

© Мосійчук Л.М.

УДК: 616.342-002.44:616.329-002:616.33-008.64

ВАРІАНТИ СПІВВІДНОШЕНЬ АГРЕСИВНИХ ТА ЗАХИСНИХ ФАКТОРІВ У ХВОРИХ НА КИСЛОТОЗАЛЕЖНІ ЗАХВОРЮВАННЯ

Мосійчук Л.М.

Інститут гастроентерології АМНУ, м.Дніпропетровськ

В работе выявлены особенности функционирования желудка у пациентов с пептической язвой (ПЯ) двенадцатиперстной кишки и гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ), а также при их сочетании. Определены наиболее характерные варианты соотношений между агрессивными и защитными факторами слизистой оболочки желудка. При этом для большинства пациентов с ПЯ закономерным было снижение синтеза защитных факторов при усилении действия агрессивных. В отличие от этих больных при ГЭРБ более характерным было компенсаторное увеличение содержания гастропротеинов и фужозы в ответ на воздействие агрессивных факторов. Полученные данные целесообразно учитывать при разработке терапевтической стратегии кислотозависимых заболеваний.

Ключевые слова: кислотозависимые заболевания, агрессивные и защитные факторы.

Кислотозалежні захворювання, зокрема такі, як пептична виразка (ПВ) дванадцятипалої кишки (ДПК) та гастроэзофагеальна рефлюксна хвороба (ГЕРХ) займають лідируюче місце серед гастроентерологічної патології і тому уточнення механізмів їх розвитку залишається актуальною проблемою. Загальновизнаним на сьогодні є той факт, що ПВ ДПК виникає внаслідок порушення динамічної рівноваги між факторами агресії шлункового вмісту та факторами захисту слизової оболонки шлунка, що призводить до зриву механізмів, які забезпечують автоматизм функції і координацію дій автономної саморегуляції системи органів травлення, та порушення внутрішніх взаємозв'язків і синхронізації їх секреторної та моторної діяльності [1,2]. Основними факторами агресії безперечно визнано гіперпродукцію хлористоводневої кислоти та пепсину, що виникає внаслідок підвищення активності парієтальних і головних клітин [3], гіперплазії гастринпродукуючих клітин з гіпергастринемією [4]. Неабияке значення має ушкоджуюча дія жовчних кислот (ЖК) на СО в результаті дуоденогастрального рефлюксу, який виникає у значного числа пацієнтів з ГЕРХ та ПВ ДПК [5]. Серед факторів захисту значну роль відіграє стан захисного слизового бар'єру, секреції бікарбонатів, процесів регенерації поверхневого епітелію, оптимальне кровопостачання СО Ш і ДПК тощо [6].

Зважаючи на вищенаведене нами визначена мета дослідження – визначити співвідношення місцевих захисних та агресивних факторів СО гастродуоденальної зони за функціональними параметрами у хворих на ПВ та ГЕРХ.

Матеріали та методи

Обстежено 401 пацієнт з кислотозалежними захворюваннями езофагогастродуоденальної зони, серед яких було 228 (56,9 %) чоловіків та 173 (43,1 %) жінки віком від 19 до 76 (44,75±0,81) років.

В залежності від нозологічної форми усі пацієнти були розподілені на 3 клінічні групи: I групу склали 97 хворих на ПВ ДПК, II – 144 пацієнтів з ГЕРХ, III – 160 хворих на ГЕРХ, поєднану з ПВ ДПК. Контрольну групу склали 25 здорових осіб.

Фракційне дослідження шлункової секреції проводили аспіраційним методом за рекомендаціями лабораторії патофізіології ІГ АМНУ [7].

Вміст глікопротеїнів (ГП) у шлунковому секреті (ШС) визначали за методикою І.І. Шелекетіної із співавт. [8], концентрацію пепсину визначали також за методичними рекомендаціями цих авторів [9], рівень ЖК за методичними вказівками Ю.І. Рафеса з співавт. [10]. Сіалові кислоти (СК) досліджували дифеніламіновим методом за Y. Winzler [11], фукози – за методичними вказівками П.Д. Рабінович, С.І. Вайстух [12].

Статистична обробка результатів здійснювалася методами варіаційної статистики [13], реалізованими стандартним пакетом прикладних програм Statistica for Windows 6.0. Достовірність різниці показників оцінювали за критерієм Ст'юдента. Взаємозв'язок між показниками установлювали з урахуванням коефіцієнта кореляції Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

Порівняльний аналіз стану агресивних та захисних факторів СО Ш представлено в таблиці 1.

