

## Висновки

1. Моніторинговий комплекс рівня КА у сечі, продуктів ПОЛ і КФК може бути основою кількісної оцінки хірургічного стресу, формування післяопераційного стресу та післяопераційної гіперфункції міокарда.

2. Системний контроль післяопераційної стресової реакції дозволяє виявити динаміку порушення процесу розслаблення серцевого м'яза у хворих із супровідною АГ.

3. Стрессова післяопераційна гіперфункція міокарда у хворих зі стійким СІ на 1-шу–2-гу добу після операції є реакцією на гемодинамічне перевантаження.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Беляков О. В.* Особливості симпатико-адреналової активності гемодинаміки у хірургічних хворих у найближчому післяопераційному періоді // *Одес. мед. журнал.* — 2000. — № 6. — С. 28-32.

2. *Бунятян А. А., Выжигина М. А.* Оценка и контроль состояния гемодинамики на различных этапах общей анестезии и операций с помощью аналого-цифрового вычислительного комплекса «Симфония-Змт» в торакальной хирургии // *Анестезиология и реанимация.* — 1983. — № 2. — С. 24-30.

3. *Меерсон Ф. З.* Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца. — М.: Медицина, 1984. — 316 с.

4. *Потапов А. Ф., Мельник О. Б.* Особенности протекания процессов перекисного окисления липидов у больных после абдоминальных операций // *IV съезд анестезиологов и реаниматологов: Тез. докл.* — М., 1994. — С. 251.

5. *Селиваненко В. Т., Беляков А. В., Дюжиков А. А.* Гемодинамика и регионарный кровоток после корригирующих операций. — Ростиздат, 2000. — 422 с.

6. *Яльченко Н. А.* Симпатико-адреналовая активность в процессе лечения больных раком желудка и толстой кишки // *Врач. дело.* — 1997. — № 2. — С. 40-43.

7. *Oyama T., Takiguchi M.* Prediction of adrenal hypofunction in anaesthesia // *Canad. Anaesth. Soc. J.* — 1972. — Vol. 19, N 3. — P. 239-250.

УДК 575.+612.42.57.083.3.-0.76,9

Т. В. Дегтяренко, О. В. Богданова

# ВМІСТ ЯДЕРНИХ НУКЛЕОТИДІВ У РІЗНИХ ПОПУЛЯЦІЯХ ЛІМФОЇДНИХ КЛІТИН І СТАН ІМУНОРЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ХВОРИХ НА ДІАБЕТИЧНІ АНГІОПАТІЇ ТА РЕТИНОПАТІЇ

Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. акад. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Дизрегуляторні зміни нейроімуноендокринної регуляції в організмі при діабетичних ангіопатіях (ДА) і ретинопатіях (ДР) на молекулярно-клітинному рівні позначаються на функціональному стані генетичного апарату спеціалізованих клітин [1], що може бути зумовлено механізмами альтернативного сплайсингу й активацією генів імунної відповіді, а також порушеннями метаболічних і нейродинамічних процесів у високодиференційованих клітинах основних гомеостатичних систем організму.

Суть сучасної патогенетичної концепції виникнення цукрового діабету (ЦД) і судинної

патології при цьому захворюванні полягає у тому, що розвиток ЦД і генералізованих мікроангіопатій, які супроводжують його, є наслідком генетичної схильності до аутоімунних порушень, що в умовах негативних факторів зовнішнього середовища (стрес, вірусні інфекції) призводить до аутоімунного ураження  $\beta$ -клітин острівців Лангерганса підшлункової залози, мікроциркуляторного русла в різних органах і спеціалізованих тканин організму, насамперед, високочутливих клітин центральної нервової системи.

Аутоімунні механізми є провідними у патогенезі уражень

спеціалізованих нейроструктур і мікроциркуляторного русла різних відділів ЦНС, тканини якої високочутливі до метаболічних й імунопатологічних зрушень, що, зокрема, стосується і генезу уражень нейрональних та нейрогліальних елементів сітківки ока при ЦД.

За попередніми результатами досліджень, ступінь прояву аутоімунних порушень в організмі при діабетичних ураженнях очного дна відбивається на функціональному стані генетичного апарату лімфоїдних клітин [2]. У хворих із ДР коефіцієнт неоднорідності лімфоцитів за вмістом ДНК позитивно корелює з рівнем автосен-



сибілізації організму до антигенів сітчастої та судинної оболонки ока і є показником, який дозволяє оцінювати ступінь прояву аутоімунних уражень спеціалізованих тканин сітківки ока у хворих на ЦД [3; 4].

