15. *Diagnostic accuracy of D-dimer test for exclusion of venous thromboembolism: a systematic rewiew / M. Di Nisio, A. Squizzato, A.W.S. Rutjes, H.R. Buller // J. Thromb. Haemost. — 2006. — Vol. 5. — P. 296–304.*
16. *Dutta T.K., Venugopal V. Venous thromboembolism: the intricacies // J. Postgrad. Med. — 2009. — Vol. 55, № 1. — P. 55–64.*
17. *Hypercoagulability after trauma: hemostatic changes and relationship to venous thromboembolism / R. Selby, W. Geerts, F.A. Ofosu, S. Craven // Thromb. Res. — 2009. — Vol. 124, №3. — P. 281–287.*
18. *Is duplex venous surveillance worthwhile after arthroplasty / T.E. Brothers, C.E. Frank, B. Frank, J.G. Robison, B.M. Elliott, H. Del Schutte, R.D. Merrill, R.J. Friedman // J. Surg. Res. — 1997. — Vol. 67, № 1. — P. 72–78.*
19. *Ong K.L., Manley M.T., Nevelos J., Greene K. Review: Biomechanical Issue in Total Hip Replacement // Surg. Technol. Int. — 2012, XXII (in print).*
20. *Prevention of postoperative venous thromboembolism in Japanese patients undergoing total hip or knee arthroplasty: two randomized, double-bind, placebo0controlled studies with three dosage regimens of enoxaparin / T. Fuji, T. Ochi, S. Niwa, S. Fujita // J. Orthop. Sci. — 2008. — Vol. 13. — P. 442–451.*
21. *Prevention of venous thromboembolism / G.P. Clagett, F.A. Jr. Anderson, W. Geerts, J.A. Heit, M. Knudson, J.R. Lieberman, G.J. Merli, H.B. Wheeler // Chest. — 1998. — Vol. 114, 5 Suppl. — P. 531–560.*
22. *Risk factors for venous and arterial thrombosis / E. Previtali, P. Bucciarelli, S.M. Passamonti, I. Martinelli // Blood Transfus. — 2011. — Vol. 9. — P. 120–138.*
23. *Schindler O.S., Dalziel R. Post-thrombotic syndrome after total hip or knee arthroplasty: incidence in patients with asymptomatic deep venous thrombosis // J. Orthop. Surg. (Hong Kong). — 2005. — Vol. 13, № 2. — P. 113–119.*
24. *Sustained prothrombotic profile after hip replacement surgery: the influence of prolonged prophylaxis with dalteparin / H. Arnesen, O.E,. Dahl, T. Aspelin, I. Seljeflot, P. Kierulfs, T. Lyberg // J. Thromb. Haemost. — 2003. — Vol. 1. — P. 971–975.*
25. *The impact of elective knee/hip replacement surgery and thromboprophylaxis with rivaroxaban or dalteparin on thrombin generation / L. Green, A.S. Lawrie, S. Patel, F. Hossain, A. Chitolie, D. Mackie, F.S. Haddad, S.J. Machin // Br. J. Haematol. — 2010. — Vol. 151, № 5. — P. 469–476.*
26. *Zhu T., Marinez I., Emmerich J. Venous Tromboembolism. Risk factors for recurrence // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. — 2009. — Vol. 29, № 3. — P. 298–310.*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ СОДЕРЖАНИЯ РАСТВОРИМОГО ФИБРИНА И D-ДИМЕРА ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ ТРОМБОТИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ЭНДОПРОТЕЗИРОВАНИИ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Э.В. Луговской, С.В. Комиссаренко, Т.Н. Платонова, А.М. Рубленко, В.А. Фищенко, И.Н. Колесникова, Л.М. Литвинова, Е.П. Костюченко, О.В. Горницкая, Т.М. Чернышенко, Л.А. Ганова, Н.Я. Спивак

Для оценки нарушений в системе свертывания крови при эндопротезировании тазобедренного сустава использована тест-система одновременного определения содержания в плазме крови фибриногена, D-димера (DD) и растворимого фибрина (РФ), а также тест, характеризующий содержание протеина С. Выявлено усиление гиперкоагуляционных изменений в системе гемостаза после операции. Показано, что для прогнозирования развития тромботических осложнений содержание РФ является основным показателем степени активации системи свертывания крови, а содержание DD опосредовано характеризует состояние системы фибринолиза, направленой на расщепление фибринового сгустка. Увеличение содержания в плазме крови РФ на фоне одновременного снижения концентрации DD свидетельствует о высокой вероятности развития тромботических осложнений. Определение данных показателей и их сопоставление позволяет оценить риск развития тромбозов и обосновать выбор тромбопрофилактики в послеоперационный период.

