

ОСОБЕННОСТИ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ СЫВОРОТКИ КРОВИ БОЛЬНЫХ С АУТОИММУННЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

О.В.Глушкова, О.Г. Косик, Д.Д. Дунаева

Крымский государственный медицинский университет
им. С.И. Георгиевского, г. Симферополь

Аутоиммунные заболевания щитовидной железы (АЗЩЗ) – диффузный токсический зоб (ДТЗ), хронический аутоиммунный тиреоидит (АИТ), идиопатический гипотиреоз – относятся к распространенной патологии. Объединение их в одну группу объясняется общими механизмами этиологии и патогенеза: гистологическими изменениями в ЩЗ аналогичного характера, общностью иммунологических данных, генетической предрасположенностью (HLA антигены, B8, DR3, DQ2, DQA1*0501). Один и тот же больной может иметь все заболевания из этой группы одновременно.

Для понимания молекулярных механизмов функционирования антител большое значение имеет изучение физико-химических и структурных изменений этих белков, являющихся центральным звеном гуморального иммунитета.

Методом изоэлектрического фокусирования в горизонтальном многокачественном аппарате в системе амфолинов (LKB, Швеция) были изучены иммуноглобулины G (Ig G) в цельных сыворотках 10 больных ДТЗ (из них 5 – с тяжелой формой, и 5 – со среднетяжелой) на фоне приема мерказолила и β-адреноблокаторов на протяжении от 6 до 18 месяцев. Кроме того, изучены выделенные осаждением (ПЭГ 6000) циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК). Последующим иммунодетектированием соответствующими моноспецифическими антисыворотками оценивали структуру и характер фракционного распределения IgG и соотношение его молекул с каппа- и лямбда-типом легких цепей по всему градиенту pH.

Установлено, что изоспектры фракций IgG, участвующих в иммунокомплексных процессах, при различной патологии ЩЗ и в цельной сыворотке совпадают по максимумам в щелочной и среднещелочной области pH-градиента. Соотношение молекул по типу легких цепей в пиках спектра (pH от 7,8 до 8,7) было более высоким для IgG из сывороток больных АИТ (n=5) и ДТЗ в сравнении с группой здоровых лиц (n=20).

При узлом токсическом зобе (n=5) получена иная зависимость – IgG осадки ЦИК при изофокусировании давали один относительно невысокий пик, совпадающий с основным для сывороточного IgG с pH 1,8-1,85, а для иммунокомплексного – ниже 1,4-1,5.

При достижении компенсации, в первую очередь, у больных со среднетяжелой формой тиреотоксикоза, для фракций щелочных зон pH проявляется тенденция к нормализации соотношения каппа/лямбда за счет снижения доли каппа-содержащих молекул IgG. При неэффективности проводимого терапевтического лечения такая тенденция практически не выявлена и свидетельствует о невозможности достижения длительной ремиссии.

У больных после субтотальной резекции ЩЗ при ДТЗ через год и до 5 лет соотношение каппа/лямбда снижалось, не приближаясь к группе здоровых.

Особенности распределения молекул IgG в pH-фракциях по типу их легких цепей и характер изменений в динамике болезни отражают, вероятно, степень участия различных клонов иммунопродуцирующих клеток, а также биофункциональные адаптационные проявления в регуляции иммунного ответа в организме человека в норме и при различной патологии.

ВПЛИВ ЕСТРАДИОЛУ НА АКТИВНІСТЬ СИНТАЗИ ОКСИДУ АЗОТУ В НАДНИРКОВИХ ЗАЛОЗАХ ЩУРІВ

І.В. Гончар

Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П. Комісаренка
НАМН України, м. Київ

В клітинах надниркових залоз методами імуногістохімії встановлено існування білка ендотеліальної синтази оксиду азоту (NOS) і підтверджена наявність ензиматичної активності. Виявлення активності не тільки в межах судин, а й у клітинах кори, дає підстави припускати участь синтази оксиду азоту в регуляції ендокринної функції надниркових залоз. Білок NOS асоційований з кавеолами, де знайдені також рецептори естрогенів. Саме через субпопуляцію рецепторів, що локалізуються на плазматичній мембрані, опосередковуються негенномні ефекти естрогенів. Метою роботи було дослідити вплив естрогенів на активність NOS в тканині надниркових залоз щурів.

Естрадіолу бензоат (в олійному розчині) у дозі 100 мкг на тварину вводили щурам лінії Вістар один раз на добу протягом 3 діб. Контрольним тваринам вводили такий же самий об'єм олії. Тварин декапітували через 24 год після останньої ін'єкції гормону. Активність NOS в гомогенатах тканини надниркових залоз і плазмі крові визначали за кількістю окисленого НАДФ в реакції утворення оксиду азоту з L-аргініну.

Введення естрадіолу призводило до збільшення активності NOS у плазмі крові щурів на 68%. Активність ферменту в тканині надниркових залоз підвищувалась на 36% порівняно з контролем. Введення інгібітора NOS (N-нітро-L-аргінінметиловий ефір, L-NAME) суттєво гальмувало стимулювальний ефект естрогенів.

Таким чином, отримані дані свідчать, що введення естрадіолу підвищує активність NOS в плазмі крові і тканині надниркових залоз щурів. На даний час існують суперечливі дані щодо впливу оксиду азоту на синтез кортикостероїдів в надниркових залозах. Естрогени, як було показано раніше, стимулюють синтез кортикостероїдів наднирковими залозами. Можливо, виявлена нами закономірність є частиною регуляторного механізму за принципом зворотного зв'язку, оскільки доведено здатність гідрокортизону блокувати естрадіол-опосередковане збільшення рівня мРНК NOS. Існування перехресної взаємодії між оксидом азоту і естрогенами у регуляції стероїдогенезу, коли кожний з модулаторів впливає на іншого, може сприяти запобіганню надлишкової або навпаки, недостатньої реакції надниркових залоз на стрес.

ВПЛИВ СЕЛЕКТИВНОГО МОДУЛЯТОРА ЕСТРОГЕНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ ПЕ0607 НА БІОЕНЕРГЕТИЧНІ ПРОЦЕСИ В СЕРЦІ ОВАРІЕКТОМОВАНИХ ЩУРІВ З ІНСУЛІНОРЕЗИСТЕНТНІСТЮ

Н.І. Горбенко, О.Ю. Боріков, О.В. Іванова,
К.В. Таран, Ф.Г. Яременко

Інститут проблем ендокринної патології ім. В.Я. Данилевського НАМН
України, м. Харків

Згідно з даними широкомасштабних епідеміологічних досліджень, дефіцит естрогенів у жінок під час менопаузи асоціюється з негативним впливом на серцево-судинну сис-