

Мета дослідження — визначити вплив радіойодтерапії на цитотоксичну активність НК-клітин у хворих на диференційований рак щитоподібної залози залежно від віку та наявності віддалених метастазів.

Матеріал і методи дослідження. Досліджували активність НК-клітин у прооперованих хворих на ДРЩЗ. Враховуючи вік, було сформовано 3 групи хворих. Першу групу дітей та підлітків становили 24 хворих віком від 13 до 18 років, середній вік становив $(16,0 \pm 0,3)$ року, другу групу — 42 молодих пацієнти віком від 19 до 39 років $(27,9 \pm 0,8)$, третю групу — 37 хворих старшого віку — від 40 до 71 року $(53,0 \pm 1,4)$. Залежність функції НК-клітин від наявності віддалених метастазів досліджували у хворих віком 19–39 років, які були розподілені на 2 групи: 26 хворих без віддалених метастазів (середня кількість курсів — $1,3 \pm 0,2$ курсу РІТ), та 23 хворих із віддаленими метастазами (середня кількість курсів — $6,7 \pm 0,6$ курсу РІТ). Активність НК-клітин визначали цитотоксичним методом. Оцінку показника здійснювали за допомогою спектрофотометрії.

Результати дослідження та їх обговорення. Визначення активності НК-клітин у різних вікових групах виявило найбільш низький показник у хворих на ДРЩЗ старшого віку як до, так і після курсу РІТ (до — $(21,6 \pm 0,2) \%$, після $(18,0 \pm 0,7) \%$, $p < 0,001$). Ступінь зниження активності НК-клітин у хворих на ДРЩЗ через 6 днів після РІТ порівняно з вихідним значенням найбільший у групі дітей та підлітків (на $24,3 \%$). У молодих хворих із віддаленими метастазами ДРЩЗ активність НК-клітин до й після курсу РІТ нижча (до — $(20,2 \pm 1,3) \%$, після — $(14,6 \pm 0,8) \%$), ніж у молодих пацієнтів без віддалених метастазів (до — $(27,5 \pm 1,6) \%$, після — $(25,9 \pm 1,8) \%$).

Висновки. Істотне зниження активності НК-клітин через 6 днів після радіойодтерапії в дітей та підлітків, а також пацієнтів старшого віку, хворих на диференційований рак щитоподібної залози, свідчить про радіочутливість функціональної здатності цих клітин. Результат дії радіойоду на активність НК-клітин залежить від віку та наявності віддалених метастазів. Для визначення строків відновлення порушеного показника доцільно визначити активність НК-клітин у динаміці.

УДК 612.826.33.017.2:612.67.017.1

Захарчук О.І.¹, Пішак О.В.²

¹ Кафедра медичної біології, генетики та фармацевтичної ботаніки

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

² Кафедра безпеки життєдіяльності

Чернівецький національний університет ім. Ю. Федьковича

ВІКОВА ЗАЛЕЖНІСТЬ ЗВ'ЯЗКІВ ШИШКОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ З ХРОНОРИТМІЧНИМИ ЗМІНАМИ ІМУНОСТРУКТУРНОГО ГОМЕОСТАЗУ

Епіфіз (шишкоподібна залоза, ШЗ) відіграє важливу роль у синхронізації циркадіанної ендокринної

функції в людини та ссавців. У наукових дослідженнях останніх років велика увага приділяється ролі ШЗ у нейроендокринній регуляції функцій організму та вивченню участі органа в розвитку загального адаптаційного синдрому. При старінні циркадіанні й сезонні коливання показників життєдіяльності організму поступово згасають, акрофази стають менш стабільними.

Практичне значення мають геронтологічні аспекти циркадіанних та сезонних показників імуноструктурного гомеостазу, механізми впливу зміненого освітлення на функції системи неспецифічного імунітету.

Мета дослідження — вивчити вплив епіфізектомії на особливості динаміки циркадіанних і сезонних ритмів показників неспецифічної імунологічної адаптації організму та виявити характер впливу шишкоподібної залози на ритмостаз природного неспецифічного імунітету при старінні організму.

Матеріал і методи дослідження. Експерименти проведені на 160 білих лабораторних щурах-самцях двох вікових груп: статевозрілих (дорослих) віком 12–15 міс. і масою 140–180 г та старих віком 24 міс. і старших масою 200–250 г і більше.

