

лением на зоны и секторы. Клубочки мальпигиевых телец представлены капиллярами обычного вида. Капсула телец двухконтурная без особенностей, канальцы упорядочены, эпителий кубический, функционально активный. Строма нежно-волокнистая, количество ее умеренное, клеток мало. Тест на активность NO-синтазы выявил участки легкого серо-коричневого окрашивания фона, мелкие гранулы такого же цвета по контуру сосудов и некоторых канальцев (ближе к умеренной).

У новорожденных крысят, матери которых принимали 0,3% раствор NaNO_2 в период беременности, в почках сравнительно небольшое количество клубочков, распределенных диффузно, стромы много, она нежно-волокнистая, богата гистиоцитарными элементами. Канальцы почек расположены хаотично, в некоторых имеются слущенные клетки. Тест на активность NO-синтазы выявил легкую серо-коричневую окраску фона, отдельные гранулы такого же цвета по капсуле клубочков и контуру отдельных клеток канальцев (умеренная).

Через 7 суток у крысят этой группы структура почек соответствует таковой у взрослых: упорядоченное рас-

положение клубочков в коре, визуально их меньше, чем в контроле. То же касается канальцев, эпителий их функционально активный. Стромы в почке больше, чем в контроле. Гистиоциты распределяются неравномерно. В дальнейшем (14 и 20 сутки опыта) изменений гистологической картины не было. Сосуды почек полнокровные.

Тест на активность NO-синтазы показал, что через 7 суток окраска фона серовато-желтоватая, бледная, умеренное число гранул такого же цвета в сосудах и кое-где в канальцах средних размеров. В дальнейшем фон неокрашенный, а размеры гранул мелкие (переход умеренной в следовую).

Таким образом, результаты исследований показали, что прием самками NaNO_2 влияет на динамику активности NO-синтазы в почках, первоначально она превышает данные контроля, а затем быстро снижается. Гранулы формазана при этом крупнее, чем в контроле. У подопытных животных больше стромы и визуально меньше клубочков. Особенность подопытной группы - в неизменности гистологической картины после 7 суток опыта. Можно полагать, что процесс дифференцировки и созревания почек при избытке NaNO_2 ускоряется.

О.В.Пішак

Генетичні механізми схильності до ревматоїдного артриту

Кафедра пропедевтики внутрішніх хвороб
(зав. – д.мед.н., професор О.І.Волошин)

Буковинського державного медичного університету, м.Чернівці

Ревматоїдний артрит (РА) є центральною проблемою сучасної ревматології. Це пояснюється, перш за все, його значною розповсюдженістю, ураженням частіше людей молодого віку, найбільш працездатного, тяжкістю хвороби, тенденцією до неухильного прогресування і частою інвалідизацією. Водночас, конкретні причини РА не встановлені, етіологія залишається здебільшого гіпотетичною, а причини клінічного поліморфізму залишаються нез'ясованими. Найімовірніше, що захворювання розвивається в результаті складної взаємодії генетичних чинників і чинників довкілля. Обґрунтованим є пошук причин клінічного поліморфізму, що проводиться останніми роками, серед генетичних чинників. Зокрема, спадковість має безперечне значення в розвитку РА. У монозиготних близнюків конкордантність за даним захворюванням складає 15-30%. З'ясовано, що існує низка молекулярних маркерів, за допомогою яких можна виявити генетичну схильність до РА.

Важливим кроком у розумінні механізмів генетичної схильності виявилось встановлення асоціації між РА і алелями II класу головного комплексу гістосумісності – HLA DR4 (DR B 10401) і/чи DR1 (DR B 10101), зокрема, з особливостями пептидних послідовностей у третій ділянці, що різняться найбільшою варіабельністю. На молекулярному рівні в DR1 і в субтипах DR4 і (Dw14 і Dw15) виявлені пептидні послідовності, з якими пов'язується схильність до РА (QKR AA). Визначає схильність до РА також наявність субтипу Dw4, який відрізняється від Dw14 і Dw15 тільки за однією амінокислотою, а субтип DW10, що різниться двома амінокислотами в гіпіваріабельній ділянці, вже не асоціюється з схильністю до РА. Оскільки HLA-DR клас залучений у процес представлення анти-

генів CD4+ Т-лімфоцитам, закономірне припущення, що РА-асоційовані поліпептиди регулюють імунну відповідь на впливи навколишнього середовища і значною мірою визначають розвиток захворювання. У той же час відмічено, що DR4/ DR1 присутні тільки у 40-50% хворих, тому припускають, що й інші, ще не ідентифіковані гени можуть визначати схильність до розвитку РА. Зокрема, переважна ураженість жінок дозволяє підозрювати участь генів, що контролюють статеві гормони.

Показано, що наявність генетичного маркера HLA-DR4 у хворих на ревматоїдний артрит є значущим чинником ризику хвороби, що визначає поганий динамічний прогноз, особливо в осіб з серопозитивним артритом. Проте, патогенетичні механізми асоціації HLA-DR4 і РА з'ясовані недостатньо, хоча встановлена функція молекул HLA-DR4 надавати антигенні пептиди до рецепторів Т-клітин, що призводить до їх активації.

Одним з важливих молекулярних маркерів генетичного ризику розвитку РА є ген інтерлейкіна-1, локалізований в другій хромосомі. Білок цього гена відомий як важливий компонент імунних і запальних процесів. Доведено, що РА у хворих з мутантними алелями гена інтерлейкіна-1 розвивається у молодому віці, характеризується більш тяжким перебігом з високою клініко-параклінічною активністю, наявністю позасуглобових уражень, швидкопрогресуючою еволюцією з розвитком деструктивних уражень суглобів, частою неадекватною відповіддю на лікування й істотним погіршенням якості життя.

Таким чином, генетичний поліморфізм, що асоціюється з специфічними клінічними проявами ревматоїдного артриту, створює можливість більш ранньої діагностики даної патології та прогнозування перебігу захворювання.