

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

© Шукуров Б.В., 2007  
УДК 616.36-002-616.155.32-053.2/.5

Б.В. Шукуров

# ЗНАЧЕННЯ ІНДУКЦІЇ CD-95 ЗАЛЕЖНОГО АПОПТОЗА ЛІМФОЦИТІВ ПАТОГЕНЕЗ ПАРЕНТЕРАЛЬНИХ ГЕПАТИТІВ ДІТЕЙ

Ташкентська медична академія, Узбекистан

*Вивчено порівняльну характеристику CD-95 залежного апоптозу лімфоцитів крові при вірусному гепатиті В і С у дітей. Під клінічним спостереженням знаходилось 46 хворих дітей віком від 3 до 14 років, з них 20 – з гострим гепатитом В, 12 – з хронічним гепатитом В і 14 – з хронічним гепатитом С. Проведені дослідження показують, що при парентеральних гепатитах у дітей, незалежно від форми хвороби, має місце попереднє підготовлення клітин мішеней до запрограмованої загибелі. Реалізація цього процесу знаходиться в певній залежності від збудника вірусного гепатиту: так, якщо при гепатиті В висока експресія CD-95 реалізується до розпаду клітин-мішеней, то при гепатиті С вона залишається нереалізованою.*

**Ключові слова:** апоптоз, гепатит В, гепатит С, CD-95.

Парентеральні гепатити В і С у дітей на сьогодні є однією з серйозних і актуальних проблем охорони здоров'я країн Центральної Азії, у тому числі Узбекистану. Всебічне вивчення питань патогенезу на молекулярному і генетичному рівні дало можливість глибше поглянути на наявну проблему і виявити те, що на сьогодні вірус гепатиту В налічує 9 генотипів, а вірус гепатиту С більше 45 генотипів. Висока мінливість обох вірусів, поява так званих штамів-«мутантів», недосконалість методів лікування даної патології не знімають з порядку денного актуальність вищезгаданих захворювань [1, 2].

Як відомо, при гепатиті В і С клітини і органи-мішені гинуть або шляхом некрозу, або шляхом апоптозу [3, 4].

Під апоптозом розуміють регульовану форму загибелі клітин з характерними морфологічними і біохімічними ознаками, яка розвивається як захисна реакція організму на екзогенну й ендогенну агресію. Основна функція запрограмованої

клітинної смерті полягає в урівноваженні ефекту клітинної проліферації, у видаленні пошкоджених, неповноцінних, видозмінених (пухлинних), старих і інфікованих клітин [5]. Безперечно, ключова роль в імунопатогенезі при гепатиті В і С у дітей належить порушенню взаємозв'язку імунної системи, а також запрограмованій загибелі клітин мішеней.

У зв'язку з цим у даній роботі нами було вивчено порівняльну характеристику CD-95 опосередкованого апоптозу лімфоцитів крові при гепатитах В і С у дітей.

### Матеріали і методи

Під клінічним спостереженням знаходилось 46 хворих дітей віком від 3 до 14 років, з них 20 – з гострим гепатитом В, 12 – з хронічним гепатитом В і 14 – з хронічним гепатитом С. Верифікація діагнозу здійснювалась на підставі наказу МОЗ РУз №560 від 30 жовтня 2000 року «Про заходи по зниженню захворюваності вірусними гепатитами в Республіці Узбекистан». Цитолітичний синдром оцінювали визначенням рівня ферментів АЛТ і АсАТ у сироватці крові з використанням стандартного набору *BIO-LA-TEST (PLIVA-Lachema)*. Відносний вміст маркера активації CD-95 визначали за допомогою моноклональних антитіл виробництва Мед-БіоСпектр (Москва), дослідження проводилися в НДІ Імунології АН РУз. Контрольну групу склали 10 умовно здорових дітей. Статистична обробка одержаних результатів проводилася методом варіаційної статистики.

### Результати дослідження та їх обговорення

Проведені раніше дослідження показали, що при гепатитах В і С зміни протівірусного імунітету більшою мірою зачіпають Т-клітинну ланку. Вивчення стану апоптозної готовності лімфоцитів периферичної крові виявило достовірне збільшення вмісту лімфоцитів, які мають CD-95 активаційний рецептор, у хворих з гострим гепатитом В (ГГВ) в 1,7 разу ( $P < 0,05$ ) порівняно з середніми

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

значеннями аналогічного параметра контрольної групи. При хронічному гепатиті В (ХГВ) і хронічному гепатиті С (ХГС) вміст CD-95 перевищував контрольне значення в 1,3 ( $P>0,05$ ) і 1,6 ( $P<0,05$ ) рази відповідно.