При аналізі рН в усіх групах хворих переважала гіперацидність ($p < 0,05$), яка корелювала з частотою розвитку ерозій у тілі шлунка ($r = -0,81$; $p < 0,05$).

Нормоацидний тип секреції у пацієнтів I та II груп спостерігався майже в 2 рази рідше, а в III групі нормо- і гіперацидність мали місце практично у однаковому числі хворих. Нетиповою для усіх хворих була гіпоацидність.

Зміни протеолітичної активності Ш були найбільш характерними для пацієнтів III групи, і виявлялися в 1,5 рази частіше, ніж у II ($p < 0,05$). У спектрі порушень гіперпепсингдрія переважала в I та III групах, між тим, у хворих II групи ступінь її вираженості була вищою ($p < 0,05$) і позитивно корелювала з макроскопічними проявами патологічних змін СО тіла Ш ($r = 0,43$; $p < 0,05$) та ерозивного ураження СО ДПК ($r = 0,74$; $p < 0,05$). Разом з тим, на відміну від хворих на ПВ ДПК, у пацієнтів з ГЕРХ найбільш питому вагу змін займала гіпопепсингдрія ($p < 0,05$). Негативна кореляція між рівнем пепсину в ШС і частотою виявлення ерозій в ДПК у хворих I групи ($r = -0,47$; $p < 0,05$) свідчить про те, що

порушення протеолітичної функції Ш не є провідним фактором у розвитку ерозивних уражень ДПК при ПВ.

Таблиця 1.

Характеристика агресивних та захисних факторів слизової оболонки шлунка.

Показник, од. виміру	Контрольна група (M±m) (n=25)	Функціональний стан	III група (n=160)					
			I група (n=97)		II група (n=144)		III група (n=160)	
			M±m	%	M±m	%	M±m	%
стан факторів агресії:								
рН	2,62±0,17	нормоацидність	2,68±0,12	33,0	2,87±0,1	30,6	2,99±0,08*	40,0
		гіпераацидність	1,46±0,04	60,8	1,49±0,04	58,3	1,50±0,05	48,8
		гіпоацидність	4,60±0,23	4,1	4,73±0,21	6,3	4,89±0,18	6,8
		анаацидність	7,39±0,19	2,1	7,0±0,23	4,8	7,37±0,09	4,4
пепсин, мг/мл	1,0±0,31	нормопепсингідрія	0,82±0,04	36,1	0,87±0,03	41,0	0,78±0,03#	27,5#
		гіперпепсингідрія	1,82±0,05	45,4	3,02±0,11***	52,7	2,22±0,08***	56,3
		гіпопепсингідрія	0,22±0,02	18,5	0,25±0,01	6,3*	0,17±0,01***	16,2*
ЖК, мг/мл	0	холінгідрія	0,25±0,02	12,4	0,38±0,03**	18,1	0,40±0,02***	33,1*#
стан факторів захисту:								
ГП, мг/мл	0,93±0,22	нормальний	0,89±0,02	21,6	0,83±0,03*	3,5*	0,87±0,03	13,8*
		підсилений	1,60±0,03	33,0	2,08±0,07***	52,8*	1,70±0,04***	23,1#
		пригнічений	0,21±0,002	45,4	0,26±0,003	43,7	0,13±0,010**	63,1*#
фукоза, г/л	0,272±0,02	нормальний	0,270±0,002	28,9	0,271±0,003	9,0*	0,267±0,003	10,0*
		підсилений	0,357±0,009	26,8	0,375±0,007	37,5	0,340±0,006	27,5
		пригнічений	0,150±0,009	44,3	0,188±0,006**	53,5	0,167±0,005***	62,5*
СК, г/л	0,06±0,01	нормальний	0,058±0,002	28,9	0,055±0,001	34,7	0,055±0,001	24,4#
		підсилений	0,078±0,002	16,5	0,135±0,005***	5,6*	0,084±0,004	1,8*
		пригнічений	0,024±0,001	54,6	0,028±0,002*	59,7	0,031±0,001***	73,8*#

Примітки: 1. * – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$ – достовірність різниці показників хворих II та III груп відносно I групи
2. # – $p < 0,05$, ** – $p < 0,001$, *** – $p < 0,0001$ – достовірність різниці показників хворих II та III груп

Холінгідрія спостерігалася у пацієнтів всіх груп, але в III групі частота її була в 1,8 разів вищою, ніж у II ($p < 0,05$). В порівнянні з I групою зростала не тільки частота її виявлення (у 2,7 рази), ($p < 0,05$), а й вираженість ($p < 0,05$). Як і слід було очікувати, холінгідрія суттєво зменшувала рівень ацидності ШС ($r = -0,66$; $p < 0,05$), незалежно від варіанту патології.

