

ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ КОЭФФИЦИЕНТА НЕЙТРОФИЛЫ/ЛИМФОЦИТЫ ДЛЯ ОЦЕНКИ ТЯЖЕСТИ СОСТОЯНИЯ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Лукьянова Е. М.

*Харьковский национальный медицинский
университет, Харьков, Украина*

Согласно данным F. G. Fowkes (2013), более 202 млн человек в мире страдают сосудистыми заболеваниями. Неуклонный рост заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии во всем мире обуславливает поиск методов ранней диагностики и оценки эффективности терапии. В настоящее время в качестве биомаркеров-предикторов, позволяющих оценить возможность ухудшения состояния больного и эффективность терапии, рассматривают интерлейкины, в частности такие как ИЛ-6, ИЛ-17, СРБ. Л. Х. Гаркави еще в 1998 г. указала в своих монографиях, что развитие и течение заболевания зависит от уровня лимфоцитов в крови. Однако только недавно (последние 3 года начали изучать возможность использования в клинике «нового» маркера воспаления — отношения абсолютного числа нейтрофилов к лимфоцитам — как более доступного, недорогого, простого и достоверного маркера развития патологических и критических состояний. К сожалению, клинических исследований в этом направлении еще мало.

Цель нашей работы — изучение связи между изменением общего состояния кардиологических больных и уровнем лимфоцитов в крови.

Материалы и методы. Нами были исследованы 15 больных кардиологического отделения ХГКБСНМП (Харьков) с диагнозом: острый коронарный синдром, атриовентрикулярная блокада, сердечная недостаточность. Содержание ИЛ-6 определяли иммуноферментным методом с помощью набора реагентов фирмы «ХЕМА» (Россия), активность КФК-МБ — спектрофотометрическим методом с помощью набора реагентов фирмы “Spectro-Med” (Молдова), клинический анализ крови проводили общепринятым методом микроскопии мазков крови, окрашенных по Романовскому.

Результаты исследований. У 3 больных с уровнем лимфоцитов ниже 15 % на момент поступления общее состояние было тяжелым, лечение распространенных трансмуральных инфарктов с отеком легких и сопутствующими пневмониями длилось более 12 дней (максимальное пребывание в стационаре — 48 дней). В динамике уровни лимфоцитов не поднялись выше 15 %, соотношение нейтрофилов к лимфоцитам было выше 9,5 (в период обострения достигало 31,3 у одной больной), что свидетельствует о неблагоприятном прогнозе заболеваний. Общее состояние пациентов, у которых уровень лимфоцитов достигал 20 % и более, а отношение нейтрофилов к лимфоцитам равнялось ниже 5, было средней степени тяжести с положительной динамикой. В период обострений у всех больных наблюдалось резкое снижение уровня лимфоцитов и соответственно возрастание со-

отношения нейтрофилов к лимфоцитам. Например, у больного К. на 11-й день болезни уровень лимфоцитов упал с 22 до 3 %, отношение уровня нейтрофилов к лимфоцитам возросло в 10 раз. Следует отметить, что низкое содержание лимфоцитов и высокий коэффициент нейтрофилов/лимфоциты во всех случаях сочетался с высоким содержанием ИЛ-6 и КФК-МБ. Полученные нами результаты согласуются с данными работ зарубежных исследователей и указывают на необходимость дальнейших исследований, направленных на изучение возможности использования клинического анализа крови для оценки течения и исхода заболевания.

Выводы. Снижение уровня лимфоцитов в крови и повышение отношения нейтрофилов к лимфоцитам являются предикторами ухудшения состояния больного и прогрессирования его заболевания.

МЕХАНИЗМ СНИЖЕНИЯ УТИЛИЗАЦИИ ГЛЮКОЗЫ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ КРЫС ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА

Щелок Т. С., Ониква А. О.

*Харьковский национальный медицинский
университет, Харьков, Украина*

Имеются сведения о снижении утилизации глюкозы мозгом при экспериментальной болезни Альцгеймера (БА), однако возможные механизмы не изучены.

Целью нашей работы явилось изучение возможных механизмов снижения утилизации глюкозы в коре головного мозга крыс при БА.

Методы. Эксперименты проведены на трехмесячных крысах-самцах линии Вистар. Болезнь Альцгеймера моделировали путем внутривенного введения скополамина (блокатор М-холинорецепторов) в дозе 1 мг/кг массы животного на протяжении 27 дней. У крыс к 27-му дню развивалась когнитивная патология. На 28-й день с момента начала введения скополамина крыс выводили из эксперимента путем декапитации. Мозг извлекали на холоде, отделяли кору, готовили 10 % гомогенат в 0,25 М трис-НСl-буфере. В гомогенате коры головного мозга изучали содержание глюкозы, лактата, АТФ, активности пируватдегидрогеназы и изоцитратдегидрогеназы спектрофотометрическими методами. Содержание тиреоидных гормонов в сыворотке крови и гомогенатах коры головного мозга определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы «ХЕМА» (Россия).

Результаты. Установлено, что при развитии заболевания в коре головного мозга значительно снижается содержание глюкозы при отсутствии увеличения лактата, что свидетельствует о снижении поступления глюкозы из кровотока; выявлено повышение активности пируватдегидрогеназы и снижение активности изоцитратдегидрогеназы, что может быть связано с выявленным нами ранее повышением содержания глутамата, обладающего эксайтотоксичностью; установлено снижение

содержания АТФ (в 1,5 раза). Выявлено, что при развитии БА в сыворотке крови содержание T_3 и T_4 , а также тиреотропина соответствует их уровню у крыс контрольной группы. В коре головного мозга снижается содержание T_3 (почти в 2 раза) при небольшом увеличении T_4 по сравнению с их содержанием у крыс контрольной группы, что свидетельствует о наличии локального гипотиреоза.