Відомо, що наявність на поверхні клітини Fas-рецептора ще не указує на реалізацію клітиною закладеної програми загибелі. Для цього потрібне здійснення ліганд-рецепторних взаємодій, одним з яких служить Fas-L [6], тому можна припустити, що при ГВ і ГС у дітей відбувається підвищення рівня апоптозної готовності лімфоцитарних клітин периферичної крові. Для доказу реалізації про-

грамованої клітинної смерті потрібне вивчення активаційного апоптозу, проте в даній роботі для оцінки реалізації цього процесу був вивчений цитоліз клітин-мішеней.

Аналіз цитолітичного синдрому свідчив про те (табл. 1), що при ГВ показники АлАТ і АсАТ у середньому перевищували нормальні значення в 7 ( $P<0,05$ ) і 4 рази відповідно. При ХГВ підвищення рівня АлАТ відзначено в 1,7 рази, в той же час у хворих з ХГС рівень ферменту, що вивчав, збільшувався в 1,3 рази і не був статистично достовірним ( $P>0,05$ ).

Таблиця 1

Показники CD 95 і цитолізу при ГВ і ГС у дітей ( $M\pm m$ )

Показник	Одиниці вимірювання	Контроль	ГВ		ГС
			гострий n=20	хронічний n=12	хронічний n=14
CD-95	%	14,20±3,42	25,30±4,18*	19,80±2,70	23,10±2,80*
АлАТ	ммоль/(лхгод)	0,1-0,68	4,0-6,8*(5,4)	0,98-1,4 (1,19)	0,8-1,1 (0,95)
АсАТ	ммоль/(лхгод)	0,1-0,45	1,2-3,35*(2,25)	0,52-0,7 (0,61)	0,4-0,68 (0,54)

Примітка: \*-  $P<0,05$  щодо контролю

Отже, при ГВ має місце яскраво виражений цитоліз, що не характерне для ГС, проте для останнього характерний порівняльно високий рівень апоптозної готовності клітин мішеней. Одержані результати наводять на думку, що при ГВ і ГС відбувається активація процесів запрограмованої загибелі клітин, проте з деяких неясних причин запуск процесу загибелі клітин-мішеней при ХГС і частково при ХГВ порушується. Підвищення кількості CD-95-позитивних клітин у хворих слід розглядати як адекватну захисну реакцію організму, спрямовану на елімінацію інфекційного агента [3, 5]. Можна припустити, що поломка в механізмах природної реалізації запрограмованої загибелі зв'язана з особливістю збудника гепатиту С, оскільки пригнічення апоптозу сприяє індукції проліферації, а в умовах високої проліферативної активності створюються умови для персистенції вірусу в організмі. Дійсно, в дослідженнях показано [5], що при ХГВ відбувається посилення реалізації апоптозу клітин-мішеней, тоді як при ХГС, незважаючи на високий рівень проапоптозної готовності, мав місце низький активаційний апоптоз.

Таким чином, одержані результати показують, що при парентеральних гепатитах у дітей, незалежно від форми хвороби, має місце передпідго-

товленість клітин-мішеней до запрограмованої загибелі. Реалізація цього процесу залежить від збудника вірусного гепатиту – якщо при гепатиті В висока експресія CD-95 реалізується до розпаду клітин-мішеней, то при гепатиті С залишається нереалізованою.

### Висновки

1. При парентеральних гепатитах має місце передпідготовленість клітин-мішеней до запрограмованої загибелі.
2. При гострому гепатиті В висока експресія CD-95 реалізується до розпаду клітин-мішеней.
3. При гепатиті С висока експресія CD-95 супроводжується низьким цитолізом клітин-мішеней.

