класса I с помощью моноклональных антител при аутоиммунных буллезных дерматозах, включая аутоиммунную пузырчатку, буллезный пемфигоид, линейный IgA-зависимый буллезный дерматоз и приобретенный буллезный эпидермолиз была выявлена разная степень экспрессии HLA I класса на поверхности кератиноцитов и эндотелия сосудов вплоть до полного ее угнетения. Нарушение экспрессии этих антигенов происходит не только под влиянием иммуносупрессивных препаратов, но и под влиянием цитотоксического действия аутоантител с вовлечением их в патологический процесс, сопровождающийся повреждением поверхности кератиноцитов, секвестрацией HLA I положительного материала на поверхность кожи и появлением антигена в локализациях, где в норме он отсутствует. Так, при приобретенном буллезном эпидермолизе выявлена экспрессия HLA I класса в зоне базальной мембраны эпидермиса. Кроме того, в случаях аутоиммунных буллезных дерматозов паранеопластического генеза выявлено полное отсутствие экспрессии данных антигенов на поверхности кератиноцитов, что может быть связано с выработкой при опухолевом процессе аутоантител, направленных к ряду тканевых антигенов, в том числе и к антигенам HLA I класса.

При исследовании экспрессии ***антигенов главного комплекса гистосовместимости класса II (HLA-DR)*** с помощью моноклональных антител у больных, страдающих аутоиммунным процессом отмечена экспрессия HLA-DR антигенов на эндотелиальных клетках сосудов дермы и клетках Лангерганса. При этом клетки Лангерганса выявлялись в разной степени активности с их неравномерным распределением по эпидермису и нередко в дермо-эпидермальном соединении, особенно в очагах поражения и в месте образования пузырей. В большинстве случаев экспрессия HLA-DR антигенов выявлялась на цитоплазматической мембране кератиноцитов и на поверхности кожи, что связано с выраженным нарушением механизмов регуляции экспрессии и в результате – изменением локализации белков данного класса гистосовместимости. В ряде случаев у пациентов с впервые выявленным аутоиммунным процессом обнаружено угнетение или полное подавление экспрессии HLA-DR антигенов на эндотелии сосудов верхнего отдела дермы и клетках Лангерганса. Это позволяет предположить, что последние могут выступать в качестве мишени для аутореактивных Т-лимфоцитов и аутоантител. Нарушение регуляции экспрессии генов HLA II класса и их белковых продуктов является одним из важных механизмов, лежащих в основе развития аутоиммунных процессов и иммунологической недостаточности. Подобную картину угнетения или подавления экспрессии HLA-DR антигенов можно наблюдать и при наличии неопластического процесса, и при длительном приеме иммуносупрессивных препаратов.

Таким образом, результаты приведенного исследования свидетельствуют о том, что аутоиммунные буллезные дерматозы представляют собой гетерогенную группу заболеваний с вовлечением в общий иммунопатологический процесс различных структур тканей кожи, в частности ее клеточных элементов. Вовлечение одновременно разных антигенов-мишеней приводит к широкому спектру их клинических проявлений. Некоторые исследователи высказывают мысль о существовании смешанных аутоиммунных буллезных дерматозов. Такое разнообразие проявлений болезни, даже у одного и того же больного требует постановки точного диагноза с использованием современных молекулярно-биологических методов исследования, включая методы меченых антител. Все это подводит к созданию базы по изучению состояния молекулярных соединений кожи с целью разработки методов дифференциальной диагностики и осуществления контроля за качеством лечения и подбора лекарственных средств. Эффективность проводимой терапии можно контролировать выявлением и оценкой экспрессии различных белковых компонентов в структурах тканей. Приближаясь к генетическому уровню (выявление и оценки экспрессии генов), задачей современной медицины является вмешательство в геном с целью исправления синтеза того или иного вещества. Но эта проблема будущего.

СИСТЕМНАЯ ОЦЕНКА КРОВООБРАЩЕНИЯ В ОПРЕДЕЛЕНИИ ПРОГНОЗА БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Медведев Н.В., Горшунова Н.К., Бец А.Н., Лебедев А.Ю.