У дослідження брали псевдооперованих щурів, які поряд з інтактними становили контрольну групу, та епіфізектомованих тварин на 15–20-ту добу після видалення ШЗ. Епіфізектомію у щурів проводили за У. Kitay і М. Altschule (1954) у модифікації В.П. Пішак (1974).

Дослідження проводили на дорослих та старих щурах-самцях, яких утримували при світловому режимі: 12 год світло — 12 год темрява. Для характеристики сезонного ритму дослідження проводили впродовж двох років навесні (квітень, травень), влітку (липень, серпень), восени (жовтень, листопад) та взимку (січень, лютий).

З метою вивчення ефекту дії на функцію системи неспецифічної адаптації організму гормону мелатоніну епіфізектомованим та контрольним щурам вводили внутрішньоочеревинно синтетичний мелатонін у дозі 100 мкг на 100 г маси тіла, розведений 0,2 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

Для визначення впливу зміненого освітлення тварин утримували за умов регульованого світлового режиму: 72 год — темрява та 72 год — світло.

Досліджували: активність сироваткового комплексу, яку визначали фотометричним методом за 50% гемолізом (од/мл), концентрацію сироваткового лізоциму (мкг/мл) визначали турбидиметричним методом за Перрі в модифікації Грант (1983), загальну кількість лейкоцитів (10^9 /л) периферичної крові визначали за А.Я. Альтгаузен (1964), НСТ-тест (%) проводили за С.У. Пастером (1989), мієлопероксидазну активність нейтрофілів (од.) досліджували за методом Т. Попова і Л. Нейковської (1971), рівень глікогену (од.) в лейкоцитах визначали за І. Тодоровим (1966), фагоцитарну активність (%) і фагоцитарний індекс (од.) поліморфноядерних лейкоцитів вивчали в присутності об'єкта фагоцитозу (жива добова культура стафілококу) (Э.У. Пастер и соавт., 1989).

Результати дослідження та їх обговорення. За результатами проведених досліджень всі показники, що мали характерні сезонні зміни циркадіанного ритму, тією чи іншою мірою залежали від наявності ШЗ. Встановлено характерні вікові відмінності.

Циркадіанний ритм сироваткового комплементу найбільш характерних змін зазнавав навесні. Рівень показника внаслідок епіфізектомії знижувався, особливо вночі, як у дорослих, так і у старих щурів. В останніх зменшувалась амплітуда коливань. Після видалення ШЗ сезонний ритм мав низьку амплітуду, зменшувався мезор. Знижувався рівень показника у старих щурів. Після уведення мелатоніну комплементарна активність зростала в усіх групах тварин. Постійне світло призводило до зниження активності сироваткового комплементу, а мелатонін нормалізував цей показник. За умов постійної темряви мелатонін викликав зростання активності комплементу в епіфізектомованих дорослих та старих щурів.

Наші дослідження вказують на наявність ритміки системи комплементу та зниження його внаслідок епіфізектомії. Циркадіанний ритм активності сироваткового комплементу залежить не тільки від віку тварин та цілісності ШЗ, але й від сезону, що особливо характерно навесні та влітку. Система комплементу, як один із показників неспецифічної адаптації, що тісно пов'язана з функціонуванням імунної системи, має вагому залежність від пінеальної регуляції, про що свідчать середньодобові та середньорічні показники.

Вміст сироваткового лізоциму в дорослих щурів після пінеалектомії зменшувався, в старих — зростав, також спостерігалось нівелювання циркадіанного ритму. Сезонний ритм внаслідок видалення ШЗ змінювався: в старих щурів міні-фаза зміщувалась на осінь. Слід вказати на суттєву роль лізоциму, вміст якого зростав при старінні, що є компенсаторним механізмом, направленим на активацію ферментативної активності фагоцитів, і, насамперед, лізосомального ферменту — муромідази, що розкладає стінки бактерій.

Після пінеалектомії спостерігалась лейкопенія як у дорослих, так і в старих щурів. Зменшувалась фазність циркадіанного ритму, зміщувались акрофаза й міні-фаза. Сезонний ритм лейкоцитів у старих тварин втрачався, внаслідок видалення ШЗ спостерігалось зміщення його акрофази на осінь, а фаза мінімуму зсувалася на весну.

