

6. Патент № 66993 А Україна, МПК 7 А61В5/04, А61В5/0402. Спосіб прогнозування терміну відновлення синусового ритму при медикаментозній терапії персистуючої фібриляції передсердь / М. І. Яблучанський, Л. О. Мартим'янова, Н. В. Макієнко, О. М. Лукін. — № 2003043023; Заявл. 07.04.2003; Опубл. 15.06.2004. — Бюл. № 6.

7. Патент № 66994 А Україна, МПК 7 А61В5/04, А61В5/0402. Спосіб прогнозування терміну досягнен-

ня ефективного контролю частоти скорочення шлуночків при медикаментозній терапії постійної фібриляції передсердь / М. І. Яблучанський, Л. О. Мартим'янова, Н. В. Макієнко, О. М. Лукін. — № 2003043030; Заявл. 07.04.2003; Опубл. 15.06.2004. — Бюл. № 6.

8. Патент № 31029 А Україна, МПК 6 А61В5/04, А61В5/0402. Спосіб підбору ефективного антиаритмічного препарату у хворих з пароксизмальною фібриляцією перед-

сердь / Г. М. Солов'ян, Є. М. Бесага. — № 98073466; Заявл. 02.07.1998; Опубл. 15.12.2000. — Бюл. № 7.

9. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — К.: Морион, 2000. — 320 с.

10. Сенетлиев Д. А. Статистические методы в научных медицинских исследованиях. — М.: Медицина, 1968. — 419 с.

УДК 616.36-002.2-08:612.017

К. М. Усиченко

ВПЛИВ ІНТЕРФЕРОНОГЕНУ «АМІКСИН» НА РЕЦЕПТОРНУ ЧУТЛИВІСТЬ Т-ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет

Вступ

Порушення балансу продукції цитокінів Т-лімфоцитами-хелперами (Т-1 та Т-2) відіграє важливу роль в імунопатогенезі хронізації та прогресуванні HCV-інфекції [1; 2]. Центральними цитокінами клітинного імунітету є ІЛ-12 та γ-інтерферон, які продукують-ся Т-1 [3].

Ефекторні системи цитотоксичності (НК-клітини) опосередковують низку нетоксичних регуляторних взаємодій з іншими клітинами та є одним із джерел інтерферону [4].

Патогенетичним обґрунтуванням для використання інтерферонотерапії у хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є функціональна недостатність системи інтерферону, низька здатність вірусу гепатиту С індукувати інтерферогенез [5; 6].

Альтернативою лікування хворих на вірусні гепатити є індукція ендogenous інтерферону [7; 8]. Інтерферогени мають імунomodulatory ефект,

сприяють тривалій циркуляції інтерферону на терапевтичному рівні, однак не спричинюють гіперінтерферонемії та посилення аутоімунної відповіді організму.

Вивчення процесів міжклітинної взаємодії та можливості їх корекції у хворих на ХГС дозволить розробити найбільш оптимальні схеми лікування з використанням інтерферогенів.

Метою дослідження є вивчення взаємозв'язку рецепторної чутливості Т-лімфоцитів та цитотоксичної активності НК-клітин у хворих на ХГС, які отримували комплексну терапію з використанням інтерферогену «Аміксин».

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилися 130 хворих зі слабкою та помірною активністю ХГС віком від 18 до 62 років. Крім цього, було обстежено 30 здорових людей, які склали контрольну групу.

Хворі отримували вітчизняний індуктор ендogenous ін-

терферону «Аміксин». Препарат призначали по 0,125 г під-ряд 2 дні на тиждень протягом 4–5 тиж на курс на фоні базисної терапії. Повторні курси лікування проводилися з інтервалом в 1 міс.

Обстежені хворі були поділені на 3 групи: 1-ша — хворі на ХГС, які отримали на фоні базисної терапії 3 курси аміксину; 2-га — хворі на ХГС, які отримали 6 курсів аміксину; 3-тя — хворі на ХГС, які отримали 9 курсів аміксину.

Для підтвердження діагнозу й оцінки ефективності лікування використовувалися біохімічні, серологічні (аHCV загальні, аHCV IgM та IgG), визначення RNA HCV та його сероваріанта).