### Література

1. Даминов Т.А. Достижения ученых Узбекистана в решении актуальных проблем диагностики и лечения вирусных гепатитов В и С у детей // Мед. журн. Узбекистана. – 2003. – № 6. – С. 18-24.
2. Даминов Т.А. Распределение генотипов вируса гепатита В у детей и взрослых с хроническим гепатитом В в Узбекистане // Журнал теоретической и клинической медицины. – 2002. – № 2. – С. 42-44.
3. Аруин Л.И. Апоптоз и патология печени // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 2. – С. 3-17.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

4. Белушкина Н.Н., Северин С.Е. Молекулярные основы патологии апоптоза // Архив патологии. – 2001. – №1. – С. 51-60.

5. Жукова О.Б., Рязанцева Н.В., Новицкий В.В. и др. Модуляция апоптоза лимфоцитов как способ выживания вируса гепатита С // Иммунология. – 2005. – № 2. – С. 79-82.

6. Дмитриева Е.В., Москалева Е.Ю., Коган Е.А. и др. Роль системы Fas/FasL в индукции апоптоза гепатоцитов при хронических вирусных гепатитах // Архив патологии. – 2003. – № 6. – С. 13-17.

### **SIGNIFICANCE OF INDUCTION OF CD-95 MEDIATED LYMPHOCYTE APOPTOSIS IN PATHOGENESIS OF PARENTERAL HEPATITIS IN CHILDREN**

B.V. Shukurov

**SUMMARY.** The aim of research was to study the comparative characteristics of CD-95 mediated

*apoptosis of blood lymphocytes in children with viral hepatitis B and C. 46 children aged from 3 to 14 years were observed, among them 20 with acute viral hepatitis B, 12 with chronic viral hepatitis B and 14 with chronic viral hepatitis C. Findings indicated that there was a target cell predisposition to programmed death in children with parenteral hepatitis irrespectively on its form. Realization of this process, to a certain extent, depended on type of infectious agent. For instance, if in viral hepatitis B a high expression of CD-95 was realized before target cell decay, in viral hepatitis C it remained unrealized.*

**Key words:** apoptosis, viral hepatitis B, viral hepatitis C, CD-95.

© Яворський І.Г., Зубач О.О., Сельвєстр С.П., Зінчук О.М., 2007  
УДК 616.986.7-005.1

**І.Г. Яворський, О.О. Зубач, С.П. Сельвєстр, О.М. Зінчук**

## **ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ЛЕПТОСПІРОЗІ**

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

*Досліджені особливості геморагічного синдрому у 131 хворого на лептоспіроз. Найчастіші прояви цього синдрому – геморагічна пневмонія (69,9%), крововиливи в слизові оболонки травного каналу, бронхів і трахеї (55,4%), шкіру і м'язи (51,5%).*

**Ключові слова:** лептоспіроз, геморагічний синдром.

Лептоспіроз – широко розповсюджена в Україні зоонозна інфекційна хвороба, що часто має тяжкий перебіг з високим рівнем летальності [1]. Однією з основних причин смерті при лептоспірозі є геморагічний синдром, який, відповідно до сучасних наукових уявлень, є комплексом симптомів патологічної кровоточивості, що характеризується внутрішніми і зовнішніми кровотечами, виникненням різного роду геморагій та порушенням гемостазу [2]. При лептоспірозі такі порушення стосуються всіх ланок у системі гемостазу: судинної, тромбоцитарної і коагуляційної [3-5]. Внаслідок комбінованого вазотропного, цитоток-

сичного і гемолізуючого впливу лептоспір та їх токсинів виникає дисеміноване внутрішньосудинне згортання крові, починаючи з мікроциркуляторного русла [6-8]. Геморагічний синдром при лептоспірозі – важливий компонент патогенезу, який часто є причиною тяжкого перебігу хвороби і одним з факторів, що спричиняють високу летальність [9].

Мета роботи – вивчити особливості геморагічного синдрому при лептоспірозі, частоту і значення його у клініці та прогнозі хвороби, сезонні особливості та варіанти перебігу.

### **Матеріали і методи**

Проаналізовано особливості клінічного перебігу лептоспірозу у пацієнтів, які лікувались в інфекційній клінічній лікарні м. Львова протягом 1990-2005 рр. Першу групу склали 103 особи, які померли від лептоспірозу, другу – 28 пацієнтів, які лікувались в клініці протягом 2005 р. й одужали. У 1-й групі було 69 чоловіків (67%) і 34 жінки (33%), у 2-й – 23 чоловіки (82%) і