Государственный медицинский университет, Курск, Россия

С целью оценки внутрисистемных связей показателей, определяющих эффективность функционирования системы кровообращения у лиц пожилого возраста, страдающих артериальной гипертонией с различной выраженностью ее недостаточности обследованы 227 пациентов пожилого возраста, 167 женщин и 60 мужчин (средний возраст – 68,7±2,8 года), страдающих АГ II стадии (основную группа) и 35 лиц аналогичного возраста без сердечно-сосудистой патологии

(группа сравнения). Функциональный класс недостаточности кровообращения установлен по результатам теста с шестиминутной ходьбой (ТШХ). Эхокардиографически измерены морфофункциональные гемодинамические параметры: толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), его конечный систолический (КСР) и диастолический (КДР) размеры, рассчитаны конечный диастолический (КДО) и конечный систолический (КСО) объемы ЛЖ, масса его миокарда и ее индекс, оценена систолическая и диастолическая функция ЛЖ. Системная оценка кровообращения выполнена с учетом количества, силы и соотношения корреляций разного знака по Пирсону. I ФК ХСН установлен у 73 человек, II – у 94, III – у 60 больных. Наибольшее количество корреляций найдено у пациентов со II ФК ХСН (132), свидетельствуя о мобилизации резервов адаптации, а наименьшее (87) – у больных с III ФК, указывающее на рассогласованность их внутрисистемной интеграции. У лиц с I ФК ХСН преобладали сильные связи (45), у пациентов с ХСН II ФК – корреляции средней силы (62). У лиц группы сравнения и пациентов с I ФК ХСН количество отрицательных корреляций превышало положительные, отражая относительную устойчивость функционирования кровообращения. В группах больных с ХСН II и III ФК выявлено обратное соотношение связей разного знака, свидетельствующее о напряженности механизмов компенсации и указывающее на вероятность их срыва. Наименьшее число обратных связей у больных ХСН III ФК указывало на неустойчивое состояние, предрасположенное к декомпенсации, подтверждаемое численным преобладанием корреляций слабой силы над средними и сильными и положительных над отрицательными. Оценка системных характеристик кровообращения позволила определить напряженность и устойчивость ее функционирования и прогнозировать прогрессирование функциональной недостаточности.

КАРДИОТРОПНЫЕ ЭФФЕКТЫ ИНДУЦИРУЕМОЙ NO-СИНТЕТАЗЫ

Парахонский А.П.

Медицинский институт высшего сестринского образования, Краснодар, Россия

Оксид азота (NO) обладает широким спектром биорегуляторных эффектов. Он является одним из наиболее мощных вазодилататоров. NO опосредует сосудорасширяющие эффекты эндотелиийзависимых вазодилататоров (ацетилхолина, брадикинина, гистамина и др.), тормозит образование эндотелиального сосудосуживающего фактора – эндотелина-1 и высвобождение норадреналина окончаниями симпатических нейронов. Стабилизируясь, он может выполнять ауто- и паракринные функции. NO стимулирует синтез фактора роста и ангиогенез, но тормозит пролиферацию и миграцию гладкомышечных клеток, влияет на апоптоз, поддерживает нормальную структуру сосудистой стенки.

Вызываемая дефицитом оксида азота (NO) дисфункция сосудистого эндотелия играет существенную роль в патогенезе ишемической болезни сердца (ИБС), а также атеросклеротического поражения сосудов. Об этом убедительно свидетельствуют многочисленные клинические и экспериментальные исследования. В различных клеточных структурах, в том числе кардиомиоцитах, содержатся три изоформы синтетаз NO – эндотелиальная (eNOS), индуцируемая (iNOS) и нейрональная (nNOS).

Ряд прямых и косвенных данных свидетельствуют о снижении экспрессии eNOS и концентрации NO при ИБС и сердечной недостаточности. Роль iNOS и nNOS не является столь однозначной как eNOS. Можно думать о различиях в пространственной локализации, физиологической регуляции и NO-генерирующей способности этих двух изоформ NOS, а также о различной выраженности оксидантного стресса, способствующего развитию апоптоза. Экспрессия iNOS в кардиомиоцитах возникает только в ответ на вызываемую цитокинами или биологическим стрессом (типа ишемии или реперфузии) индукцию этой изоформы.

Показано, что лейкоцитарная iNOS оказывает повреждающее действие на кардиомиоциты; однако экспрессия её в последних обладает протективным, защищающим структуру и функцию этих клеток эффектом, в том числе их β-адренергическую реактивность. Можно полагать, что различия в характере воздействия NO на лейкоциты и кардиомиоциты зависит от количества генерируемых в них (значительно больше в лейкоцитах) свободных радикалов кислорода. Кардиотропные эффекты NO широки. Помимо известного расширения им коронарных сосудов, NO оказывает положительный инотропный эффект, ускоряет релаксацию, укорачивает период сокращения миокарда, улучшает его растяжимость в диастоле, тормозит митохондриальное дыхание, изменяя механоэнергетическое сопряжение. Снижение уровня NO в