При аналізі стану захисних факторів СО Ш зміни вмісту ГП у базальній порції ШС встановлені у 78,4% хворих I групи, переважно за рахунок суттєвого зниження – в 2,9 рази ($p < 0,05$). У II групі їх рівень змінювався дещо частіше (88,2%), і на відміну від I групи, більш ніж у половини пацієнтів вміст ГП був підвищений в 3,3 рази ($p < 0,05$), а зниження спостерігалася лише у третини хворих.

У III групі рівень ГП був змінений у 86,2% пацієнтів, при цьому більш ніж у половини з них спостерігалася гіпоглікопротеїнгідрія ($p < 0,05$). У порівнянні з I групою вміст їх зменшувався в 1,6 рази, а в порівнянні з II групою – у 2 рази ($p < 0,05$).

Недостатність ГП, незалежно від варіанту патології, мала суттєве значення у розвитку виявлених макроскопічних змін СО тіла Ш ($r = -0,43$; $p < 0,05$), особли-

во в I ($r = -0,57$; $p < 0,05$) та III ($r = -0,58$; $p < 0,05$) групах. Аналогічна залежність встановлена у хворих III групи відносно ураження СО пілоричного відділу шлунка ($r = -0,43$; $p < 0,05$).

Приймаючи до уваги принципово різний характер змін захисних та агресивних факторів у ШС, нами проаналізовані найбільш характерні варіанти співвідношень між ними, а саме: 1 варіант – ↑ агресивного та ↓ захисного; 2 – ↑ обох факторів; 3 – норма агресивного та ↓ захисного; 4 – норма агресивного та ↑ захисного; 5 – ↓ агресивного та ↑ захисного; 6 – ↓ обох факторів.

При аналізі співвідношень між рівнем ацидності ШС та вмістом ГП встановлено, що у пацієнтів I групи найчастіше гіпоглікопротеїнгідрія розвивалася при гіперацидному стані (36,3%) (1 варіант). Дещо рідше рівень їх підвищувався у відповідь на гіперацидність (32,5%) (2 варіант). Третім варіантом була гіпоглікопротеїнгідрія при нормальній кислотоутворюючій функції Ш (12,5%). У 17,5 % хворих слизоутворююча функція Ш при нормоацидності була збережена (рис. 1).

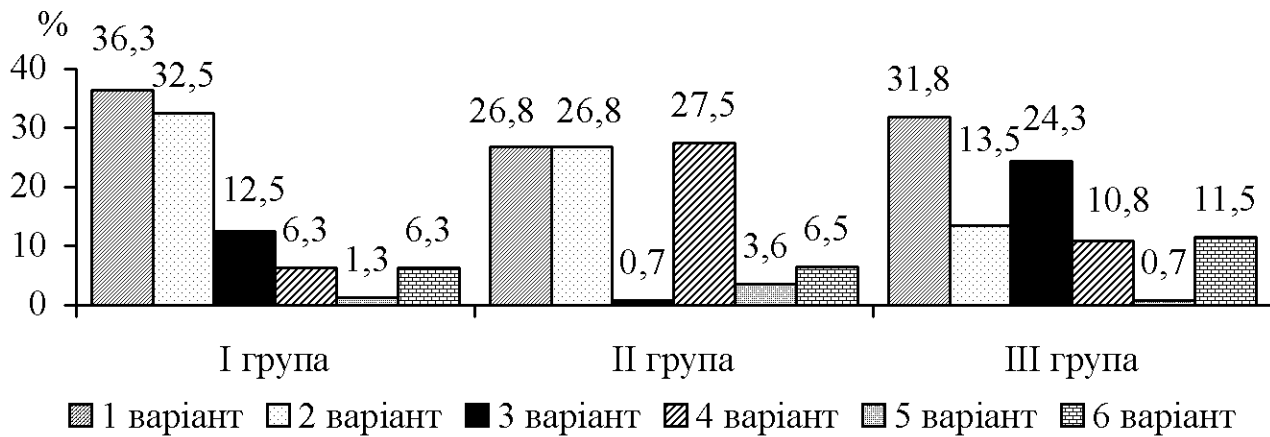


Рис. 1. Варіанти співвідношень між рівнем кислотності ШС та вмісту у ньому ГП

У II групі характерною була гіперглікопротеїногідрія при нормаацидності (27,5%) – 4 варіант, а 1 та 2 варіанти спостерігалися дещо рідше (26,8%). У III групі, як і в I, співвідношення рівня кислотності та ГП розвивалися по 1 варіанту (31,8%), рідше – по 3 (24,3%) та 2 (13,5%), тобто були аналогічними.

