ФНП-α in vivo і in vitro у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на нестабільну форму ІХС

Група (вік)	Контроль (донори)			Група порівняння*			Ліквідатори**		
	МНПК			МНПК			МНПК		
	спонтанна	індукована	у сироватці	спонтанна	індукована	у сироватці	спонтанна	індукована	у сироватці
20–39	125,0±4,9	695,0±29,5	46,0±1,9	179,0±8,9	595,0±29,7	41,0±2,1	213,0±10,6	476,0±23,8	147,0±7,3
40–49	112,0±3,8	630,0±32,2	39,0±1,6	147,0±7,3	444,0±22,2	33,0±1,6	179,0±8,9	357,0±17,8	102,0±5,1
50–59	100,0±3,6	595,0±26,7	32,0±1,4	121,0±6,1	433,0±21,6	25,0±1,2	147,0±7,3	261,0±13,1	61,0±3,1
60 і більше	86,0±2,4	552,0±33,1	24,0±1,2	95,0±4,7	362,0±18,1	17,0±0,8	117,0±5,8	180,0±9,0	40,0±2,0

Примітка. * — P<0,05 в усіх випадках щодо одновікового контролю; ** — P<0,05 в усіх випадках стосовно одновікового контролю і групи порівняння.

ві (МНПК) ФНП-α та вмісту цього цитокіну в сироватці. При обстеженні хворих на ІХС групи порівняння віком 20–39 років було встановлено, що спонтанна продукція МНПК ФНП-α посилювалася порівняно з одновіковим контролем на 43,2 %, тимчасом як індукована була нижчою на 14,4 %. У віковій групі 40–49 років хворих на ІХС інтенсивність спонтанної продукції МНПК ФНП-α переважала рівень у донорів на 31,4 %, а індукована продукція в них була нижчою на 29,5 %. В сироватці крові цих хворих кількість ФНП-α порівняно з показниками у донорів дорівнювала 83,4 %. Встановлено, що у хворих на ІХС групи порівняння віком 50–59 років спонтанна продукція ФНП-α переважала рівень контролю на 21,3 %, а індукована — на 72,8 %; вміст у сироватці крові цього цитокіну дорівнював 79,8 %. У хворих на ІХС групи порівняння віком 60 років і більше спонтанна продукція МНПК ФНП-α була вищою за рівень контролю на 10,5 %, тимчасом як індукована продукція і вміст цитокіну в сироватці периферичної крові стосовно контролю дорівнювали 65,6 та 70,1 % відповідно.

Під час обстеження ліквідаторів, хворих на ІХС, були також виявлені досить істотні відмінності між спонтанною та індукованою продукцією МНПК ФНП-α та вмістом цитокіну у сироватці крові як по відношенню до одновікового контролю, так і до показників крові у групі порівняння. Так, наприклад, у ліквідаторів, хворих на ІХС, віком 20–39 років спонтанна продукція МНПК ФНП-α була вищою за рівень контролю на 70,3 % і переважала при цьому показники в групі порівняння на 27,1 %, а інтенсивність індукованої продукції була нижчою за контроль на 31,5 % і за показники в групі порівняння на 17,1 %. Вміст ФНП-α у сироватці крові в 3,2 разу переважав аналогічні показники у здорових осіб і в 3,6 разу в групі порівняння. У ліквідаторів, хворих на ІХС, віком 40–49 років спонтанна продукція МНПК ФНП-α була вищою за контроль на 59,7 % і за показники в групі порівняння — на 28,3 %, а індукована, порівняно з донорами, становила 56,7 %, що було нижче, ніж у групі порівняння, на 13,8 %. Вміст ФНП-α у сироватці периферичної крові ліквідаторів цієї вікової групи, хворих на ІХС, переважала контроль у 2,6 разу та у 3,1 разу — показники в групі порівняння.

Встановлено, що у ліквідаторів, хворих на ІХС, віком 50–59 років спонтанна продукція МНПК ФНП-α переважала рівень контролю на 46,7 %, а показник у групі порівняння — на 25,4 %, тимчасом як індукована продукція становила порівняно з донорами тільки 43,9 %, що було нижче за показник у групі порівняння в 1,7 разу. Вміст ФНП-α у сироватці периферичної крові хворих цієї групи був у 1,9 разу вищим за показники контролю і в 2,4 разу нижчим, ніж у групі порівняння. Обстеження ліквідаторів, хворих на ІХС, віком 60 років і більше показали, що спонтанна продукція МНПК ФНП-α перевищувала рівень контролю на 35,6 % і показники в групі порівняння — на 25,1 %, а індукована продукція, порівняно з донорами, становила 32,6 %, що було в 2,2 разу нижчим, ніж у групі порівняння. У сироватці периферичної крові цих хворих вміст ФНП-α переважав контроль на 65,8 % і в 2,8 разу був вищим за показники в групі порівняння.

Таким чином, наведені результати досліджень показують, що спонтанна продукція ФНП-α у групі хворих на ІХС ліквідаторів значно переважала показники здорових донорів такого ж віку та аналогічні значення у хворих на ІХС групи порівняння. При цьому необхідно відзначити, що динаміка виявлених порушень спонтанної продукції за своїм напрямком у хворих ліквідаторів збігалася з аналогічними показниками у хворих групи порівняння. Проте глибина виявлених змін в останніх була значно нижчою. Звертає на себе увагу і те, що в усіх вікових групах хворих на ІХС ліквідаторів спостерігалося вірогідне зниження індукованої продукції ФНП-α як по відношенню до контролю, так і до показників у групі порівняння. Характерною рисою також було і те, що в усіх вікових групах ліквідаторів, хворих на ІХС, спостерігалося різке збільшення вмісту ФНП-α у сироватці периферичної крові.