НСТ-тест характеризує активацію метаболізму нейтрофілів і, особливо, функцію гексозомонофосфатного шунта та пов'язаний із ним синтез вільних радикалів, необхідних для успішного здійснення фагоцитозу. Циркадіанний ритм НСТ-тесту у дорослих епіфізектомованих щурів не відрізнявся від контрольних груп. Суттєвим було зниження рівня показника як у контролі, так і, особливо, в старих епіфізектомованих тварин. Уведення мелатоніну дорослим тваринам викликало зниження даних показника НСТ-тесту в контролі та нормалізувало в пінеалектомованих. У старих щурів мелатонін викликав збільшення рівня НСТ-тесту в усіх групах. НСТ-тест у тварин, що пе-

ребували при тривалому освітленні, зазнавав істотних змін тільки у старих щурів. Після уведення мелатоніну мала місце тенденція до зростання рівня НСТ-тесту в статевозрілих, і статистично вірогідно збільшувався показник у старих епіфізектомованих щурів.

Циркадіанний ритм вмісту глікогену в нейтрофілах у статевозрілих щурів після епіфізектомії суттєвих відмінностей не мав, а в старих вірогідно знижувався та згладжувалась амплітуда коливань у тварин з видаленою ШЗ. Уведення мелатоніну супроводжувалося зростанням вмісту глікогену в пінеалектомованих дорослих і старих щурів

Функція нейтрофілів залежить не тільки від енергозабезпечення. Важливими моментами є бактеріцидні властивості та руйнування пероксиду водню, що зумовлено мієлопероксидазною активністю нейтрофілів периферичної крові. Циркадіанний ритм активності мієлопероксидази характеризувався міні-фазою в ранковий час у всіх трьох групах старих щурів. Особливо низькою залишалася активність ферменту в усі добові періоди в старих пінеалектомованих щурів. Суттєвих вікових змін зазнавав цей показник і залежно від пори року.

Циркадіанний ритм фагоцитарної активності нейтрофілів навесні в дорослих епіфізектомованих щурів характеризувався зміщенням фаз максимуму й мінімуму, дещо знижувався рівень показника. У старих тварин вірогідно гальмувалася фагоцитарна активність, а видалення ШЗ призводило до порушення фазності добової кривої, показники вірогідно знижувалися й у всі часові проміжки доби. Мелатонін стимулював активність фагоцитозу як у дорослих, так і в старих контрольних тварин. Така ж направленість змін спостерігалась в обох групах епіфізектомованих щурів. Отже, за відсутності ШЗ ефекти мелатоніну не залежать від фотоперіоду. Після тривалої темряви уведення мелатоніну призводило до певного зниження рівня фагоцитозу в контрольних дорослих і старих щурів, а в пінеалектомованих мала місце тенденція до стимуляції фагоцитарної активності, особливо в старих тварин.

Фагоцитарна реакція як центральний ланцюг системи неспецифічної імунологічної адаптації організму є інтегральним показником і належить до найбільш функціонально активних механізмів захисту. При порушенні певних ланок системи неспецифічного імунітету компенсація, очевидно, здійснюється через механізм фагоцитозу.

Висновок. Різноманітність біоритмологічних змін гуморальних і клітинних показників, на нашу думку, забезпечує найбільш повноцінне пристосування організму до циклічних змін зовнішнього середовища. Шишкоподібна залоза у ссавців причетна до регуляції циркадіанних ритмів системи неспецифічної адаптації організму, має вікові особливості й зберігається до глибокої старості. Регулююча дія пінеальної залози на імуноструктурний гомеостаз здійснюється мелатоніном і, вочевидь, іншими біологічно-активними речовинами, що

продукуються цим органом. Результати досліджень зі змінним освітленням свідчать, що існує принципова можливість стимуляції мелатонінутворювальної функції шишкоподібної залози шляхом збільшення довжини темпового періоду, і, як наслідок, посилення роботи системи неспецифічної адаптації організму, що набуває особливої актуальності в геронтологічній практиці.

УДК 615.065:547.458.6+616.379-008.64-085-056.3:616-056.257

Каспрук Н.М.

Кафедра клінічної імунології, алергології та ендокринології

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

АЛЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ НА ІНСУЛІН У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Однією з актуальних проблем у діабетології є алергічні або подібні до алергічних реакції на інсулін. Узагалі медикаментозна алергія становить чималу проблему. Сьогодні до 25 % пацієнтів стаціонарів потерпають через несприйнятливості ліків. Як білок інсулін має тенденцію до активізування роботи імунної системи. Отже, не варто дивуватися, що він викликає різноманітні алергічні реакції — від локального алергічного дерматиту до анафілаксії.