Выводы. Причиной гипометаболизма глюкозы у крыс в коре головного мозга при модельной БА является локальный гипотиреоз и увеличение глютамата.

ВИРАЖЕНІСТЬ ГОСТРИХ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИХ СУДОМ ПРИ БЛОКАДІ ЦИТОКІНОВИХ РЕЦЕПТОРІВ

Авраменко А. С.

*Одеський національний медичний університет,
Одеса, Україна*

У роботі показано залучення імунної системи до патогенезу судомного синдрому. Вміст фактора некрозу пухлини-альфа (ФНП- α), інтерлейкіну-1-бета (ІЛ-1 β) та інтерлейкіну-6 був суттєво підвищений у крові та спинномозковій рідині хворих на скроневу епілепсію. При відтворенні експериментального хронічного судомного синдрому суттєво зростала внутрішньогіпокампалярна експресія ФНП- α , ІЛ-1 β та інших цитокінів.

Мета роботи — дослідження вираженості гострих генералізованих судом, індукованих конвульсантами з різними механізмами реалізації судомної дії, при блокаді цитокінових рецепторів введенням рекомбінантного антагоніста ІЛ-1 (РАІЛ-1).

Для індукції генералізованих судом шурам-самцям лінії Вістар внутрішньоочеревинно (в/очер) вводили пікротоксин (ПТК; 2,0 мг/кг), пентилететразол (ПТЗ; 40 мг/кг), пілокарпіну гідрохлорид (ПЛК; 280 мг/кг) та стрихніну нітрат (СТР; 1,0 мг/кг). Тваринам контрольних груп за цих умов вводили аналогічні об'єми 0,9 % фізіологічного розчину NaCl. Також вводили шурам РАІЛ-1 в/очер дозами 2,5; 5,0; 7,5 та 10,0 мг/кг за 30 хв до введення конвульсантів. Судоми визначали візуально й оцінювали за загальноприйнятою 6-бальною шкалою.

Показано дозозалежну дію РАІЛ в умовах ПТК- і ПТЗ-викликаних судом, яка виявлялася зниженням інтенсивності судомних реакцій, кількості шурів з генералізованими клоніко-тонічними судомами та збільшенням латентного періоду їх виникнення. Латентний період гострих ПЛК- і СТР-викликаних судом істотно подовжувався при введенні максимальної дози РАІЛ. У цих же умовах істотно знижувалася вираженість СТР-індукованих судом.

Отримані дані свідчать про залучення імунної системи до патогенезу гострої генералізованої судомної активності, викликані переважно компрометацією ГАМК і холінергічної нейромедіаторних систем. Йдеться також про принципovu можливість розвитку протисудомного ефекту внаслідок блокади ІЛ-1-рецепторів.

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНІ АСПЕКТИ ЕТІОЛОГІЇ ТА ПАТОГЕНЕЗУ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ. ТАРГЕТНА ТЕРАПІЯ — ЯК АЛЬТЕРНАТИВНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ

Бахнюк К. Д., Петренко О. О.

*Одеський національний медичний університет,
Одеса, Україна*

Рак посідає друге місце за смертністю у світі після серцево-судинних захворювань. Рак молочної залози (РМЗ) є найбільш поширеним онкологічним захворюванням серед жінок і однією з головних причин смерті у віці від 45 до 50 років. Останні публікації відкрили для дослідників і клініцистів нові аспекти у розумінні біології пухлин, не виключаючи й РМЗ. Найбільш перспективним напрямом досліджень у лікуванні онкологічних захворювань сьогодні є таргетна терапія. Важливим є дослідження основних молекулярних механізмів розвитку РМЗ. Суттєву увагу приділено лікарським засобам, що знаходяться на стадії доклінічних та клінічних випробувань і впливають на один або кілька молекулярних механізмів, важливих для розвитку даного виду раку.

Матеріали та методи. Проведено пошук у базах даних: MEDLINE PubMed і Google Scholar, використовуючи комбінації ключових слів «таргетна терапія», «рак молочної залози», «EGFR», «циклін-залежна кіназа», «анти-CTLA4 моноклональне антитіло», «теломераза», «HGF/c-Met», «VEGF», «ППА», «ВН3 імітатор» і «гальмування гліколізу» для статей, які були опубліковані не пізніше 2015 р. Критерієм пошуку відповідало 18 статей.

Результати. Останніми роками розроблено чимало ліків для терапії РМЗ, одними з яких є цілеспрямовані препарати. Таргетні препарати можуть виявитися корисними для пацієнтів з молекулярно-різними типами РМЗ: наприклад, SKLB646 — поліінгібітор кінази добре показав себе у дослідженнях тричі негативного РМЗ. Інший препарат — ANG1005 тестується для лікування рецидивів, наприклад, метастазування РМЗ у головний мозок.

Висновки. Сьогодні таргетні препарати для лікування РМЗ знаходяться на стадії доклінічної оцінки та клінічних випробувань. На перших етапах досліджень цілеспрямована терапія зарекомендувала себе як добра альтернатива консервативному підходу до лікування онкопатологій, але потрібно зазначити, що необхідне подальше вивчення цього молекулярно-опосередкованого напрямку, щоб переконатися у безпеці й ефективності препаратів.

ВЕГЕТАТИВНИЙ СУПРОВІД ПОСТТРАВМАТИЧНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

Борисенко О. А., Колесник О. О.

*Одеський національний медичний університет,
Одеса, Україна*

У дослідження були включені 30 пацієнтів з посттравматичною епілепсією (ПТЕ). Тривалість захворювання становила від 6 міс. до 18 років від