SOLUBLE FIBRIN AND D-DIMER SIMULTANEOUS DETERMINATION FOR PREDICTING OF THROMBOTIC EVENTS IN HIP REPLACEMENT SURGERY

E.V. Lugovskoi, S.V. Komissarenko, T.N. Platonova, A.M. Rublenko, V.A. Fishchenko, I.N. Kolesnikova, L.M. Litvinova, Ye.P. Kostyuchenko, O.V. Gornitskaya, T.M. Chernyshenko, L.A. Ganova, N.Ya. Spivak

Haemostasis disorders in hip replacement surgery were analyzed by simultaneous laboratory testing of fibrinogen (F), soluble fibrin (SF), D-dimer (DD) and the determination of protein C (PC) in blood plasma of patients. The high risk of hypercoagulation after surgery was determined. SF was shown to be the main prognostic parameter for the rate of coagulation activation; DD was also an indirect marker of activation of the fibrinolytic system which normally cleaves a clot. It was also found that the accumulation of SF simultaneously with decreasingof the level of could be an indication of probable thrombotic events. The determination and the comparison of these parameters (F, SF, DD, and PC) allowed us to assume the risk of thrombotic events and to choose a post-operative antithrombotic treatment.

УДК 616.24-002.5:615.015.8:611-018.5:612.017.1

І.Ф. Ільїнська[1], Ю.О. Матвієнко[1], В.М. Петішкіна[1], А.С. Фірсова[1], Т.В. Задворний[2]

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ГРАНУЛОЦИТІВ І МОНОЦИТІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ЕКСПРЕСІЇ НИМИ РЕЦЕПТОРІВ ДО γ-ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

[1] *ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України"*
[2] *Київський національний університет імені Тараса Шевченка*

Гамма-інтерферон (γ-IFN) вважається одним з найважливіших цитокінів у патогенезі туберкульозу (ТБ): його дія поширюється на усі типи клітин імунного захисту: дендритні клітини,

Т-лімфоцити, В-клітини, натуральні кілери та фагоцити. Вплив γ-IFN на фагоцитуючі клітини полягає в активації зрілих гранулоцитів (Гр), посиленні їх антитілозалежної цитотоксичності та апоптозу, сприянні злиттю фагосоми макрофагів (Мф) з лізосомами, стимуляції продукції ними активних форм кисню (АФК) та оксиду азоту, що забезпечує завершеність фагоцитозу та внутрішньоклітинне знищення мікобактерій туберкульозу (МБТ) [8, 10, 11]. Він стимулює експресію багатьох типів рецепторів, котрі відповідають за презентацію антигенів МБТ та їх розпізнавання [1, 8, 10, 11], а також бере участь у підтриманні балансу цитокінів та їх регуляції в процесі імунної відповіді на збудник [9].

Рецептори до γ-IFN експресуються усіма типами людських клітин, в т.ч. циркулюючими моноцитами (Мц) та гранулоцитами (Гр) і зазвичай мають молекулярну масу 140 кДа. Вони складаються з чотирьох поліпептидних ланцюгів — двох ланцюгів IFN-γR1, які зв'язують γ-IFN, і двох ланцюгів IFN-γR2, які забезпечують стабільність комплексу, що утворюється, а також відповідають за його інтерналізацію, тобто за трансдукцію сигналу в середину клітини [6]. При розладах рецепції γ-IFN можуть порушуватися функції багатьох типів клітин, в т.ч. фагоцитуючих [2, 10].

Метою даної роботи, виконаної за кошти державного бюджету, було вивчення особливостей функціонального стану циркулюючих Гр і Мц в залежності від експресі ними рецепторів до IFN-γR1 у хворих на мультирезистентний ТБ легень (МРТБ).

Для її досягнення передбачалося вирішити наступні задачі:

1. Оцінити експресію IFN-γR1 Гр і Мц периферійної крові у хворих на МРТБ.

2. Визначити напрямок та частоту змін рецепції IFN-γR1 Гр та Мц периферійної крові хворих на МРТБ.

3. Установити вміст Гр і Мц у крові хворих на МРТБ та його зміни в залежності від щільності експресії цими клітинами IFN-γR1.