Аналіз співвідношень між пепсином і ГП показав, що у пацієнтів I групи найчастіше гіпоглікопротеїногідрія спостерігалася при гіперпепсингідричному стані (38,0%) (1 варіант). В 2 рази рідше ці співвідношення розвивалися по 4 варіанту (19,0%) і у 18,6 % хворих вони не були порушені (рис. 2).

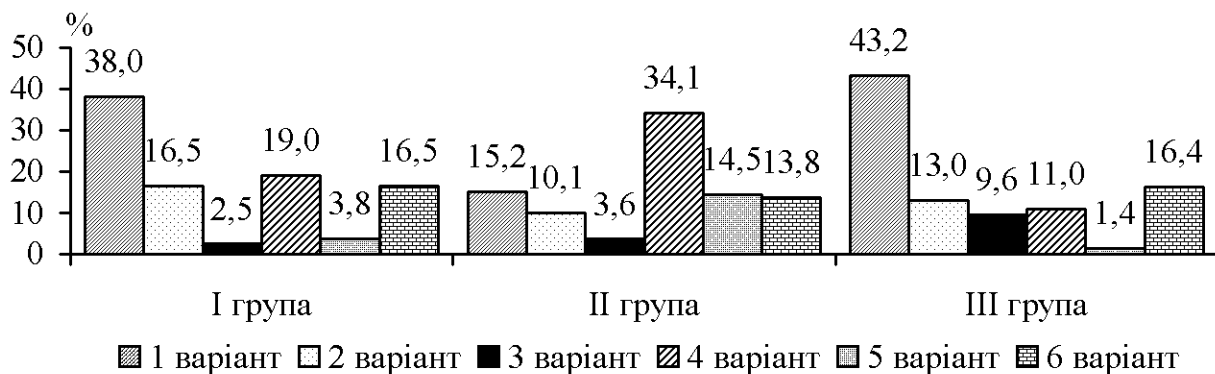


Рис. 2. Варіанти співвідношень між рівнем пепсину та ГП у ШС

У II групі характерним був 4 варіант (34,1%), 1 – спостерігався в 2,1 рази рідше і у такого ж числа встановлена гіперглікопротеїногідрія при зниженій концентрації пепсину в ШС – 5 варіант (14,5%). У III групі, як і в I, співвідношення між пепсином і ГП розвивалися по 1 варіанту (43,2%), рідше – по 2 (13,0%). У 16,4 % пацієнтів спостерігалася зниження концентрації як пепсину, так і ГП – 6 варіант.

Таким чином, найбільш характерні співвідношення рівня пепсину і ГП у хворих I та III груп були аналогічними та свідчили про пригнічення слизоутворення Ш в результаті підвищення кислотоутворюючої функції та протеолітичної активності. Підвищене утворення ГП при гіперацидному стані Ш та гіперпепсингідрії у третини хворих II групи, вірогідно, є компенсаторною реакцією мукоцитів і може свідчити про достатній функціональний їх резерв.

При вивченні складу структурних ГП зміни вмісту фукози встановлені у переважної частини хворих,

незалежно від нозології. При цьому недостатність її спостерігалася майже у половини пацієнтів I групи ($p < 0,05$) та більш ніж у половини – в III групі ($p < 0,05$).

По мірі зменшення вмісту фукоглікопротеїнів у пацієнтів III групи збільшувалася тяжкість макроскопічних змін СО ТШ ($r = -0,62$; $p < 0,05$).

На відміну від цих груп більш ніж у половини хворих II групи було зафіксовано збільшення рівня фукози в 1,4 рази ($p < 0,05$), тоді як зниження спостерігалось у третини пацієнтів ($p < 0,05$).

Слід відзначити, що рівень ГП корелював з вмістом у ШС фукози у хворих I ($r = 0,74$; $p < 0,05$) та III ($r = 0,65$; $p < 0,05$) груп.

Аналіз співвідношень між рН і фукозою показав, що у третини хворих I та III груп вони розвивалися по 1 варіанту, дещо рідше у I групі спостерігався 2, а в III групі – 3 варіант (рис. 3).