Наші дослідження показали, що за відсутності клінічних і електрофізіологічних ознак діабетичного ураження сітчастої оболонки ока у хворих на ЦД із ДА спостерігали виражене напруження механізмів адаптивного імунітету, тимчасом як за наявності розвитку ДР визначалася вже значна дефектність у функціонуванні адаптивних механізмів імунного гомеостазу [5].

Проблема виявлення взаємозв'язків між змінами функціонального стану генетичного апарату різних популяцій імуннокомпетентних клітин і проявом аутоімунних порушень при нейропатіях різного генезу залишається ще не розв'язаною, тому аутоімунні ураження сітківки ока при ЦД є адекватною клінічною патологією для подальшої розробки цього актуального в нейроімунології та офтальмоендокринології питання.

Дослідження у вищезазначеному напрямку дозволяють не тільки наблизитися до вирішення ще недостатньо вивчених питань патогенезу аутоімунних нейропатій, але й сприятимуть розробці патогенетично-орієнтованих підходів до їх лікування, включаючи доцільність призначення імуностимулювальних засобів.

**Метою** цієї роботи є дослідження взаємозв'язків між зміною вмісту ядерних нуклеотидів у різних популяціях лімфоїдних клітин і станом імунореактивності організму у хворих на діабетичні ангіопатії та ретинопатії.

#### **Матеріали та методи дослідження**

Вивчалися особливості імунореактивності організму у 15 хворих на ДА і у 20 пацієнтів

з діабетичним ураженням сітківки ока. Зокрема, досліджували вміст ядерних нуклеотидів (ДНК і РНК) у різних популяціях імуннокомпетентних клітин при використанні загальноприйнятих методик. Імунологічну реактивність організму в обстежених хворих на ЦД оцінювали відповідно до розроблених у НДІ ОХ і ТТ ім. В. П. Філатова методичних рекомендацій із використанням складених нами навантажувальних тестів «активних» Е-РУК з антигенами сітчастої та судинної оболонки ока; ці тести добре зарекомендували себе в клініці й застосовуються для діагностики та прогнозу при різних видах офтальмопатології [7]. Диференційний діагноз аутоімунної природи уражень очного дна при ДА і ДР було встановлено за даними офтальмоскопії, а також за результатами проведення у хворих на ЦД електроретинографічного дослідження (ЕРГ). Відсутність патогенетичних змін сітківки ока підтверджувалася електрофізіологічними параметрами ЕРГ. Офтальмоскопію очного дна і ЕРГ здійснювали загальноприйнятими методами.

Цитофотометричні дослідження вмісту нуклеїнових кислот ДНК і РНК в ядрах лімфоїдних клітин проводили з допомогою загальноприйнятого і придатного для цього плаг-методу [8; 9]. Спочатку готували дві ідентичні серії мазків крові для проведення методики за стандартним тестом Е-РУК з метою визначення кількості Т-лімфоцитів, теофілінчутливої популяції лімфоцитів із переважно Т-хелперною активністю і В-лімфоцитів. Перед фіксацією глутаровим альдегідом у першу серію мазків додавали 50%-й розчин РНК-ази. Потім у цій серії мазків підраховували вміст ДНК в ядрах різних популяцій лімфоцитів, а в другій — вміст РНК у ядрах вищезазначених популяцій імуннокомпетентних

клітин. У кожній серії мазків здійснювали фотометрію 100 клітин лімфоїдного ряду, після чого діставали середнє значення ДНК і РНК в умовних одиницях. Одержані показники використовували для оцінки імунореактивності організму, зокрема на підставі визначення вмісту ядерних нуклеотидів у ядрах різних популяцій лімфоїдних клітин. Обробляли стандартними статистичними методами за допомогою t-критерію Стьюдента.

#### **Результати дослідження та їх обговорення**

Порівняльний аналіз стану імунологічної реактивності організму хворих на ДА і ДР виявив вірогідну різницю щодо зміни кількості Т-лімфоцитів у обстежених пацієнтів із ЦД відносно референтної норми. Так, вміст Т-лімфоцитів у хворих на ДА становив  $(1,42 \pm 0,13) \cdot 10^9$  кл/л, а у хворих на ДР  $(0,99 \pm 0,05) \cdot 10^9$  кл/л (у нормі цей показник дорівнював  $(1,30 \pm 0,09) \cdot 10^9$  кл/л), що виявляє тенденцію до підвищення афінності рецепторного апарату лімфоїдних клітин до облігатного Т-антигену у хворих на ДА й вірогідного зниження рецепції до цього Т-антигену у хворих на ДР ( $P < 0,001$ ) як відносно контролю, так і порівняно з пацієнтами з ДА.