Зниження здатності клітин продукувати ФНП-α у відповідь на антигенний стимул підтверджується при дослідженні співвідношення індукованої продукції МНПК ФНП-α до спонтанної (табл. 2).

Як свідчать наведені дані, у ліквідаторів, хворих на ІХС, спостерігалися вірогідні відмінності індексу стимуляції в усіх вікових групах як щодо контролю, так і показників у хворих групи порівняння (особливо це стосується старших вікових груп).

Отже, порушення продукції ФНП-α у відповідь на антигенну стимуляцію було найбільш

Таблиця 2

Індекси стимуляції ФНП-α у різних групах хворих

Вік, років	Контроль (донори)	Група порівняння	Ліквідатори
20–39	5,60±0,06	3,30±0,04	2,20±0,01*
40–49	5,60±0,08	3,00±0,02	2,00±0,03*
50–59	6,00±0,10	3,60±0,03	1,80±0,04*
60 і більше	6,40±0,05	3,80±0,01	1,500±0,008*

Примітка. * — P<0,05 в усіх випадках стосовно одновікового контролю.

виразним у ліквідаторів, хворих на ІХС. Виявлені особливості можна пояснити тривалою гіперпродукцією ФНП-α МНПК, подальшим порушенням автокринної регуляції цитокіну і рефрактерністю клітин-продуцентів до антигенного стимулу.

Таким чином, особливістю обстежених хворих на ІХС ліквідаторів було вірогідне підвищення вмісту ФНП-α в периферичній крові порівняно з контролем та групою порівняння. Циркуляція ФНП-α в периферичній крові очевидно є наслідком порушення зв'язування цитокіну зі своїм рецептором, з одного боку, а з другого — формування тримерів ФНП-α, які погано виводяться з периферичної крові [6]. Наявність циркулюючих тримерів цитокіну може сприяти постійній активації не тільки клітин імунної системи, але і кардіоміоцитів, ін'єктуючи при цьому у них оксидативний стрес і апоптоз.

Отже, при оцінці продукції ФНП-α, який відіграє важливу роль у формуванні серцево-судинної патології, виявлено високі показники спонтанної продукції у хворих на ІХС ліквідаторів і підвищений рівень циркулюючого цитокіну у периферичній крові.

Висновки

1. Основною причиною змін продукції та вмісту ФНП-α у ліквідаторів аварії на ЧАЕС, хворих на нестабільну форму ІХС, є вплив екстремальних факторів, і зокрема іонізуючої радіації в низьких дозах.

2. Особливості імунних механізмів формування розвитку нестабільних форм ІХС у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС характеризуються вірогідним підвищенням спонтанної продукції ФНП-α та його вмісту в циркулюючій крові.

3. Зміни у цитокіновій ланці, зокрема продукції та вмісту ФНП-α, у ліквідаторів аварії на ЧАЕС відіграють патогенетичну роль у формуванні нестабільних форм ІХС, які виникають на доклінічному етапі і беруть участь у формуванні клінічної симптоматики.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Булгаков Л. А.* Медицинские последствия радиационных аварий для населения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. Мед. радиол. науч. центр. РАМН, ин-т биофизики и др. — М., 2002. — Т. 47, № 2. — С. 7-18.

2. *Распространенность* ишемической болезни сердца и факторов риска ее развития среди ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС и мужского неорганизованного населения Москвы / Е. А. Мартынчик, В. В. Константинов, Т. Н. Тимофеева и др. // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. — М., 2002. — Т. 5, № 2. — С. 8-13.

3. *Особенности* нарушения иммунитета у горнорабочих, принимающих участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС / В. Ю. Николаенко, Г. А. Бондаренко, Д. А. Базыка и др. // Лікар. справа. — 2002. — № 3/4. — С.33-35.

4. *Ярилин А. А.* Радиация и иммунитет. Современный взгляд на старые проблемы / Рад. биология. Радиоэкология. — 1997. — Т. 37, вып. 4. — С. 597-604.

5. *Ольбинская Л. И., Игнатенко С. Б., Маркин С. С.* / Фактор некроза опухоли в плазме крови и морфофункциональные параметры сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью, осложнившей течение ИБС. Динамика под влиянием лечения // Тер. архив. — 2003. — № 2. — С. 54.

6. *Насонов Е. Л.*, *Самсонов М. Ю.* Новые аспекты патогенеза сердечной недостаточности: роль фактора некроза опухоли // Серд. недостаточность. — 2000. — № 1(4). — С. 134-143.

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64

А. С. Сон, В. М. Герцев

ПОШИРЕНІСТЬ ТРИВОЖНИХ І ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДІВ СЕРЕД ХВОРИХ НА АНЕВРИЗМАТИЧНІ ІНТРАКРАНІАЛЬНІ КРОВОВИЛИВИ ТА ЇХ ПРОГНОЗ

Одеський державний медичний університет

Вступ

На відміну від безпосередніх результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи, які сьогодні достатньо добре вивчені та надійні методи прогнозу яких уже розроблені, віддалені наслідки вивчені гірше [1].

Необхідно зазначити, що віддалені наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів, такі як наявність у хворих із задовільними результатами лікування, відповідно до Glasgow Outcome Scale (GOS) [2], високого рівня тривожних і депресивних розладів, становлять дуже серйозну медичну та соціальну проблему [3; 4]. У хворих істотно знижується залежна від здоров'я