Для оцінки рівня зв'язування аміксину рецепторами Т-лімфоцитів був використаний тест навантаження. При змінах активності рецепторного апарату лімфоцитів, які навантажені препаратом, відбувається зміна їх здатності зв'язувати неспецифічний Т-антиген еритроцитів барана. Ступінь



зниження кількості активних Е-РУК, які можуть реагувати з еритроцитами барана (інверсія рецепції до цього антигену), дозволяє виявити ступінь зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів [9]. Визначення цитотоксичної активності НК-клітин проводили за допомогою мікроскопічного методу Kristensen [10].

Одержані результати оброблені методами варіаційної статистики за допомогою програми Excel. Результати наведені у вигляді середнього арифметичного (M) і помилки середнього арифметичного ($\pm m$). Вірогідність результатів оцінювалася за t-критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

При вивченні імунологічних показників у хворих на ХГС встановлена залежність рівня

зв'язування рецепторами Т-лімфоцитів від кількості проведених курсів лікування (таблиця).

Дані таблиці свідчать про те, що у хворих на ХГС зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів вірогідно вище, ніж у здорових людей.

Встановлений різний ступінь зв'язування препарату рецепторами Т-лімфоцитів. Так, у 20 хворих рівень зв'язування був низьким (від 2 до 8 %), у 26 хворих — вираженим (10–14 %), а у 54 хворих був високий рівень інверсії (16 % та більше).

Аналіз різного рівня зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів показав, що у хворих на ХГС, які отримували 6 та 9 курсів лікування, рівень зв'язування препарату був вірогідно вищим, ніж у хворих, які отримували 3 курси лікування ($P < 0,05$) (рисунок).

Встановлено, що цитотоксична активність НК-клітин

знаходиться в певній залежності від кількості проведених курсів лікування. Цитотоксична активність НК-клітин була вищою у хворих, які отримали більше 6 курсів аміксіну, ніж у хворих, які отримали 3 курси лікування препаратом. Цитотоксична активність НК-клітин дорівнювала в 1-й групі ($42,6 \pm 18,9$ %), в 2-й — ($44,7 \pm 12,2$ %), у третій — ($46,3 \pm 8,3$ %). Крім того, виявлений взаємозв'язок між рівнем цитотоксичної активності НК-клітин та зв'язуванням аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів: найбільш високий рівень зв'язування аміксіну спостерігався при низькій цитотоксичній активності НК-клітин.

Після закінчення курсу лікування аміксіном у хворих на ХГС відмічалася підвищення загальної кількості Т та В-лімфоцитів, підвищення активності Т-хелперів, спостерігалася тенденція до нормалізації активності Т-супресорів і відновлення співвідношення Т-хелпери / Т-супресори.

При використанні аміксіну в комплексній терапії хворих на ХГС в 2–3 рази скорочувалася кількість загострень захворювання та їх тривалість, відзначалася тенденція до нормалізації АлАТ. У 65 % хворих, які отримували аміксин, RNA у крові не визначалась.

Таким чином, інтерфероноген «Аміксин» позитивно впливає на дисбаланс імунної системи у хворих на ХГС і деякі процеси міжклітинної взаємодії. Клінічна ефективність і рівень зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів зростає при проведенні 6–9 курсів лікування.

Висновки

1. У хворих на ХГС зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів вірогідно вище, ніж у здорових людей.

2. Ступінь зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів підвищується при збільшенні кількості курсів лікування.

Таблиця
Рецепторна чутливість Т-лімфоцитів у хворих на ХГС залежно від кількості курсів аміксіну, $M \pm m$

Групи обстежених	Кількість обстежених	Кількість курсів аміксіну	Рівень зв'язування аміксіну рецепторами Т-лімфоцитів, %
Здорові особи	30	—	$3,50 \pm 1,20$
1-ша	36	3	$3,75 \pm 1,48$
2-га	34	6	$11,55 \pm 0,84^{*,**}$
3-тя	30	9	$17,50 \pm 1,56^{*,**}$

Примітка. * — вірогідна різниця з показниками здорових людей, $P < 0,05$; ** — вірогідна різниця з показниками 1-ї групи, $P < 0,05$.