Середній рівень ДНК і РНК в ядрах Т-лімфоцитів у хворих на ДА дорівнював  $(2,70 \pm 0,18)$  і  $(3,3 \pm 0,4)$  у. о. відповідно, а у пацієнтів із ДР вміст цих ядерних нуклеотидів у Т-клітинах становив  $(3,90 \pm 0,18)$  у. о. для ДНК і  $(0,91 \pm 0,49)$  у. о. для РНК. Виявлено вірогідні відмінності щодо вмісту ДНК і РНК в ядрах Т-лімфоцитів у хворих на ДР порівняно з особами, хворими на ДА, в яких не визначалось аутоімунного ураження сітківки ока за об'єктивними показниками ЕРГ ( $P < 0,05$  і  $P < 0,001$  відповідно до вмісту ДНК і РНК).

Вищезазначені відмінності щодо вмісту ядерних нуклео-



Вміст ядерних нуклеотидів у різних популяціях лімфоїдних клітин і стан імунологічної реактивності організму у хворих на діабетичні ангіопатії і ретинопатії

Показник	Лімфоцити, $\cdot 10^9$	Т-лімфоцити, $\cdot 10^9$	Т-хелпери, $\cdot 10^9$	$T_H/T_C$	Рівень сенсibiliзації до АГ ока, %		В-лімфоцити, $\cdot 10^9$	Вміст імуноглобулінів, г/л			Вміст ДНК у ядрах лімфоїдних клітин, ум. од.			Вміст РНК у ядрах лімфоїдних клітин, ум. од.		
					сітківка	судинна оболонка		IgA	IgG	IgM	T	H	B	T	H	B
1. Контроль	1,93± ±0,13	1,30± ±0,09	0,83± ±0,01	2,95± ±0,35	2,1± ±1,1	2,30± ±0,86	0,26± ±0,08	1,65± ±0,15	1,67± ±0,90	1,05± ±0,05	2,15± ±0,25	2,20± ±0,13	1,75± ±0,40	3,48± ±0,76	2,31± ±0,11	0,23± ±0,06
2. ДАП	1,68± ±0,14	1,42± ±0,13	1,02± ±0,91	4,24± ±0,40	6,96± ±2,19	8,32± ±0,91	0,18± ±0,05	1,44± ±0,11	15,04± ±0,12	0,83± ±0,12	2,70± ±0,18	1,9± ±0,4	1,64± ±0,06	3,3± ±1,4	3,31± ±1,10	0,19± ±0,05
3. ДРП	1,61± ±0,11	0,99± ±0,05	0,50± ±0,09	2,03± ±0,34	20,10± ±6,13	22,13± ±8,10	0,12± ±0,06	1,83± ±0,24	19,51± ±0,17	1,24± ±0,15	3,90± ±0,18	2,93± ±0,07	0,82± ±0,07	0,91± ±0,49	0,88± ±0,14	0,64± ±0,08
$P_{1-2}$					$P<0,1$	$P<0,1$								$P<0,1$		
$P_{1-3}$					$P<0,05$	$P<0,05$					$P<0,05$	$P<0,01$		$P<0,05$	$P<0,1$	
$P_{2-3}$		$P<0,001$			$P<0,01$	$P<0,001$							$P<0,05$	$P<0,05$	$P<0,05$	$P<0,05$

тидів у Т-популяції лімфоїдних клітин при ДА і ДР узгоджуються з результатами наших попередніх досліджень, які дозволили довести, що клітини з меншим вмістом ДНК «легше» вступають у мітоз, а збільшення вмісту ДНК у лімфоїдних клітинах призводить до зниження їх проліферативної активності, але супроводжується підвищенням синтезу додаткових кількостей специфічних для цього виду клітин білків-медіаторів клітинного імунітету та цитокінів [10].