4. Вивчити поглинальну здатність та продукцію АФК Гр і Мц крові в залежності від щільності експресії IFN-γR1 цими клітинами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження було проведено на клітинах периферійної крові 20 осіб — волонтерів без клінічних ознак соматичної патології та 38 хворих на МРТБ, які перебували на стаціонарному лікуванні в ДУ "Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського Національної академії медичних наук України".

Відносний та абсолютний вміст Гр та Мц у периферійний крові визначали на геманалізаторі ABX-mscros 60, Франція. Здатність цих клітин до поглинання стафілококу, міченого флуоресцеїн-ізотіоціанатом, спонтанну та стимульовану зимозаном продукцію ними АФК визначали методом проточної цитофлюориметрії на цитометрі FACS Calibur фірми Becton Dickinson (США) [4]. Щільність рецепторів до γ-IFN на Гр та Мц теж оцінювали методом проточної цитометрії, для чого використовували анти-CD119 моноклональні антитіла, мічені фікоеритрином — GIR-208 (BD Biosciences, США).

Зберігання даних та їх статистичну обробку здійснювали на ПК Intel® Celer з використанням ліцензійних програмних продуктів, що входили до пакету Microsoft Office Professional 2000, ліцензія Russian Academic OPEN No Level № 17016297.

Після підтвердження нормальності розподілу сформованих показників використовували параметричні методи варіаційної статистики з визначенням середніх значень (M) та їх помилок (m), достовірність різниці між ними підтверджувалася за t-критерієм Ст'юдента (за мінімальний поріг достовірності було обрано значення $p<0,05$) [3].

Частотний аналіз проводили методом альтернативного варіювання [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У групі хворих на МРТБ було виявлено статистично підтверджене посилення експресії IFN-γR1 циркулюючими Гр та Мц периферійної крові (рис.). Але вивчення індивідуальних змін цих показників продемонструвало, що збільшення щільності експресії IFN-γR1 Гр мало місце лише у 15 (39,5%) пацієнтів, зменшення — у 7 (18,4%), а у решти 16 хворих (42,1%) визначалися референтні значення цих показників. При вивченні індивідуальних змін експресії IFN-γR1 Мц хворих на МРТБ її посилення було виявлене теж у 15 (39,5%) хворих, послаблення — у 9 (23,7%), референтні значення мали місце у 14 (36,8%) обстежених (рис.).

В залежності від експресії рецепторів до γ-IFN Гр та Мц усіх пацієнтів розподілили на групи: з високою експресією IFN-γR1 (15 осіб) та з референтною і зниженою (23 пацієнта).

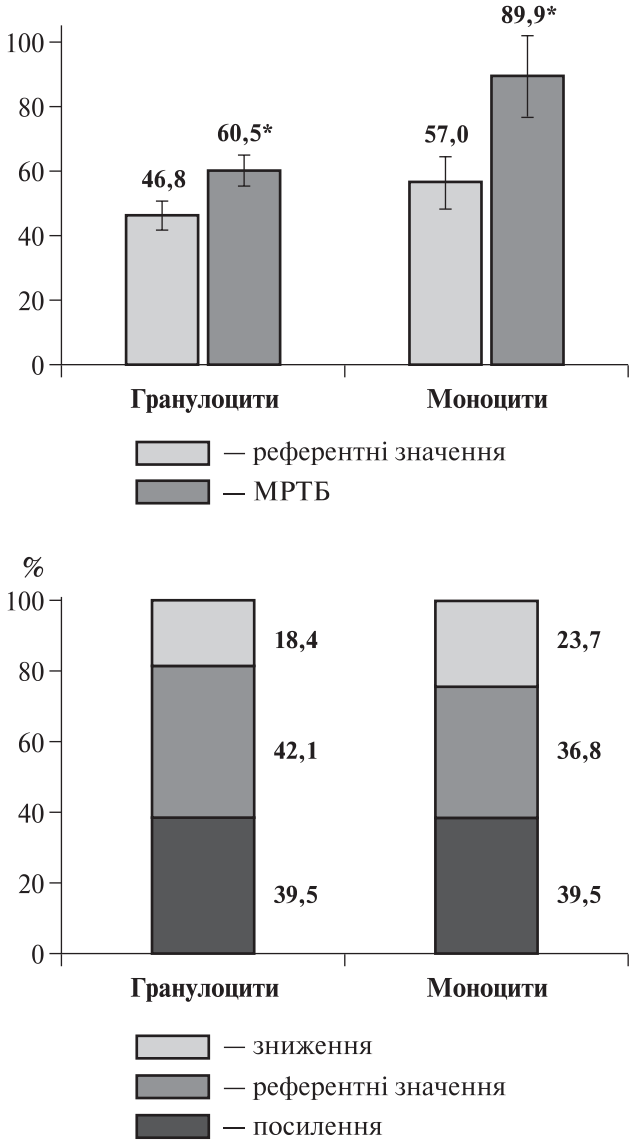

Рис. Рецепція γ-інтерферону фагоцитуючими клітинами крові та її зміни у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень

У групі хворих на МРТБ з підвищеною експресією IFN-γR1 Гр попри лейкоцитоз не виявлено змін відносного та абсолютного вмісту цих клітин, в той час як у пацієнтів з референтною та зниженою рецепцією IFN-γR1 лейкоцитоз був відсутнім, а кількість Гр достовірно зростала (табл. 1). Це призводило до збільшення абсолютної кількості фагоцитуючих Гр крові і супроводжувалося зменшенням їх питомої здатності до поглинання бактеріальних тест-об'єктів (фагоцитарного числа). Не знайдено достовірних відмінностей від контролю спонтанної та стимульованої зимозаном продукції АФК Гр хворих обох груп, проте коефіцієнт стимуляції метаболічної активності у пацієнтів з референтною та зниженою рецепцією IFN-γR1 Гр виявився майже вдвічі більшим, ніж в контролі та іншій групі хворих на МРТБ (табл. 1): він становив 10,0±1,2 у.о. проти 5,7±0,7 у.о. ($p<0,01$) та 5,4±0,6 у.о. ($p<0,001$).

Ці результати були підтверджені і при аналізі індивідуальних змін вмісту та функцій Гр у обстежених пацієнтів. Так, якщо у 40% хворих з підвищеною щільністю експресії Гр IFN-γR1 спостерігалося зниження відносної кількості цих клітин (табл. 2), то серед осіб другої групи це було зафіксоване лише в одному випадку (4,3%; $p<0,01$). Збільшення абсолютної кількості фагоцитуючих Гр виявлялося у 53,3% хворих першої групи та у 73,9% пацієнтів другої ($p>0,05$), а зростання фагоцитарного числа — у 33,3% хворих та всього у 4,3% відповідно; $p<0,05$ (табл. 3).

Пригнічення спонтанної продукції АФК Гр серед хворих з підвищеною експресією IFN-γR1 цими клітинами мало місце у 33,3% випадків, і майже вдвічі частіше — у хворих іншої групи (69,5%; $p<0,02$). Проте у останніх втричі більшою виявилася частота надмірної метаболічної відповіді на подразник — у 65,2% у порівнянні з 20,0% випадків, відповідно; $p<0,01$ (табл. 4)

Достовірних відмінностей за вмістом Мц між групами хворих на МРТБ з підвищеною експресією IFN-γR1 цими клітинами та референтною і зниженою знайдено не було (табл. 1). І хоча у останніх зменшення абсолютної чисельності Мц у крові мало місце у 38,1% випадків, а у пацієнтів першої групи — у 26,7%, ці розбіжності не були підтверджені статистично (табл. 2).

В обох групах хворих на МРТБ процент фагоцитозу Мц зростав (виразніше — у пацієнтів з підвищеною експресією IFN-γR1 Мц), але достовірних відхилень від контролю абсолютної кількості фагоцитуючих Мц в жодній з них зафіксовано не було (табл. 1). Не виявлено розбіжностей між цими групами і за частотою змін поглинальної здатності Мц: в обох групах у переважної більшості хворих спостерігалося зростання проценту фагоцитуючих клітин на фоні зниження їх питомої активності (табл. 3).

Неочікуваними виявилися результати вивчення у цих групах продукції Мц АФК: з'ясувалося, що у хворих зі зниженою та референтною щільністю IFN-γR1 Мц спонтанна продукція АФК цими клітинами перевищувала таку і в контрольній групі, і в першій групі хворих на МРТБ. Це знайшло своє підтвердження і при аналізі частоти індивідуальних змін цих показників: (табл. 4) зростання спонтанної продукції

Таблиця 1

Вміст гранулоцитів і моноцитів та їх функціональна активність у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з різною експресією рецепторів цих клітин до γ-інтерферону (M±m)