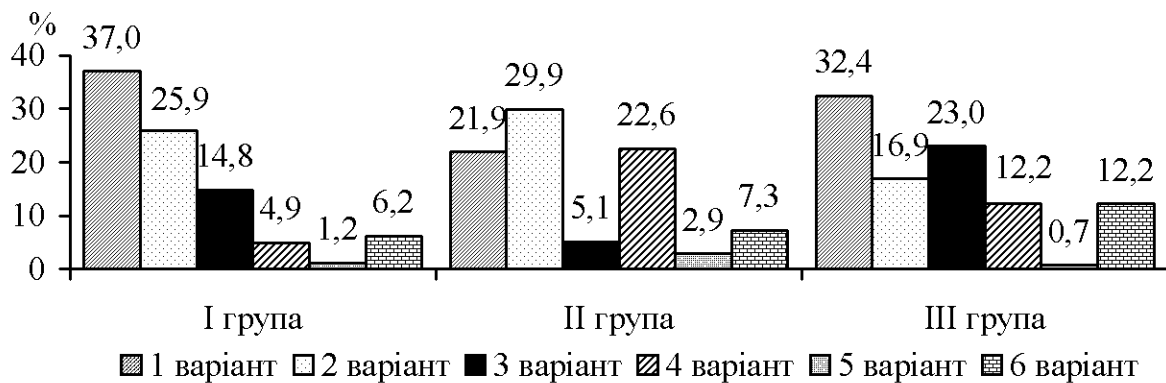


Рис. 3. Варіанти співвідношень між рівнем кислотності ШС та вмісту у ньому фукози

У II групі майже у третини пацієнтів рівень фукози підвищувався при гіперацидному (2 варіант) і нормаацидному (4 варіант) станах, рідше співвідношення розвивалися по 1 варіанту.

Аналогічна тенденція встановлена при аналізі співвідношень між рівнем фукози і пепсину в ШС, з

тією лише різницею, що у III групі другим за частотою розвитку був 4 варіант співвідношень, а у 14,6 % пацієнтів спостерігалось зниження, як пепсину, так і фукози (рис. 4). У II групі майже у чверті пацієнтів спостерігався 4, рідше – 5 та 1 варіанти.

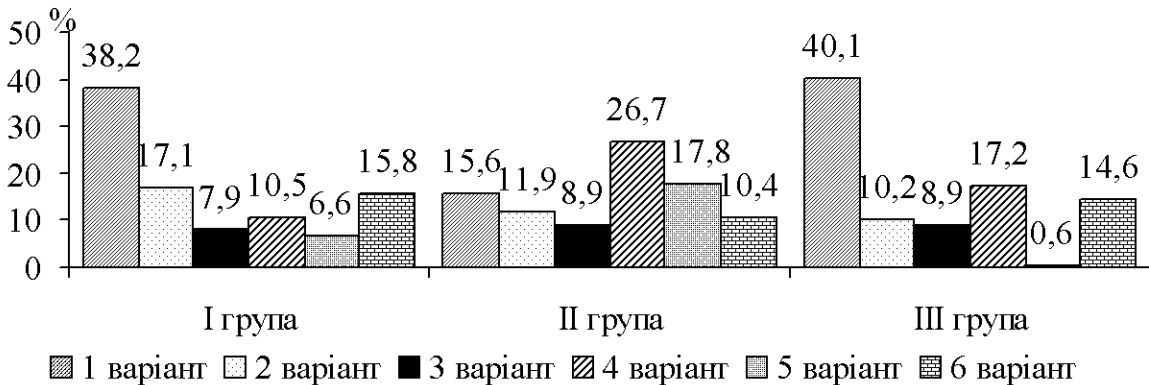


Рис. 4. Варіанти співвідношень між рівнем пепсину та фукози у ШС

Основним протектором СО Ш є вуглеводно-білкові сполучення, зокрема, СК, зміни вмісту яких встановлені у 74,2% пацієнтів I групи, 66,7% – II та 75,6% – III. При цьому недостатність їх була більш характерною для хворих I та III груп ($p < 0,05$), а гіперпродукція – для II.

Незалежно від варіанту патології, виявлена негативна кореляція між вмістом СК і пепсину ($r = -0,46$; $p < 0,05$), особливо у хворих II ($r = -0,73$; $p < 0,05$) та I

груп ($r = -0,56$; $p < 0,05$). Зниження їх рівня суттєво впливало на частоту ерозивного ураження СО ДПК ($r = -0,54$; $p < 0,05$) хворих I групи і тяжкість макроскопічних ознак змін СО тіла шлунка у пацієнтів I ($r = -0,51$; $p < 0,05$) та II ($r = -0,46$; $p < 0,05$) груп.