У таблиці наводяться дані, які свідчать про вірогідне зниження Т-хелперної активності у хворих на ДР ( $(0,50\pm 0,09)\cdot 10^9$  кл/л порівняно з референтною нормою  $(0,83\pm 0,01)\cdot 10^9$  у. о.,  $P<0,05$ ); а втім, кількість цих клітин у хворих на ДА навіть перевищувала нормативне значення цього показника і становила  $1,02\pm 0,09$  ( $P<0,05$ ).

Дослідження вмісту ядерних нуклеотидів у лімфоїдних клітинах із Т-хелперною активністю виявило, що у хворих на ДР була значно знижена кількість РНК ( $0,88\pm 0,14$ ) в ядрах цих клітин порівняно з особами, хворими на ДА, в яких вміст РНК становив  $3,31\pm 1,10$  ( $P<0,05$ ). У нормі цей показник дорівнює  $(2,31\pm 0,11)\cdot 10^9$  у. о., а вищенаведені результати доводять протилежну спрямованість змін вмісту РНК у ядрах Т-лімфоцитів із хелперною активністю у хворих із наявністю діабетичних уражень сітківки ока порівняно з пацієнтами із ДА. Як видно з таблиці, вміст РНК у популяції теофілінрезистентних клітин у пацієнтів, у яких визначалася ДР, був вірогідно нижчим за нормативне значення, тимчасом як у хворих на ДА, навпаки, вміст РНК у популяції Т-резистентних клітин був вищий, ніж у практично здорових людей.

Ці результати слід порівняти з даними, отриманими при визначенні кількості теофілінрезистентних Т-лімфоцитів у



обстежених хворих на ДА і ДР: у хворих на ДА кількість цих клітин перевищувала нормативне значення цього показника, а у пацієнтів із ДР — була нижче контрольного рівня. Отже, проліферативна активність теофілінрезистентних популяцій лімфоїдних клітин за наявності ДР зменшується, що супроводжується зниженням вмісту РНК в їх ядрах і підвищенням вмісту ядерної ДНК.

Таким чином, при ДР вміст ДНК в ядрах лімфоїдних клітин підвищується, а кількість РНК зменшується, і ці зміни зумовлюють зниження проліферативної активності Т-популяції лімфоїдних клітин, і зокрема субпопуляції Т-хелперів. Зниження вмісту РНК у хворих на ДР пов'язане з тим, що при цій патології відбуваються глибокі порушення функціональних взаємодій Т-лімфоцитів-загальних і Т-хелперів з автореактивними Т-клітинами, що призводить до зриву механізмів автотолерантності, зокрема, до появи органоспецифічних антигенів ока.

Сьогодні відомо, що при реалізації автоімунних уражень синтезовані Т-хелперами (ТН<sub>1</sub>) цитокіни здатні брати безпосередню участь в апоптозі інсулінотвірних елементів (секреція  $\gamma$ -інтерферону, провакація проліферації цитотоксичних ТН<sub>2</sub>-клітин, які продукують ІЛ-2) [5]. У свою чергу, це призводить до зриву механізмів автотолерантності не тільки по відношенню до органоспецифічних антигенів підшлункової залози, а й до антигенів забар'єрних органів і тканин (нейроструктури мозку й ока). Нашими дослідженнями, проведеними раніше, доведено, що зміна кількості специфічних автореактивних до антигенів тканин ока «активних» Т-лімфоцитів є доклінічним прогностичним показником розвитку діабетичного ураження очного дна [6].

Оцінка сенсibilізації організму до антигенів тканин ока

показала, що при ДА ступінь сенсibilізації до антигенів сітківки ока становила ( $6,96 \pm 2,19$ ) %, а щодо судинної оболонки — ( $8,32 \pm 0,91$ ) % (у нормі ці показники відповідно дорівнюють ( $2,1 \pm 1,1$ ) і ( $2,30 \pm 0,86$ ) %). Найвищий ступінь порушення процесів автотолерантності визначався у хворих на ДР, у яких показники інверсії «активних» Т-клітин у навантажувальному тесті з антигенами сітківки ока були найбільшими. Аналіз показників чутливості до антигенів тканин ока в обстежених хворих на ЦД залежно від наявності уражень сітківки свідчить про підвищений рівень автосенсibilізації організму до антигенів тканин ока вже при ангіопатії, коли органічні зміни структур сітківки клінічно ще не проявляються. При ДР ступінь автосенсibilізації до антигенів тканин ока є чималим, що свідчить на користь прогресування автоімунного процесу, який проявляється діабетичним ураженням очного дна. При прогресуванні патологічних змін на очному дні показники автосенсibilізації до антигенів тканин ока значно підвищуються і становлять при ДР ( $20,10 \pm 6,13$ ) і ( $22,13 \pm 8,10$ ) % відповідно для сітківки та судинної оболонки ока. Таким чином, при ДР спостерігається значне порушення (дефектність) Т-залежних імунорегляторних механізмів, що зумовлює прогресування процесів автосенсibilізації до антигенів тканин ока при діабетичному ураженні очного дна.