Показники			Здорові особи (n=20)	Хворі на туберкульоз легень з експресією фагоцитами рецепторів до γ-інтерферону	
				високою (n=15)	референтною та зниженою (n=23)
Вміст:	лейкоцитів	10^9/л	6,8±0,4	9,4±1,1*	8,1±0,6
	нейтрофілів	%	57,9±2,0	57,7±4,1	68,0±2,1*#
		10^9/л	3,97±0,31	5,60±0,86	5,63±0,52*
	моноцитів	%	5,9±0,7	4,4±0,5	4,7±0,4
		10^9/л	0,38±0,04	0,34±0,04	0,44±0,06
Гранулоцити					
Показник фагоцитозу		%	67,7±1,8	67,2±4,1	73,2±2,2
		10^9/л	2,68±0,22	3,76±0,67	4,12±0,42*
Фагоцитарне число, у.о.			9,8±0,9	9,7±0,8	7,3±0,4*#
Продукція АФК, у.о.:		спонтанна	57,0±6,2	57,0±4,9	47,0±9,6
		стимульована	287,6±40,3	294,2±30,7	334,0±44,7
Коефіцієнт стимуляції, у.о.			5,7±0,7	5,4±0,6	10,0±1,2*#
Моноцити					
Показник фагоцитозу		%	56,4±2,2	75,3±3,1*	64,1±2,6*#
		10^9/л	0,21±0,03	0,26±0,03	0,29±0,05
Фагоцитарне число, у.о.			9,5±0,6	7,9±0,4*	8,3±0,6
Продукція АФК, у.о:		спонтанна	38,6±6,0	36,3±4,2	56,6±9,4#
		стимульована	171,6±12,7	122,1±13,7*	164,1±11,4#
Коефіцієнт стимуляції, у.о.			7,5±1,3	3,9±0,6*	4,8±0,7

Примітки. * — різницю показника в порівнянні з контрольним статистично підтверджено (p<0,05); # — різницю показника в порівнянні з показником групи хворих з високою рецепцією γ-інтерферону статистично підтверджено (p<0,05).

Таблиця 2

Зміни вмісту гранулоцитів та моноцитів у крові хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з різною експресією рецепторів цих клітин до γ-інтерферону (M±m)

Зміни вмісту клітин		Хворі на туберкульоз легень з експресією фагоцитами рецепторів до γ-інтерферону			
		високою (n=15)		референтною та зниженою (n=23)	
		n^1	% (M±m)	n^1	% (M±m)
Лейкоцитів, 10^9/л:	зменшення	0	0,0±0,0	2	8,7±5,9
	без змін	7	46,7±12,9	13	56,5±10,3
	зростання	8	53,3±12,9	8	34,8±9,9
Гранулоцитів, %:	зменшення	6	40,0±12,6	1	4,3±4,3#
	без змін	5	33,3±12,2	11	47,8±10,4
	зростання	4	26,7±11,4	11	47,8±10,4
Гранулоцитів, 10^9/л:	зменшення	3	20,0±10,3	3	13,0±7,0
	без змін	7	46,7±12,9	11	47,8±10,4
	зростання	5	33,3±12,2	9	39,1±10,2
Моноцитів, %:	зменшення	1	6,7±6,4	0	0,0±0,0
	без змін	14	93,3±6,4	22	95,7±4,3
	зростання	0	0,0±0,0	1	4,3±4,3
Моноцитів, 10^9/л:	зменшення	4	26,7±11,4	9	39,1±10,2
	без змін	11	73,3±11,4	12	52,2±10,4
	зростання	0	0,0±0,0	2	8,7±5,9

Примітки. n^1 — кількість осіб з наявністю відповідних змін; # — різницю показника в порівнянні з показником групи хворих з високою рецепцією фагоцитами γ-інтерферону статистично підтверджено (p<0,05).

Таблиця 3

Зміни поглинальної здатності гранулоцитів та моноцитів крові у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з різною рецепцією цих клітин до γ-інтерферону (M±m)

