

Содержание

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

- 6. Прогнозирование при хроническом лимфоцитарном лейкозе на этапе разработки новых методов терапии и интенсивного развития представлений о биологии заболевания / Свирновский А.И.
- 13. [Общая и эпидемиологическая характеристики инфекций, вызванных вирусами гепатитов В и С, среди лиц из групп высокого риска парентерального инфицирования этими вирусами](#) / Мамедов М.К., Дадашева А.Э., Михайлов М.И.

ВОПРОСЫ АТТЕСТАЦИИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

- 17. Современные подходы к медико-социальной оценке функционирования и ограничения жизнедеятельности у детей-инвалидов / Смычек В.Б., Голикова В.В., Исайкина А.А., Субель И.В.

ДИСКУССИИ

- 24. Причины и механизмы сверхсмертности в России /

ПРОБЛЕМЫ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ И РЕФОРМИРОВАНИЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- 30. Стоимость жизни человека как интегральный показатель отношения государства к человеческому капиталу / Сорокина С.Э.
- 36. Организация медицинской реабилитации пациентов в Республике Беларусь / Смычек В.Б., Лещинская Т.М., Копыток А.В., Вальчук Э.Э., Глинская Т.Н., Чапко И.Я., Власова-Розанская Е.В., Осипов Ю.В., Голикова В.В.
- 42. Заболеваемость психическими расстройствами и расстройствами поведения населения Республики Беларусь за период с 1990 по 2010 г. / Пантюк И.В., Зуева Е.Н.
- 46. Эпидемиология спортивного травматизма в аспекте медицинской реабилитации / Мазур А.И.

МЕДИЦИНСКИЕ АСПЕКТЫ СПА-ИНДУСТРИИ

- 55. [Медицинские спа и их место в международной спа-индустрии](#) / Богачева Е.Л.
- 65. [Оборудование для спа](#) / Полянский Ю.П.

ТЕХНОЛОГИИ БУДУЩЕГО

- 69. Мутационная наногенетика в системе нанотехнологий /

НАУЧНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

- 73. Сравнительная характеристика гепатотропного действия урсодезоксихолевой и тауроурсодезоксихолевой кислот / Данченко Е.О.
- 77. Влияние комплексной терапии на функцию эндотелия и фагоцитарную активность нейтрофилов у больных с хронической обструктивной болезнью легких, протекающей в сочетании со стабильной стенокардией и артериальной гипертензией / Поплавская Э.Э.
- 80. [Эффективность пробы острой гипоксии при выявлении латентных форм артериальной гипертензии при популяционных обследованиях](#) / Агаев А.А., Бабаева А.Д.
- 82. Подготовка и характеристика трансплантата мезенхимальных стволовых клеток жировой ткани для совместного введения с аллогенными гемопоэтическими стволовыми клетками пациентам при онкогематологических заболеваниях / Кривенко С.И., Дедюля Н.И., Селезнева Е.А., Назарова Е.А., Коритко А.А., Бузук Е.С., Усс А.Л., Миланович Н.Ф., Смольникова В.В.
- **84. Лимфоциты периферической крови пациентов с ишемической болезнью сердца: структурно-функциональные особенности / Тепляков А.И., Акулич Н.В., Кручинский Н.Г.**

Лимфоциты периферической крови пациентов с ишемической болезнью сердца: структурно-функциональные особенности

Тепляков А.И.¹, Акулич Н.В.¹, Кручинский Н.Г.²

¹Могилевский государственный университет им. А.А. Кулешова

²Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск

Tepljakov A.I.¹, Akulich N.V.¹, Kruchinsky N.G.²

¹Mogilev State A.Kuleshov University, Belarus

²Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education, Minsk

Structure functional characteristic of lymphocyte ischemic hearth disease patients

Резюме: Проведен анализ T- и B-клеточного звена системы иммунитета больных ишемической болезнью сердца (ИБС) методами проточной цитометрии, компьютерной морфоденситометрии. Доказано участие лимфоцитов периферической крови в патогенезе ишемической болезни сердца. Выявлены фенотипические особенности лимфоцитов крови и структурно-функциональные различия интерфазного хроматина T- и B-лимфоцитов у больных с ИБС.

Ключевые слова: T- и B-клеточного звено иммунитета, ишемическая болезнь сердца, проточная цитометрия, компьютерная морфоденситометрия, интерфазный хроматин.

Summary: T- and B-lymphocyte chain of immunity system of ischemic hearth disease patients were investigated by flow cytometry and computerized morphodensitometry methods. Peripheral blood lymphocyte is proved to participate in ischemic heart disease pathogenesis. Phenotypic characteristic of patient's lymphocytes and structure functional distinctions of interphase chromatin of T- and B-lymphocytes of ischemic heart disease patients are revealed.