Встановлено, що з прогресуванням патологічного процесу у хворих на ДР спостерігається вірогідне підвищення рівнів ІgG і ІgM у плазмі крові. Так, рівень ІgG у хворих на ДА становив ( $15,04 \pm 0,12$ ) г/л, а у пацієнтів із ДР — ( $19,51 \pm 0,17$ ) г/л ( $P < 0,01$ ), а вміст ІgM у плазмі крові дорівнював при ДА ( $0,83 \pm 0,12$ ) г/л і при ДР ( $1,24 \pm 0,15$ ) г/л ( $P < 0,05$ ). Зазвичай підтримка того чи іншого рівня імунгло-

булінів у периферичній крові забезпечується диференціюванням відповідного клону В-лімфоцитів, а у хворих на ДР збільшення продукції імунглобулінів залежить не від підвищення кількості В-популяції клітин, а їх функціональної здатності. Це визначено на підставі встановлених нами вперше змін вмісту ДНК і РНК в ядрах В-популяції лімфоїдних клітин у хворих на ДА і ДР.

Так, у хворих на ДР при знижених порівняно з нормою рівнях ДНК і РНК в ядрах цих клітин ( $0,82 \pm 0,07$ ) і ( $0,64 \pm 0,08$ ) ум. од. відповідно) вміст імунглобулінів у периферичній крові становив ( $19,51 \pm 0,17$ ) г/л (для ІgG) і ( $1,24 \pm 0,15$ ) г/л (для ІgM). У пацієнтів із ДА ще зберігаються нормативні взаємовідношення у системі ДНК — РНК — синтез спеціалізованого білка. У цих хворих при майже ідентичному щодо нормативного рівня В-клітин ( $0,18 \pm 0,05$ ) ·  $10^9$  (у контролі ( $0,26 \pm 0,08$ ) ·  $10^9$ ) виявлявся також нормальний вміст ДНК і РНК в ядрах В-популяції лімфоїдних клітин: ( $1,64 \pm 0,06$ ) і ( $0,19 \pm 0,05$ ) ум. од. відповідно. При цьому встановлено, що вміст ДНК і РНК у цих пацієнтів майже не відрізнявся від контролю — ( $1,75 \pm 0,40$ ) і ( $0,23 \pm 0,06$ ) ум. од.

Отже, зміни ДНК і РНК в ядрах різних популяцій лімфоїдних клітин при офтальмопатології автоімунного генезу, а саме при ДР, пов'язані з порушенням функціонального стану генетичного апарату імункомпетентних клітин, що супроводжується додатковим (позацикловим) синтезом ДНК; при цьому проліферативна активність певних популяцій лімфоцитів на кінцевій стадії цитодиференціювання знижується, а синтез спеціалізованих білків (лімфокіни, імунглобуліни) підвищується. Слід відмітити, що різні за значенням зміни функціонального стану генетичного апарату імункомпетентних клітин, які



відбуваються при мікроангіопатіях, коли ураження сітківки ока не виявляються навіть електрофізіологічними методами, можна розглядати як адаптивні, проте при ДР вже відзначаються дезадаптивні зрушення в стані імунного гомеостазу, що призводить до автоімунного ураження сітківки ока.

Зважаючи на розповсюдженість ЦД і високу частоту уражень сітківки ока при цій судинній патології, актуальною є проблема ранньої діагностики і прогнозування діабетичних змін очного дна при ЦД з метою запобігання розвитку автоімунного ураження нейроструктур сітківки.