Зміни поглинальної здатності		Хворі на туберкульоз легень з експресією фагоцитами рецепторів до γ-інтерферону			
		високою (n=15)		референтною та зниженою (n=23)	
		n[1]	% (M±m)	n[1]	% (M±m)
Гранулоци					
Процент фагоцитозу, %:	зменшення	4	26,7±11,4	2	8,7±5,9
	без змін	5	33,3±12,2	9	39,1±10,2
	зростання	6	40,0±12,6	12	52,2±10,4
Показник фагоцитозу, 10^9/л:	зменшення	5	33,3±12,2	4	17,4±7,9
	без змін	2	13,3±8,8	2	8,7±5,9
	зростання	8	53,3±12,9	17	73,9±9,2
Фагоцитарне число, у.о.:	зменшення	8	53,3±12,9	17	73,9±9,2
	без змін	2	13,3±8,8	5	21,7±8,6
	зростання	5	33,3±12,2	1	4,3±4,3#
Моноцити					
Процент фагоцитозу, %:	зменшення	1	6,3±6,1	4	17,4±7,9
	без змін	2	13,3±8,8	5	21,7±8,6
	зростання	12	75,0±10,8	14	60,9±10,2
Показник фагоцитозу, 10^9/л:	зменшення	4	26,7±11,4	8	34,8±9,9
	без змін	4	26,7±11,4	5	21,7±8,6
	зростання	7	46,7±12,9	10	43,5±10,3
Фагоцитарне число, у.о.:	зменшення	8	53,3±12,9	15	65,2±9,9
	без змін	6	40,0±12,6	5	21,7±8,6
	зростання	1	6,7±6,4	3	13,0±7,0

Примітка: n[1] — кількість осіб з наявністю відповідних змін.

Таблиця 4

Зміни продукції активних форм кисню гранулоцитами та моноцитами у хворих на мультирезистентний туберкульоз легень з різною рецепцією цих клітин до γ-інтерферону (M±m)

Продукція активних форм кисню		Хворі на туберкульоз легень з експресією фагоцитами рецепторів до γ-інтерферону			
		високою (n=15)		референтною та зниженою (n=23)	
		n[1]	% (M±m)	n[1]	% (M±m)
Гранулоцити					
Спонтанна:	зниження	5	33,3±12,2	16	69,5±9,6#
	без змін	5	33,3±12,2	4	17,4±7,9
	зростання	5	33,3±12,2	3	13,6±7,3
Стимульована:	зниження	2	13,3±8,8	3	13,6±7,3
	без змін	11	73,3±11,4	16	72,7±9,5
	зростання	2	13,3±8,8	4	17,4±7,9
Коефіцієнт стимуляції:	зниження	6	40,0±12,6	3	13,6±7,3#
	без змін	6	40,0±12,6	5	22,7±8,9
	зростання	3	20,0±10,3	14	65,2±9,9#
Моноцити					
Спонтанна:	зниження	4	26,7±11,4	6	26,1±9,2
	без змін	8	53,3±12,9	6	30,4±9,6
	зростання	3	20,0±10,3	11	50,5±10,7
Стимульована:	зниження	7	46,7±12,9	7	31,8±9,9
	без змін	8	53,3±12,9	11	50,0±10,7
	зростання	0	0,0±0,0	5	21,7±8,6 #
Коефіцієнт стимуляції:	зниження	9	60,0±12,6	13	56,5±10,3
	без змін	6	40,0±12,6	8	34,8±9,9
	зростання	0	0,0±0,0	2	8,7±5,9

Примітки. n1 — кількість осіб з наявністю відповідних змін; # — різницю показника в порівнянні з показником групи хворих з високою рецепцією фагоцитами γ-інтерферону статистично підтверджено ($p<0,05$).

АФК Мц мало місце у половини пацієнтів першої групи і лише у кожного п'ятого — з другої ($p<0,05$).

Також звертає на себе увагу те, що у хворих з підвищеною експресією Мц IFN-γR1 продукція цими клітинами АФК при їх стимуляції зимозаном виявилася майже на третину меншою від контролю (табл. 1), а коефіцієнт стимуляції знижувався майже вдвічі (табл. 1). Також серед цих пацієнтів не було зафіксовано жодного випадку посиленої метаболічної відповіді Мц на подразник (табл. 4), тоді як в групі з референтною та зниженою експресією — 21,7%; ($p<0,02$).

На підставі аналізу отриманих даних можна зробити висновок про те, що при МРТБ не завжди зменшення щільності IFN-γR1 на фагоцитах супроводжується пригніченням їх функціональної активності і навпаки. Відомо, що після взаємодії IFN-γR1 з γ-IFN утворюється комплекс, котрий інтерналізується, а відновлення цих рецепторів потребує певного часу (за даними літератури — до 3 діб) [1, 2, 5, 6]. В цьому випадку посилення фагоцитозу та продукції АФК виступає свідченням активуючого впливу γ-IFN. З іншого боку, висока щільність експресії IFN-γR1 Гр та Мц у хворих з пригніченням активності цих клітин може бути обумовлена недостатнім вмістом даного цитокіну — або через пригнічення його продукції, або внаслідок зв'язування розчинними лігандами. З'ясування цих механізмів потребує проведення подальших досліджень.

