**Савельєва Ольга Валеріївна. Зміни гуморальної та клітинної ланки імунної системи, параметрів гемостазу у хворих на ішемічну хворобу серця, які зазнали впливу іонізуючої радіації в низьких дозах : дис... канд. мед. наук: 14.01.11 / Одеський держ. медичний ун-т. — О., 2006. — 176арк. : рис., табл. — Бібліогр.: арк. 148-176.**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| **Савельєва О.В. Зміни гуморальної та клітинної ланки імунної системи, параметрів гемостазу у хворих на ішемічну хворобу серця, які зазнали впливу іонізуючої радіації в низьких дозах. – Рукопис.**Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.11 – кардіологія. Національний науковий центр «Інститут кардіології імені академіка М.Д. Стражеска» АМН України, Київ, 2007.Дисертація присвячена дослідженню ролі продукції цитокінів та стану системи гемостазу у патогенезі ішемічної хвороби серця у ліквідаторів аварії на ЧАЕС. Встановлено, що у хворих на ІХС, які не підлягали тривалому впливу іонізуючої радіації спостерігались істотні зміни продукції цитокінів, основним напрямком яких було посилення продукції ІЛ-1, спонтанної продукції ФНП- та ІЛ-6, збільшення вмісту ІЛ-4 та зменшення індукованої продукції ФНП-, ІЛ-8, ІЛ-2. У цих хворих також було встановлено 2 типи функціональної відповіді нейтрофільних гранулоцитів крові на процеси коагуляції і фібринолізу. Для прогресуючого перебігу ІХС був характерний другий тип. У ліквідаторів аварії на ЧАЕС з прогресуючим перебігом ІХС була виявлена гіперпродукція ФНП- in vitro, збільшення кількості ІЛ-4 та ФНП- в периферичній крові при відсутності підвищення ІЛ-8. Стан системи гемостазу у ліквідаторів аварії на ЧАЕС з прогресуючим перебігом ІХС характеризувався посиленням тромбогенного ризику та зсувом гемостазіологічної рівноваги, пов’язаний з виснаженням функціонального резерву активних нейтрофільних гранулоцитів крові у кровотоці. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведено узагальнення та нове вирішення наукової задачі, що полягає у визначенні стану та взаємозв’язку цитокінової ланки імунної системи, функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів крові та системи гемостазу у хворих на ІХС, які зазнали тривалого впливу іонізуючої радіації в низьких дозах, для вибору індивідуалізованої тактики лікування та запобігання прогресування ураження судин.1. У хворих з прогресуючим перебігом ІХС, які не підлягали тривалому впливу іонізуючої радіації характер та виразність змін спонтанної та індукованої продукції цитокінів залежав від віку хворих. Основним напрямком зрушень в порівнянні з контролем відповідного віку було зростання продукції прозапальних цитокінів на фоні зниження антизапальних. Підвищення продукції ІЛ-1 та ІЛ-6 було найбільш виразним у віці 60 років і старше (спонтанна продукція зростала на 89,6%, а індукована на 92,3%; ІЛ-6 на 220,8%, р<0,05), спонтанної продукції ФНП- у віці 40-49 років (на 31,4%, р<0,05), ІЛ-4 у групі 50-59 років (на 140,2%, р<0,05). Найбільш виразне зниження індукованої продукції ФНП- у хворих 40-49 років (на 29,5%, р0,05), ІЛ-8 у хворих 20-39 років (на 38%, при р<0,05), ІЛ-2 у групі віком 60 років і старше (на 65,4%, р<0,05). Ці зміни доводять участь імунних механізмів в патогенезі захворювань серцево – судинної системи.
2. Особливістю імунних механізмів формування прогресуючого перебігу ІХС у ліквідаторів аварії на ЧАЕС є гіперпродукція ФНП- in vitro; підвищення, порівняно з контролем та групою порівняння, ІЛ-4 (на 70,2%, р <0,05) і ФНП- (в 3,2 і в 3,6 раз відповідно, р <0,05) в периферичній крові при відсутності підвищення ІЛ-8. Для цих хворих характерним є переключення з Тх-1 відповіді на Тх-2, що супроводжується зниженням продукції ІЛ-2 (максимальне зниження у групі 60 років і старше), і підвищенням ІЛ-4. Переключення на Тх-2 відповідь також супроводжувалось високою продукцією ІЛ-1 порівняно з контролем та групою порівняння (спонтанна продукція вище на 195,7% та на 106,4%, а індукована продукція вища за контроль в 3 рази і переважала групу порівняння на 108,9%, р<0,05), ІЛ-6, (спонтанна продукція переважала контроль на 160,7%, а індукована на 175,9%, що перевищає показники групи порівняння на 150,3%, р<0,05), ІЛ-8 (на 113%, р<0,05). Найбільш виразні зміни у групі 60 років і старше.
3. У хворих на ІХС, які не підлягали впливу іонізуючої радіації спостерігалось підвищення загальної кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів в групах хворих 20-39 ,40-49 років (сума клітин – продуцентів вища за контроль на 22,1%, 14% відповідно, р0,05) з послідуючим зниженням у групі 60 років і старше, що складає 86,9% ,стосовно контролю, р0,05.
4. У хворих на ІХС які зазнали тривалого впливу іонізуючої радіації спостерігалось зниження клітинного імунітету та загальної кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів в усіх вікових групах, але більш суттєві зміни були в вікових групах 50-59 років та 60 років і старше (сума клітин–продуцентів нижча на 36,6% та 41,2%, р0,05 стосовно контролю).
5. У хворих на ІХС було виявлено два типа функціональної відповіді нейтрофільних гранулоцитів крові на процеси коагуляції і фібринолізу. Перший тип притаманний для стабільного перебігу, характеризувався пригніченням функціональної активності ядерного та лізосомального апарату НГК, а також появою розплющених адгезованих до скла клітини (від 8 до 40% НГК мали незабарвлені сірі фрагменти фагоцитованого фібрину.
6. Другий тип функціональної відповіді НГК на процеси коагуляції і фібринолізу, який виражався в появі активних НГК у циркулюючому кровотоці, був характерним для прогресуючого перебігу ІХС. У групі пацієнтів, що підлягали впливу іонізуючої радіації він виявлявся в 58,8%, а у пацієнтів які не підлягали впливу радіації у 66,6%. Виявлена повна відсутність незабарвлених фрагментів фагоцитованого фібрину. Це свідчить про неоднозначність механізмів участі НГК в патогенезі різних варіантів перебігу ІХС.
7. . У групах хворих на ІХС які не підлягали впливу іонізуючої радіації віком 20-39, 40-49 років виявлені досить істотні зміни гемостазу, які характеризувались змінами як тромбоцитарного так і коагуляційного гемостазу та системи фібринолізу. Агрегатограма мала однофазний характер. Максимальні зміни у групі 60 років і старше (збільшення ступеню агрегації на 35,6%, швидкості агрегації на 40,6%, кута агрегації на 40,2%, р0,05). Це може бути розцінено як гіперагрегаційна тромбоцитопатія.
8. У осіб, що зазнали впливу радіації також виявлялись зміни в перших двох вікових групах, але більш глибокі, що характеризуються посиленням тромбогенного ризику. Виявлене статистично значиме збільшення швидкості агрегації (на 60,3%), кута агрегації (на 60,3%) при тенденції до збільшення ступеню агрегації (на 58,4%, р0,05). Максимальне збільшення у групі 60 років і старше. Це свідчить про підвищення функціональної активності тромбоцитів (адгезії і агрегації), яка зв’язана з більш високою чутливістю тромбоцитів до агрегаційних стимулів у цих хворих.
 |

 |