Аналіз співвідношень між рівнем кислотності та СК показав, що хоча в I і II групах вони розвивалися по 1 варіанту, в I групі він мав місце в 2 рази частіше ($p < 0,05$) (рис. 5).

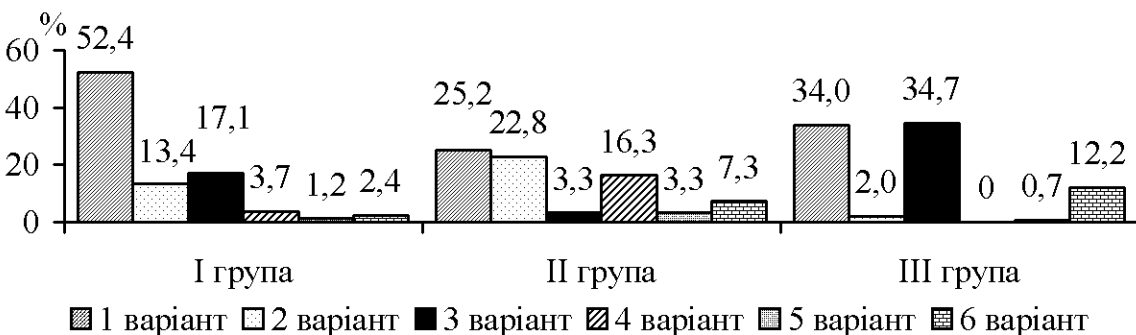


Рис. 5. Варіанти співвідношень між рівнем pH та вмістом СК у ШС

Другим за ранжируванням у I групі був 3 варіант, а в II – 2 варіант. У III групі найбільш характерними були 3 і 1 варіанти співвідношень.

Аналіз співвідношення між пепсином і СК показав, що 1 варіант їх розвитку був типовим для хворих I і III груп (рис. 6). Дещо рідше у I групі спостерігався 4, а в III – 6 варіанти.

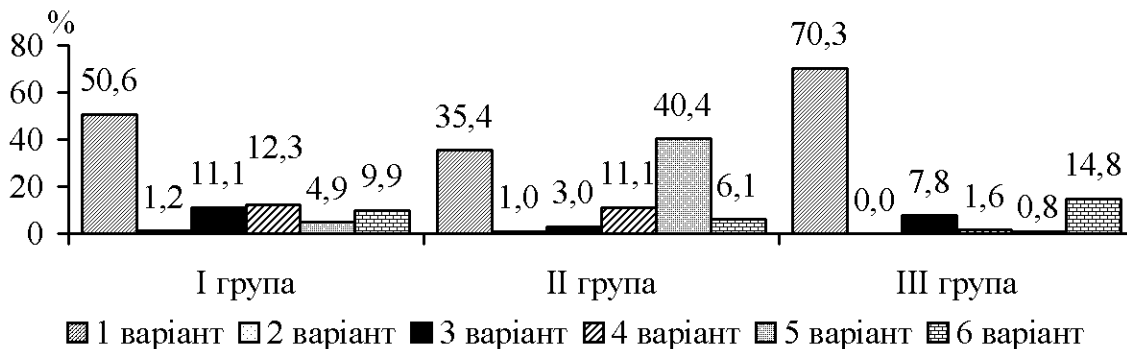


Рис. 6. Варіанти співвідношень між вмістом пепсину та СК у ШС

У II групі більш ніж у третини пацієнтів ці співвідношення не були порушеними, а при їх зміні частіше мали місце 5 і 1 варіанти.

Проведені дослідження переконливо показали, що при варіантах патології езофагогастродуоденальної зони, які були нами вивчені, за наявності загальних закономірностей стану агресивних та захисних факторів СО Ш мають місце суттєві відмінності, що необхідно враховувати при розробці терапевтичної стратегії хворих.

Висновки:

1. Визначені найбільш характерні варіанти взаємодій між агресивними та захисними факторами СО Ш. При цьому для більшості пацієнтів I та III груп закономірним було зниження синтезу захисних факторів при посиленні дії агресивних. На відміну від цих груп у хворих на ГЕРХ більш характерним було компенсаторне збільшення вмісту ГП та фукози у відповідь на вплив агресивних факторів.