ВИСНОВКИ

Посилення експресії рецепторів до γ-інтерферону Гр та Мц мало місце у 40% хворих на мультирезистентний туберкульоз легень, послаблення — у 18% та 24% хворих, відповідно. У решти змін експресії рецепторів до γ-IFN фагоцитуючими клітинами не спостерігалося.

У хворих з референтною та низькою експресією IFN-γR1 Гр на відміну від пацієнтів з підвищеною експресією лейкоцитоз був відсутнім, і практично у кожного другого пацієнта збільшувався відносний вміст Гр. В цій групі послаблення здатності Гр до поглинання компенсувалося збільшенням абсолютної кількості фагоцитуючих клітин, а пригнічення спонтанної продукції цими клітинами АФК мало місце у 74% обстежених.

У 40% хворих з низькою й нормальною експресією IFN-γR1 Мц відбувалося зниження абсолютного вмісту цих клітин (в групі пацієнтів з підвищеною експресією — у 27%) та послаблення їх поглинальної здатності, що компенсувалося активацією кисеньзалежного метаболізму.

У хворих з низькою та референтною рецепцією IFN-γR1 Гр та Мц свідченням активуючого впливу на Гр та Мц виступає активація фагоцитозу цих клітин і посилення продукції ними АФК.

У хворих на мультирезистентний туберкульоз легень висока щільність експресії рецепторів до γ-IFN Гр та Мц на фоні пригніченням їх функціональної активності може бути обумовлена недостатнім вмістом даного цитокіну.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы (от молекул до лекарств) [Текст] / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. — М.: Гэотар-Медиа, 2005. — 356 с.*
2. *Ильинская И.Ф. Актуальные вопросы рациональной интерферонотерапии при туберкулезе / И.Ф. Ильинская [Текст] // Клин. иммунол., аллергол., инфектология. — 2012. — № 3. — С. 18–22.*
3. *Лапач С.М. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич. — К.: МОРИОН, 2000. — 320 с.*
4. *Ойвин И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И.А. Ойвин // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1960. — № 4. — С. 76–85.*
5. *Перцева Т.А. Интерфероны и их индукторы [Текст] // Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина // Укр. хіміотерапевт. журнал. — 2001. — № 2 (10). — С. 62–67*
6. *Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека [Текст]: пособие для врачей-лаборантов / Б.В. Пинегин [и др.]. — М.: Государственній научній центр РФ, 2001. — 53 с.*
7. *Charles E.S. Interferons, Interferon Receptors, Signal Transducer and Transcriptional Activators, and Interferon Regulatory Factors [Text] / E.S. Charles // J. of boil. chemistry. — 2007. — Vol. 282, № 28. — P. 20045–20046.*
8. *Cooper M. The role of cytokines in the initiation, expansion, and control of cellular immunity to tuberculosis [Text] / M. Cooper, S. A. Khader // Immunol. Reviews. — 2008. — Vol. 226, №. 1. — P. 191–204.*
9. *Endocrine and cytokine responses in humans with pulmonary tuberculosis [Text] / A.D. Rey, C.V. Mahuad, V.V. Bozza [et al.] // Brain. Behav. Immunol. — 2007. — Vol. 21, № 2. — P. 321–328.*
10. *Hernandez-Pando R. Factors that deregulate the protective immune response in tuberculosis / R. Hernandez-Pando, H. Orozco, D. Aguilar [Text] // Arch. Immunol. Ther. Exp. — 2009. — Vol. 57. — P. 355–367.*
11. *Ray J., Christian J. The timing of TNF and IFN-γ signaling affects macrophage activation strategies during Mycobacterium tuberculosis infection [Text] / J. Christian J. Ray, Jian Wang John Chan, Denise E. Kirschnera // J. Theor. Biol. — 2008. — Vol. 252, № 1. — P. 24–38.*

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ГРАНУЛОЦИТОВ И МОНОЦИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭКСПРЕССИИ ИМИ РЕЦЕПТОРОВ К γ-ИНТЕРФЕРОНУ У БОЛЬНЫХ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