Порівняльна оцінка стану імунологічної реактивності організму у хворих на ДА і ДР, а також визначені нами відмінності щодо вмісту ядерних нуклеотидів ДНК і РНК у різних популяціях імунокомпетентних клітин (Т-лімфоцитах, Т-хелперах і В-лімфоцитах) дозволяють своєчасно, ще на доклінічних стадіях розвитку ДР, констатувати перебудову, що відбувається в стані адаптивного імунітету у хворих на ЦД, й оцінити ступінь інтенсивності змін у системі ДНК → РНК → біосинтетичні процеси в нейроспецифічних та імунокомпетентних клітинах. Виявлені особливості імунореактивності організму у хворих на ДА свідчать про підвищення адаптаційних можливостей організму, але компенсаторні ресурси адаптивних механізмів імунного гомеостазу з часом вичерпуються, тому настають дезадаптивні зміни у стані імунореактивності організму, що призводить до прогресування автоімунних порушень, які проявляються розвитком автоімунних уражень спеціалізованих нейроструктур ЦНС.

Згідно з сучасними патогенетичними концепціями розвитку автоімунних уражень, що виникають внаслідок диз-

регуляторних процесів у стані нейроімуноендокринної регуляції в організмі, вони відбуваються за певними закономірностями і призводять до виходу організму на новий рівень адаптації, зокрема до пристосування організму хворого на ЦД до подальшого прогресування автоімунних уражень [11; 12]. Тому для хворих на ДР зниження Т-хелперної активності може стати обмежуючим адаптаційним механізмом, який запобігає активації механізмів гіперчутливості організму до автоантигенів тканин ока і дозволяє трохи сповільнити інтенсивне прогресування автоімунних уражень спеціалізованих нейроструктур сітківки ока. Подальші дослідження у цьому напрямку сприятимуть у недалекому майбутньому диференційованому підходу до лікування хворих на ДА і діабетичні ураження сітківки ока. Насамперед, слід реалізувати індивідуальний підхід до кожного хворого щодо призначення імуномодулювальних лікарських засобів чи біоаквізаційної терапії. Результати проведених нами досліджень доводять, що при такому дизрегуляторному процесі, яким є ЦД, автоімунному ураженню нейроструктур сітківки можна запобігти завдяки адаптивному типу реагування хворого на розвиток патологічного процесу (пацієнти з ДА) при застосуванні імуноаквізаційних засобів терапевтичного впливу, а при дезадаптивних зрушеннях у стані нейроімуноендокринної регуляції (хворі на ДР) слід вдаватися до ретельного добору адекватних методів імунокорекції. При ЦД необхідно обов'язково враховувати індивідуальні особливості імунореактивності у пацієнтів з ДА і ДР та їх індивідуальну чутливість до імуномодуляторів, нейротропних препаратів, інших біологічно активних речовин.

## Висновки

1. При ДА відзначаються напруження механізмів адаптивного імунітету, активація Т-лімфоцитарної ланки імунологічного захисту і на цьому етапі розвитку ЦД — незначні прояви автоімунних порушень («низький» ступінь автосенсибілізації організму до антигенів сітківки і судинної оболонки ока). Це супроводжується суттєвими змінами вмісту ДНК і РНК в ядрах різних популяцій лімфоїдних клітин (Т-хелперів і В-клітин), які свідчать про спрямованість функціонування системи ДНК — РНК — біосинтетичні процеси на підвищення проліферативної активності Т-клітин загальних і Т-хелперів (їх кількість вірогідно збільшується порівняно з контролем).

2. При ДР спостерігається дефектність у функціонуванні не тільки Т-залежних механізмів імунологічного захисту, але й зниження проліферативної активності імунокомпетентних клітин, що супроводжується значними проявами автоімунних порушень («високий» ступінь автосенсибілізації до сітківки та судинної оболонки ока). При ДР підвищується вміст ДНК у ядрах Т-популяції лімфоїдних клітин (Т-загальні та Т-хелпери) і знижується вміст ядерної РНК у різних популяціях лімфоїдних клітин. Це вказує на виражений дисбаланс у функціональній системі ДНК — РНК — біосинтетичні процеси і свідчить про спрямованість активізації її функціонування на додатковий (позаплановий) синтез ДНК, який може опосередковувати механізми специфічного апоптозу при автоімунних ураженнях, підвищення синтезу специфічних продуктів імунокомпетентними клітинами (імуноглобулінів, медіаторів імунної відповіді тощо).

3. Встановлено відмінності у стані імунологічної реактивності організму у хворих на ДА



і ДР, зокрема за вмістом ядерних нуклеотидів у різних популяціях лімфоїдних клітин, що можна використовувати як прогностичні критерії прогресування розвитку автоімунних порушень, зокрема таких нейропатій, як діабетичні ретинопатії. «Високий» ступінь аутосенсibiliзації організму до антигенів сітківки та судинної оболонки ока при ДР супроводжується дисбалансом між проліферативною активністю імунокомпетентних клітин і вмістом ядерних нуклеотидів (ДНК і РНК) у популяціях імунокомпетентних клітин (а саме зниження кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів і В-лімфоцитів при підвищеному вмісті ДНК в ядрах цих клітин).