2. Дисбаланс між захисними та агресивними факторами СО Ш з переважанням останніх особливо виражений у хворих I і III груп. Суттєва роль в розвитку ПВ ДПК та ГЕРХ належить таким агресивним факторам, як холінгдрія ($p < 0,05$) та підвищення протеолітичної активності Ш ($p < 0,05$).

3. У хворих на ПВ негативна кореляція між рівнем пепсину в ШС і частотою розвитку ерозій в ДПК у хворих I групи ($r = -0,74$; $p < 0,05$) свідчить про те, що порушення протеолітичної функції Ш не є провідним фактором у розвитку ерозивних уражень ДПК при ПВ. Більше значення мало зниження протекторних властивостей шлункового слизу, зокрема, вмісту у ньому ГП ($r = 0,81$; $p < 0,05$) та фукози ($r = 0,76$; $p < 0,05$).

4. Недостатність СК особливо характерна для хворих на ПВ ДПК незважаючи на наявність чи відсутність у них рефлюксної хвороби ($p < 0,05$). Негативна кореляція між їх рівнем та частотою ерозивного ураження СО ДПК ($r = -0,54$; $p < 0,05$), а також макроскопічних ознак ураження СО ТШ ($r = -0,51$; $p < 0,05$) доводить значну роль СК у розвитку ПВ ДПК. Враховуючи негативну кореляцію між вмістом СК та пепсину, особливо

у хворих II ($r = -0,73$; $p < 0,05$) та I груп ($r = -0,56$; $p < 0,05$), слід припустити, що СК у цих пацієнтів частково інактивують пепсин.

Література

1. Зайчик А.Ш., Чурилов Л.П. Основы общей патологии. Часть 2. Основы патохимии: монография. – СПб., ЭЛБИ, 2000. – 688 с.
2. Катеренчук І.П., Циганенко І.В., Ткаченко Т.І. Фактори агресії і захисту у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки // Галицький лікар. вісник – 2000. – Т. 7, № 3. – С. 52–54.
3. Малов Ю.С., Куликов А.Н., Ивашкина Т.Г. Взаимосвязь кислотно-основного состояния организма с желудочной секрецией гидрокарбонатных ионов у больных язвенной болезнью // Тер. архив. – 2001. – № 2. – С. 6–10.
4. Ступин В.А., Силуянов С.В. Нарушение секреторной функции желудка при язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1997. – № 4. – С. 23–28.
5. Витебский Я.Д. Основы клапанной гастроэнтерологии: монография. – Челябинск, 1991. – 303 с.
6. Прийма О.Б., Кульчинська Г.Л. Неспецифічна резистентність організму хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки // Лікар. справа. – 1997. – № 1. – С. 80–81.
7. Клініко-лабораторна оцінка функціонального стану секреторних залоз шлунка: Методичні рекомендації / А.І.Руденко та ін. – Київ, 2004. – 24 с.
8. Количественный метод определения гастромукопротекторов: Инф. письмо / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, А.И. Руденко и др. – К., 1983. – Вып. 63. – 3 с.
9. Методика определения пепсина в желудочном соке: Инф. письмо / И.И. Шелекетина, Н.П. Кожухарь, И.И. Руденко и др. – К., 1983. – Вып. 53. – 3 с.
10. Современные методы исследования внешнесекреторной функции печени и функционального состояния желчного пузыря и желчевыводящих путей: Метод. рекомендации / Разраб.: ДНИИГ; Сост.: Ю.И. Рафес, Н.В. Чебыкина, И.И. Шелекетина и др. – Днепропетровск, 1979. – 30 с.
11. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 194 с.
12. Рабинович П.Д., Вайстух С.И. Определение степени активности язвенной болезни гастродуоденальной системы по выделению дезоксигеназы фукозы с целью мочой: (Методические указания). – Чита, 1973. – 25 с.
13. Петри А., Сзбин К. Наглядная статистика в медицине. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 143 с.

Summary

VARIANTS OF INTERACTION BETWEEN AGGRESSIVE AND DEFENSIVE FACTORS IN PATIENTS WITH ACID-RELATED DISEASES

Mosiychuk L.N.

In the article there were revealed the function of a stomach in patients with the duodenal ulcer (DU) and gastroesophageal reflux diseases (GERD) as well as in case of their combination. There were determined the most characteral variants of interaction between aggressive and defensive factors of gastric mucosa. In most of patients with DU there was the decrease of defensive factors and the increase of aggressive factors. In patients with GERD more characteristic was compensatory increase of content of the gastromucoprotein and the fucosa in case of action of aggressive factors. The received data are necessary for taking into consideration for therapeutic strategy of acid-related diseases.

