**Кологрімова Валерія Володимирівна. Фактори міжклітинної кооперації імунної системи у хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз та можливості впливу на них нових імунотропних препаратів : дис... канд. мед. наук: 14.03.08 / Донецький держ. медичний ун-т ім. М.Горького. НДІ травматології та ортопедії. — Донецьк, 2006. — 161арк. — Бібліогр.: арк. 129-161.**

|  |  |
| --- | --- |
| |  | | --- | | Кологрімова В.В. Фактори міжклітинної кооперації імунної системи у хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз та можливості впливу на них нових імунотропних препаратів - Рукопис.  Дисертація на здобуття вченого ступеня кандидата медичних наук по спеціальності 14.03.08 – імунологія та алергологія - Донецький державний медичний університет ім. М. Горького МОЗ України, 2006.  Дисертація присвячена актуальній для теоретичної та клінічної імунології проблемі – визначенню особливостей факторів міжклітинної кооперації імунної системи (продукції цитокінів, експресії рецепторів до g-ІФ, молекул адгезії, про- та антиапоптотичних маркерів) у хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз та механізмів впливу на них нових імуномодулюючих препаратів манакс і ербісол.  Показані особливості стану цитокінової ланки імунітету у хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз в порівнянні з нормою у здорових донорів і пацієнтами з хронічними запальними захворюваннями сечостатевої системи нехламідійної етіології. Так, у хворих на ХССХ відмечено зниження спонтанної і стимульвованої продукції g-ІФ Т-хелперами 1 з підвищеним рівнем клітин, що несуть рецептори до лімфокіну (CD119+-лімфоцитів); підвищення активності Т-хелперів 2 за продукцією ІЛ-4 та високу активність Т-регуляторних клітин за продукцією ІЛ-10 та ТФР-бета. Показані особливості експресії молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1) на клітинах периферичної крові та in situ у хворих.  Продемонстрована можливість впливу сучасних імунотропних препаратів (манакс, ербісол) на цитокінову ланку і продукцію оксиду азоту у хворих на ХССХ. Виявлено у хворих на хламідіоз високий рівень лімфоцитів з про- та антиапоптотичними маркерами, їх співвідношення не відрізнялось від норми; in vitro продемонстровано відсутність достовірних змін кількості CD95+- та Bcl-2-клітин під впливом досліджених препаратів.  Отримані результати дозволили заключити, що нові препарати манакс і ербісол впливають на функціональну активність імунокомпетентних клітин у хворих і можуть використовуватися як ефективний інструмент з метою модуляції деяких ланок імунопатогенезу у разі такої патології як ХССХ, а також продемонстрували перспективи їх подальшого використання у разі хронічних інфекцій. | |
| |  | | --- | | Дисертація присвячена актуальній для теоретичної та клінічної імунології проблемі – визначенню особливостей деяких факторів міжклітинної кооперації імунної системи (цитокінів, рецепторів до g-ІФ, молекул адгезії, про- та антиапоптотичних маркерів) у хворих на хронічний сечостатевий хламідіоз та механізмів впливу на них нових імуномодулюючих препаратів манакс і ербісол.  1. Незважаючи на високий рівень NO, виявлено зниження спонтанної (15,96±0,73 та 26,10±0,92 пкг/мл, р<0,01) і індукованої (42,25±1,18 та з 67,44±6,90 пкг/мл, р<0,01) продукції g-ІФ у хворих на ХССХ, тоді як для клітин пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями сечостатевої системи (ХЗЗСС) нехламідійної етіології характерно зниження тільки мітоген-індукованої продукції цього лімфокіну (р<0,05).  2.  Хворі на хронічні інфекції сечостатевої системи мають високий рівень лімфоцитів з рецепторами до гама-ІФ (СД119+) в периферичній крові (34,07±0,80% в порівнянні з 13,87±0,77% у здорових донорів, р<0,01), особливостей цього показника у хворих в залежності від наявності хламідій (33,41±1,41%, р=0,97) не виявлено.  Отримані результати дозволяють вважати, що імунна система у хворих на ХССХ спроможна відповідати на екзогенний чи стимульований ендогенно гама-інтерферон, і пошук нових засобів впливу на цю ланку є доцільним.  3. Показана висока активність клітин по продукції ІЛ-4 (65,24±4,30 в порівнянні з 12,19±0,85 пг/мл, р<0,01) та ТФР- (52,01±3,33 в порівнянні з 22,70±1,73 пг/мл, р<0,01) у хворих на ХССХ в порівнянні з нормою; аналіз в залежності від етіологічних чинників запального процесу у пацієнтів з ХЗЗСС показав, що ці показники були найбільш високими в групі хворих з наявністю хламідійної інфекції (р<0,05).  4. У хворих на ХССХ активність Т-регуляторних лімфоцитів характеризувалась підвищенням спонтанної (374±21 в порівнянні з 191±18 пкгмл, р<0,05) і зниженням стимульованої (295±20 в порівнянні з 988±22 пкг/мл, р<0,01) продукції протизапального ІЛ-10, тоді як у пацієнтів з тривалою інфекцією сечостатевої системи нехламідійної етіології відмічено зниження обох показників.  5. Дослідження продемонстрували підвищення рівня маркерів активації лімфоцитів крові за даними кількості CD95+- та CD54+-клітин (ICAM-1) у хворих з ХЗЗСС; рівень цих показників при хронічному хламідіозі був достовірно вище, ніж у пацієнтів з хронічною інфекцією нехламідійної етіології – відповідно, 37,4±1,4 в порівнянні з 27,6±0,7% (р<0,01) і 34,5±1,0 в порівнянні з 26,6±1,5% (р<0,05).  6. Проведені in vitro дослідження впливу нових препаратів манакс і ербісол показали позитивний імунорегулюючий вплив на клітини хворих з ХССХ: обидва препарати підвищували рівень NO і знижену продукцію g-ІФ, знижували – ІЛ-10 та не змінювали ТФР-; в той же час, якщо манакс підвищував продукцію ІЛ-4, то ербісол знижував.  7. Інкубація in vitro з манаксом та ербісолом продемонструвала відсутність змін рівня клітин як з про- (CD95+), так і з антиапоптотичними (bcl-2) маркерами, що пояснюється їх початково високим рівнем у хворих на ХССХ і дає підставу говорити про відсутність негативних наслідків, пов’язаних з системою апоптозу, від дії цих препаратів.  8. Отримані in vitro ефекти манаксу та ербісолу дозволяють рекомендувати їх використання у хворих на ХССХ. Найбільш ефективною вважаємо комбіновану терапію з призначенням, по-перше, ербісолу як більш вираженого стимулятора продукції гама-ІФ та оксиду азоту; другим етапом імунотерапії доцільно використовувати манакс, який підвищує продукцію ІЛ-4 та знижує – ІЛ-10. | |