Рисунок. Рівень цитотоксичної активності НК-клітин у хворих на ХГС при різній кількості курсів аміксіну

3. Найбільш високі показники зв'язування аміксіну відмічаються при низькій цитотоксичній активності НК-клітин.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В. Т. Ивашкина. — М.: ООО Издат. дом «М-Вести», 2002. — 416 с.*
2. *Собчак Д. М., Монакова Э. А. Показатели иммунитета у больных хроническим гепатитом С // Клиническая медицина. — 2004. — Т. 82, № 4. — С. 49-57.*
3. *Ройт А., Бростоф Дж., Мейл Д. Иммунология / Пер. с англ. — М.: Мир, 2000. — 592 с.*
4. *Чекнев С. Б. Перераспределительные процессы в системе есте-*

ственной цитотоксичности как фактор, способствующий осуществлению эндогенной биологической ретрансляции // *Иммунология. — 2003. — № 6. — С. 365-371.*

5. *Мокашова В. В., Токмалеев А. К., Павлова Л. Е. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 3. — С. 36-39.*

6. *Курамшин Д. Х., Сенников С. В., Козлов В. А. Иммунотропные свойства возбудителя вирусного гепатита С // ЖМЭИ. — 2004. — № 2. — С. 110-114.*

7. *Андрейчин М. А., Господарский И. Я., Загрийчук О. П. Застосування індукторів інтерфероноутворення у хворих на гострі гепатити В і С // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбу-*

дителей и их исходы. — К.: ДИА, 2001. — С. 232-235.

8. *Использование интерферонов в комплексной терапии хронических заболеваний вирусной этиологии: Материалы II всемирного конгресса по иммунопатологии и аллергии, Москва, Россия, 14–17 мая 2004 / Е. В. Никитин, К. Л. Сервецкий, Т. В. Чабан и др. // Аллергология и иммунология. — 2004. — Т. 5, № 1. — С. 117.*

9. *Дегтяренко Т. В., Макулькин Р. Ф. Біогенні стимулятори та імунореактивність: В 2-х т. — Т. 2. Імунореабілітація біорегуляторами. — Одеса: Маяк, 1997. — 196 с.*

10. *Иммунологические методы исследования: Пер. с англ. / Под ред. И. Левковитса, В. Перниса. — М.: Мир, 1987. — 38 с.*

УДК 616-089.168-06:616.127:612.17

О. В. Бєляков, В. Т. Селиваненко, О. О. Свірський, О. В. Добруха, П. І. Пустовойт

СПРОБА СИСТЕМНОГО ПІДХОДУ ДО ОЦІНКИ ХІРУРГІЧНОГО СТРЕСУ І ПОРУШЕННЯ СЕРЦЕВОЇ ФУНКЦІЇ

Одеський державний медичний університет

Післяопераційна стресова реакція як фізіологічне збудження складається з низки послідовних процесів, що супроводжуються гіперкатехоламінемією, інтенсивністю процесу ПОЛ та виснаженням антиоксидантної системи [1; 4; 5], кінцевою метою яких є руйнування клітин. Актуальність проблеми пояснюється високою летальністю хворих у найближчому післяопераційному періоді [2; 3], особливо при ураженні серцевого м'яза та формуванні синдрому гострої недостатності міокарда [6; 7].

Метою дослідження була спроба розробити системний підхід для кількісної оцінки післяопераційної стресової реакції та визначити при цьому

форму компенсаторної гіперфункції серцевого м'яза.

Матеріали та методи дослідження

Нами досліджено 93 пацієнти після резекції шлунка віком 31–46 років. До I групи (n=61) увійшли хворі на виразкову хворобу шлунка без супровідної патології. У 32 пацієнтів (II група) в анамнезі відмічалася супровідна гіпертонічна хвороба. Дослідження центральної та внутрішньосерцевої гемодинаміки проводили до операції, на 1, 2, 3 і 5-ту добу післяопераційного періоду. За кривою правошлуночкового тиску розраховували кінцевий діастолічний об'єм (КДОпш) і тиск (КДТпш), жорсткість міо-

карда (ЖМ) та максимальну швидкість зниження внутрішньошлуночкового тиску (dp/dt min). Одночасно визначалася концентрація адреналіну (А) та норадреналіну (НА) у змішаній венозній крові за методом Е. Ш. Матліної, та сечі — за методом В. О. Осинської в модифікації А. М. Бару. Для визначення кінцевих продуктів ПОЛ користувалися такими методами: рівень малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах венозної крові — методом В. З. Ланкіна з тіобарбітуровою кислотою, а перекисної резистентності еритроцитів (ПРЕ) — методом F. C. Jager (1968). Досліджувався також рівень внутрішньоклітинних ферментів КФК і АСТ у плазмі.