Людський інсулін викликає менше алергічних реакцій, ніж свинячий. Значний відсоток пацієнтів, хворих на діабет, отримують у результаті введення інсуліну шкірні реакції та прояви алергії на рівні інших органів та систем. Часто такі реакції мінімальні та через якийсь час минають. Проте в пацієнтів-діабетиків антитіла до інсуліну з'являються зазвичай через декілька тижнів. Оскільки інсулін є життєво важливим препаратом, лікарі повинні знати особливості застосування інсуліну в пацієнтів з обтяженим алергологічним анамнезом. На щастя, зараз стають доступними декілька типів інсуліну, що можна рекомендувати хворим, які мають алергію на певний тип інсуліну. Дослідження на алергію може також допомогти обрати відповідний препарат інсуліну.

Крім того, в пацієнтів-діабетиків, які отримують НРН-інсулін, що є інсуліном тривалої дії, у 40 разів підвищується ризик розвитку анафілаксії після операції на серці. Це відбувається тому, що протамін (препарат, який призначають для відновлення нормально-го згортання крові після операції на серці) міститься в НРН-інсуліні, й тривала дія протаміну викликає в організмі чутливість до нього. Алергеном може бути не тільки інсулін, але й білкові (наприклад, протамін) і небілкові (наприклад, цинк) домішки, що входять до складу препаратів. Однак у більшості випадків алергія буває викликана самим інсуліном або його полі-

мерами, про що свідчать місцеві алергічні реакції на людський інсулін і системні реакції на високоочищені інсуліни.

Для лікування цукрового діабету застосовуються бичачий, свинячий та людський інсуліни. Людський інсулін менш імуногенний, ніж інсуліни тварин, а свинячий інсулін менш імуногенний, ніж бичачий. Бичачий інсулін відрізняється від людського по двох амінокислотних залишках А-ланцюга й одному амінокислотному залишку В-ланцюга, свинячий — по одному амінокислотному залишку В-ланцюга. А-ланцюги людського й свинячого інсулінів ідентичні.

Крім справжніх алергічних реакцій зустрічаються також псевдоалергії. Псевдоалергічні реакції перебігають без участі антитіл, тому багато алергічних тестів бувають негативними. Гістамін та інші медіатори, що беруть участь в реалізації псевдоалергічних реакцій, — ті самі, що й при справжній алергії, цим і пояснюється схожість проявів справжньої алергії та псевдоалергії.

Метою дослідження був аналіз ефективності Гістафену в хворих на метаболічний синдром з алергічною реакцією на різні види інсулінів, які попередньо недостатньо реагували на терапію іншими антимедіаторними препаратами.

Матеріал і методи дослідження. У дослідженні брали участь 20 хворих на метаболічний синдром з алергічною та псевдоалергічними реакціями віком від 48 до 76 років. Виключались хворі з іншими супутніми захворюваннями в стадії декомпенсації; особи, які приймали кортикостероїди в період 2 тижнів до початку дослідження. Тяжкість клінічних симптомів оцінювалася в балах за такими показниками: частота та тривалість загострень, кількість і площа висипань, інтенсивність свербіжів, потреба в додатковому при-йомі медикаментів.

Усім хворим призначали Гістафен по 50 мг 2 рази на добу зі зміною інсулінів та з елімінаційним режимом щодо можливих провокуючих харчових алергенів. Тривалість терапії становила 21 день.

Клінічну ефективність оцінювали за допомогою щоденників самоспостереження та повторних обстежень, в яких оцінювалася інтенсивність свербіжів, вираженість шкірних висипань, порушення сну. Ці симптоми оцінювали за 3-бальною шкалою.

Аналіз результатів дослідження дозволив зробити такі висновки:

1. Гістафен високоефективний антигістамінний препарат для лікування шкірних проявів алергічної реакції на інсулін у хворих на метаболічний синдром.
2. Клінічний ефект препарату Гістафен значимо проявлявся з 3-го дня прийому.
3. Препарат Гістафен добре переноситься: більшість хворих (87 %) відзначили хорошу переносимість препарату, в 2 пацієнтів (57 %) були відмічені незначні небажані явища (сухість слизових оболонок, нудота), що не потребували припинення прийому препарату та призначення додаткового лікування.