Keywords: T- and B-lymphocyte, ischemic heart disease, flow cytometry, computerized morphodensitometry, interphase chromatin.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) – острое или хроническое поражение сердца, причиной которого является уменьшение или полное прекращение доставки крови к миокарду в связи с атеросклеротическим процессом в коронарных артериях, что на-

рушает равновесие между коронарным кровотоком и потребностями миокарда в кислороде [9]. Ишемия миокарда при ИБС развивается в результате фиксированного атеросклеротической бляшкой сужения просвета сосуда и ограничения притока крови к миокарду. Однако

недавние исследования показали, что снижение кровотока происходит в результате комбинации стеноза сосуда и ненормального сосудистого тонуса, обусловленного атеросклеротической дисфункцией эндотелиальных клеток [14, 16].

Предпосылками к проведению настоящего исследования стали полученные нами в течение более 10 лет данные, когда у больных с верифицированным диагнозом ишемическая болезнь сердца поэтапно были выявлены рост уровня провоспалительных цитокинов и молекул клеточной адгезии [1, 2, 5–8, 10–12, 15, 17, 18, 22], закономерные изменения интерфазного хроматина лимфоцитов, изменение характера ответа иммунокомпетентных клеток (ИКК) на тромбоцитарный и трансформирующий факторы роста, от баланса которых во многом зависит скорость развития атерогенеза [1–4].

Активация ИКК в большинстве случаев приводит к иммунному ответу, или воспалительной реакции, которой дебиютуют многие заболевания. Так, нарушение ламинарного кровотока в артериях вызывает нарушение образования в эндотелио-цитах азота оксида, что в свою очередь способствует повышению активности фактора NFκB и увеличению количества адгезивных молекул и хемоаттрактантного протеина-1 для моноцитов [9].

Предполагается что Т-лимфоциты, основные участники клеточного звена системы иммунитета, также играют важную роль на ранних стадиях развития атеросклероза, поскольку внутри атероматозной бляшки обнаружены Т-клетки [9]. Согласно схеме Hanson (2001), Т-хелперы 1-го типа выделяют провоспалительные цитокины (γ-интерферон, ИЛ-1, ФНО α) [16]. Эти цитокины способствуют развитию воспаления эндотелия путем активации эндотелиоцитов, макрофагов, стимуляции продукции свободных радикалов, протеолитических ферментов и значительного повышения прокоагулянтной активности.

Субпопуляция Т-лимфоцитов – Т-хелперы-2, напротив, продуцируют цитокины, обладающие противовоспалительным эффектом (интерлейкины-4 и 10), а также трансформирующий фактор роста β. Эти вещества стимулируют пролиферацию гладкомышечных клеток, развитие фиброза, усиливают процессы заживления. Таким образом, степень активности бляшки, ее стабильность или нестабильность зависят от взаимоотношений Т-хелперов 1-го и 2-го типов и цитокинов, ими выделяемых. Не менее значимую роль играет количество, процент субпопуляций и функциональное состояние Т-лимфоцитов.

Поскольку нами уже было показано, что TGFβ₁ оказывал дозозависимое

влияние на структурно-функциональное состояние хроматина лимфоцитов пациентов с различными клиническими вариантами течения атеросклероза [4], а активация Т-регуляторных лимфоцитов (T_{reg}) субпопуляции иммунокомпетентных клеток может ослаблять иммунный ответ [14], то логично предположить, что функциональное состояние отдельных субпопуляций лимфоцитов, определяющее тип хелперных реакций, будет иметь определенное значение в патогенезе ишемической болезни сердца.

Цель исследования – анализ Т- и В-клеточного звена системы иммунитета больных с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 35 больных мужского пола (54,3±1,8 года) с ИБС, стенокардией напряжения II–III функционального класса, находившихся на лечении в Могилевской областной больнице. Диагноз ИБС и функциональный класс степени ишемии верифицированы на основании клинической картины заболевания, анамнеза, а также результатов инструментальных методов обследования. Контрольную группу составляли здоровые добровольцы мужского пола (15 чел., возраст 44,5±3,2 года).