Institute Gastroenterology of Ukrainian AMS, Dnepropetrovsk.

Матеріал надійшов до редакції 26.01.06,

© Чорнобай А.В., Кайдашев І.П.

УДК 616-006:615.277.3:616-097 - 618.146-006.6-085

СТАН АПОПТОЗУ ЛІМФОЦИТІВ ПЕРИФЕРІЙНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ЗЛОЯКІСНІ НОВОУТВОРЕННЯ ПРЯМОЇ КИШКИ, ШИЙКИ МАТКИ ТА ЯЄЧНИКІВ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ОБСЯГУ ОТРИМАНОГО ЛІКУВАННЯ

Чорнобай А.В., Кайдашев І.П.

Українська медична стоматологічна академія, м. Полтава

Изучено состояние апоптоза лимфоцитов крови больных РПК, РШМ и РЯ по методике аннексина V – пропидиум йодид с помощью проточной лазерной цитофлуорометрии, а также зависимость уровня апоптотических процессов от примененного лечения. Установлено, что у пациентов со злокачественными новообразованиями, локализаций которые изучались изначально высокий уровень апоптоза лимфоцитов, который в 6 или 12 раз превышает такой у здоровых людей. При использовании химиотерапевтических методов лечения достоверно определяется уменьшение уровня апоптоза лимфоцитов во всех фазах, что особенно проявляется при использовании ЭПХТ.

Ключевые слова: апоптоз лимфоцитов, рак прямой кишки, рак шейки матки, рак яичников.

Вступ

Апоптоз (програмована клітинна смерть) забезпечує елімінацію з організму застарілих та змінених клітин і спостерігається в ембріогенезі, для підтримки нормального гомеостазу в організмі, при регенерації, запаленні й злоякісному рості. Апоптоз лімфоцитів, викликаний дисфункцією мітохондрій, є одним з факторів вікового зниження активності імунітету або імуностаріння [2,3]. На важливу роль при процесі апоптоза внутрішньотканинних і міжтканинних взаємодій вказує й той факт, що апоптичні тільця які утворюються при апоптозі піддаються фагоцитозу не тільки й не обов'язково спеціалізованими макрофагами, але й сусідніми з ними клітинами епітеліального або сполучнотканинного походження [2,3]. Причиною розвитку апоптоза може бути прямий вплив на геном клітини (віруси) або непрямий вплив через нейромедіатори, медіатори запалення, ішемію й т.д. Така поліетіологічність апоптозу зв'язує його з багатьма патологічними станами, такими як травма, ішемія, інфекції. У неушкодженій клітині процес апоптоза перебуває під постійним генетичним контролем. Це пов'язане з тим, що програмована клітинна загибель є необхідним процесом клітинної заміни в ембріогенезі, а в дорослої особини - механізмом природної елімінації клітин. На генетичному рівні зміни, що супроводжують апоптоз, прояв-

ляються експресією особливих генів і трансляцією відповідних білків. Відомо, принаймні, кілька генів, відповідальних за розвиток апоптоза. Серед них є як індуктори - Fas/Apo-1 (CD95), p53, так і інгібітори апоптоза - bcl-2, bcl-x, bax [3,4,5,6]. Активізація виконавців апоптоза являє собою результат розгалуженого ланцюга біохімічних реакцій, зміст яких в остаточному підсумку полягає у фрагментації ДНК і клітинній смерті. Кількість розривів у ДНК, необхідна для ініціації незворотної клітинної смерті є невеликою. Вважається, що 40 двохранцюгових розривів ДНК на клітину, тобто приблизно один розрив на хромосому, є летальним [2,3].

Особливе місце в дослідженнях взаємодії пухлина-організм займає здатність пухлин не тільки виходити із-під імунологічного контролю організму, але й активно пригнічувати захисну імунну реакцію, тим самим забезпечуючи собі імунологічну привілейованість. Імунологічна привілейованість пухлин утворюється, зокрема, завдяки здатності пухлинних клітин викликати апоптичну загибель лімфоцитів [4,5,6]. Розробка терапевтичного впливу на апоптоз у даний момент перебуває на початковому етапі, але уже зараз з'являються можливості впливу на різні етапи механізму розвитку апоптоза.

Мета роботи – вивчити рівень апоптозу лімфоцитів крові хворих на злоякісні новоутворення прямої киш-