4. Виразність проявів автоімунних порушень супроводжується різним характером змін у функціональному стані генетичного апарату лімфоїдних клітин: Т-загальних, Т-хелперів, В-лімфоцитів. При ДА, коли автоімунні порушення ще відбуваються в умовах адаптивного типу реагування на патологічний процес, проліферативна активність імунокомпетентних клітин зростає, що призводить до підвищення адаптивних можливостей імуноного гомеостазу в організмі. Але при ДР, коли компенса-

торні ресурси адаптаційних механізмів імуноного гомеостазу вичерпуються і порушення стану імунореактивності прогресують, спостерігається підвищення рівня ДНК і зниження рівня РНК в ядрах Т-популяції лімфоїдних клітин, що вірогідно виступає як компенсаторний механізм, спрямований на гальмування проліферативної активності імунокомпетентних клітин із кілерною активністю, бо дозволяє дещо затримувати прогресування автоімунних уражень спеціалізованих структур сітківки ока.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Функціональний стан генетичного апарату Т-лімфоцитів і їх рецепція до антигенів* / Т. В. Дегтяренко, Р. Ф. Макулькін, Г. Ф. Кривда, О. В. Богданова // Одес. мед. журнал. — 2003. — № 1. — С. 49-50.
2. *Дегтяренко Т. В., Макулькин Р. Ф.* Биогенные стимуляторы и иммунореактивность. В 2-х т. — Т. 1. Одеса: Маяк. — С. 52-58.
3. *Дегтяренко Т. В., Усов Н. И.* Вариабельность содержания ДНК в лимфоцитах у больных диабетической ретинопатией как показатель выраженности аутоиммунных нарушений // Тез. докл. конф. с участием иностр. спец. по вопр. патологии заднего отдела глаза. — Одесса, 1999. — С. 127-129.
4. *Чеботарев В. Ф.* Современные представления о механизмах аутоиммунного процесса. Аутоагрессия и проблема иммунореабилита-

ции при эндокринной патологии // Иммунология и аллергология. — 1998. — № 1. — С. 59-64.

5. *Дегтяренко Т. В., Кашинцева Л. Т., Байбарза А. В.* Особенности иммунологического статуса организма при начальных диабетических изменениях глазного дна и их прогностическое значение // Офтальмолог. журнал. — 1994. — № 6. — С. 145-149.

6. *Акмаев И. Г., Гриневич В. В.* От нейроэндокринологии до нейроиммуноэндокринологии // Бюл. экпер. биол. — 2001. — Т. 131, № 1. — С. 22-32.

7. *Чаланова Р. И., Дегтяренко Т. В.* Уровень Т-адренорецепции и толерантности организма к аутоантигенам роговицы при ожоговой травме // Офтальмолог. журнал. — 2003. — № 6. — С. 23.

8. *Дегтяренко Т. В.* Диабетические ретинопатии и состояние иммунологической реактивности организма: Дис. ... канд. мед. наук. — Одесса, 1981. — 198 с.

9. *Агроскин Л. С., Папаян Г. В.* Цитофотометрия. — Л.: Наука, 1987. — С. 152-159.

10. *Малышев В. А.* Инсулинзависимый сахарный диабет как аутоиммунное заболевание. Иммунодиагностика, иммунопрофилактика // Иммунология и аллергология. — 1998. — № 1. — С. 47-59.

11. *Акмаев Г. Н.* Нейроиммуноэндокринология — истоки и перспективы развития // Успехи физиол. наук. — 2003. — Т. 34, № 4. — С. 1-14.

12. *Крыжановский Г. Н.* Введение в общую патофизиологию. — М., 2000. — С. 32.

УДК 616.12-008.46-053.9

Л. А. Ковалевська

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП

Одеський державний медичний університет

Серед гомеостатичних процесів, що підтримують життєдіяльність організму, чималу роль відіграють перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) й ан-

тиоксидантна система (АОС) [1], на які впливають різні фактори ендокринної регуляції. Надмірна інтенсифікація ПОЛ призводить до токсичного ура-

ження клітин і збільшення системної поліорганної патології [2].

У розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) у хво-