И.Ф. Ильинская, Ю.А. Матвиенко, В.Н. Петишкина, А.С. Фирсова, Т.В. Задворный

Изучено функциональное состояние гранулоцитов и моноцитов 20 здоровых лиц и 38 больных МРТБ в зависимости от экспрессии этими клетками рецепторов к гамма-интерферону (IFN-γR1). Показано, что при МРТБ не всегда уменьшение плотности экспрессии IFN-γR1 на фагоцитах сопровождается угнетением их функциональной активности и наоборот. Сделан вывод о том, что свидетельством активирующего влияния IFN-γ на гранулоциты и моноциты при референтных и пониженных значениях плотности экспрессии IFN-γR1 этими клетками выступает усиление их поглотительной способности и продукции ими активных форм кислорода, тогда как высокая плотность экспрессии рецепторов к IFN-γ фагоцитами в случае снижения их функциональной активности может обусловливаться недостаточным содержанием данного цитокина либо из-за угнетения его продукции, либо вследствие связывания растворимыми лигандами. Выяснение этих механизмов требует проведения дальнейших исследований.

THE FUNCTIONAL STATE FEATURES OF CIRCULATING GRANULOCYTES AND MONOCYTES, DEPENDING ON THE EXPRESSION OF INTERFERON-γ RECEPTORS IN PATIENTS WITH MULTIDRUGRESISTENT PULMONARY TUBERCULOSIS

I.F. Ilinskaya, Yu.A. Matvienko, V.N. Petishkina, A.S. Firsova, T.V. Zadvornov

The functional state of granulocytes and monocytes of 20 healthy individuals and 38 patients with multidrugresistent pulmonary tuberculosis (MRTB) depending on the phagocytes expression of interferon-gamma receptors (IFN-γR1) was studied. It was demonstrated that at MRTB decrease of the density of IFN-γR1 expression on phagocytes didn't always accompanied by inhibition of their functional activity and vice versa. It was concluded that the testimony of activating IFN-γ influence on granulocytes and monocytes with the reference and low densities of IFN-γR1 expressing are absorbency strengthening and incresing of reactive oxygen production of these cells, whereas high-density phagocytes expression of IFN-γR1 expressing in the case of a decrease of their functional cell activity may be caused by deficient of this cytokine because of depression of its production or binding by soluble ligands. Elucidation of these mechanisms requires further investigation.

УДК 616.21:616.15-08

Н.В. Гринь, Ю.Б. Бурлака, Ю.В. Шукліна, С.В. Верьовка

ОЦІНКА ДІАГНОСТИЧНОЇ ЦІННОСТІ ВИЗНАЧЕННЯ ВІЛЬНИХ АМІНОКИСЛОТ В КРОВІ ХВОРИХ НА ЗАПАЛЬНІ ТА ОНКОЛОГІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

ДУ "Інститут отоларингології імені професора О.С. Коломійченка НАМН України", Лабораторія біохімії, відділ запальних захворювань та відділ онкопатології ЛОР-органів

Стрімке розповсюдження онкологічних захворювань ставить на порядок денний питання про можливість швидкого виявлення захворювання на якомога ранній стадії та тлі різноманітних, в першу чергу — хронічних запальних — захворювань. Один з можливих підходів до вирішення цього питання полягає в порівняльній оцінці дисбалансу білкового обміну та з'ясування відмін, притаманних онко- та запальним захворюванням. Відомо, що в основі процесів білкового обміну лежить постійний розпад білкових молекул до вільних амінокислот та біосинтез з них нових білків. Запальним та онкологічним процесам притаманне істотне порушення цих процесів, що призводить до функціонально необумовленого накопичення проміжних та утворення нетипових метаболітів [1, 5, 7–9]. Подібні зміни відіграють істотну роль в перебігу багатьох хвороб, а їх визначення може мати діагностичне та прогностичне значення [12, 13, 17, 18, 20]. Зокрема, процесам злоякісного новоутворення та запальним захворюванням притаманне істотне порушення процесів білкового обміну, що призводить до формування амінокислотного дисбалансу, зумовленого змінами активності реакцій протеолізу та транспорту амінокислот [2]. Це, в свою чергу, впливає як на біосинтез білків, так і на процеси метаболізму амінокислот [1, 11, 14, 16, 19]. Вільні амінокислоти та їх похідні є ендогенними регуляторами активності процесів проліферації та диференціювання злоякісних клітин, окремі ж метаболіти цих сполук здатні індукувати репрограмування дефектних клітин та апоптоз [9, 10]. Тому постійна увага дослідників до процесів обміну амінокислот, їх розподілу в тканинах та рідинах організму за онкозахворювань є цілком зрозумілою. Досліджено процеси