Методы исследования: морфоденситометрия и проточная цитометрия. Предмет морфоденситометрического (МДМ) исследования: интерфазный хроматин (ИХ) лимфоцитов, разделенный при помощи методов матморфологии на 4 компоненты. Две из них были отнесены к компактному, плотному или конденсированному (гетерохроматину), две – к диффузному, рыхлому или деконденсированному (эухроматин). Наиболее темная, гранулярная, компонента гетерохроматина обозначена q1; светлая компонента гетерохроматина, так называемая перигранулярная зона, – q2; наиболее светлая компонента эухроматина – q4, промежуточная между q2 и q4 – компонента q3. Результаты получены с помощью системы анализа изображения, состоящей из микроскопа Axio Imager A1, камеры AxioCam MRc5, компьютерных аналитических программ «Диаморф-ЦИТО» (Диаморф, Россия) и ImageJ (National Institutes of Health, США) [1–3, 13].

Для морфоденситометрии Т- и В-лимфоцитов венозной крови центрифугированием получали фракцию мононуклеаров на градиенте плотности Ficoll-Paque с последующей магнитной сепарацией субпопуляций Т- и В-лимфоцитов с использованием магнитных частиц

Dynabeads, конъюгированных с моноклональными антителами CD3 и CD19 [2].

Проточная цитометрия реализована на цитофлуориметре Cell Lab Quanta SC (Beckman Coulter, США) по протоколам фирмы производителя. Для корректного исключения из зоны анализа всех частиц, которые не соответствовали по размерам и гранулярности живым лимфоцитам, вводили необходимые логические ограничения в гистограммы распределения частиц по размеру, боковому светорассеянию и CD45.

Для окрашивания клеток использовали панель моноклональных антител, меченых FITC (изотиоцианат флуоресцеина), PE (фикоэритрин), PC5 (комплекс PE с цианином-5): CD3, CD4, CD8, CD19, CD25, CD45 и CD62P (Beckman Coulter). Для удаления эритроцитов пробоподготовку проводили по безотмывочной технологии с использованием следующих лизирующих растворов: OptiLyse C, ImmunoPrep (Beckman Coulter, США).

Математическую обработку цитометрических данных проводили при помощи программ Summit 5.0 (Beckman Coulter). Статистический анализ проводился с использованием непараметрических методов (тест Вальда–Вольфовица) [10].

Результаты и обсуждение

На первом этапе была проведена позитивная и негативная магнитная сепарация клеток крови при помощи полистирольных магнитных частиц, имеющих участки, образующие комплекс «антиген – антитело» с молекулами главного комплекса гистосовместимости лимфоцитов. При выделении Т- и В-лимфоцитов удалось добиться высокой чистоты выделенной популяции при сохранении высокой жизнеспособности лимфоцитов, поскольку количество «мертвых» клеток находилось в пределах 0,5%, что соответствует уровню фона.

На втором этапе был проведен МДМ анализ Т- и В-лимфоцитов периферической крови, полученных при помощи магнитной сепарации (табл. 1). Полученные результаты свидетельствуют о том, что Т-лимфоциты больных атеросклерозом имеют большую изрезанность как ядер, так и гетеро- и эухроматина и меньшую оптическую плотность, что свидетельствует о меньшей компактизации ДНК и указывает на активацию Т-клеточного звена иммунитета у больных ишемической болезнью сердца. Подобная тенденция, но в меньшей степени, характерна и для В-лимфоцитов.

Таблица 1 Морфоденситометрические параметры интерфазного хроматина лимфоцитов периферической крови ($\bar{X} \pm \sigma$)

Параметр	Контроль		Основная группа	
	Т-лимфоциты	В-лимфоциты	Т-лимфоциты	В-лимфоциты
Площадь ядра, мкм ²	42,42±2,54**	50,14±3,44	58,31±3,52*	58,27±3,11
Оптическая плотность ядра, у.е.	1,59±0,29	1,83±0,25	0,93±0,35*	1,01±0,42*
Изрезанность ядра	0,58±0,21	0,54±0,11	0,60±0,15* **	0,50±0,26*
Доля q1, мкм ²	1,67±0,10	1,99±0,81	1,75±0,42 **	1,92±0,42
Доля q2, мкм ²	4,47±0,17**	3,44±0,83	3,50±0,97* **	3,85±0,72*
Доля q4, мкм ²	3,83±0,27	4,11±1,55	5,53±2,61* **	4,53±3,14*
Изрезанность q1, у.е.	3,91±0,23	3,77±0,38	4,08±0,72	3,84±0,66
Изрезанность q2, у.е.	6,98±0,42**	6,22±1,55	8,03±2,21* **	7,92±1,96*
Изрезанность q4, у.е.	3,34±0,49	3,99±0,87	4,80±0,28* **	4,62±0,88*
Гетерохроматин/ Эухроматин, у.е.	2,07±0,22	1,81±0,30	1,68±0,13* **	1,12±0,31*

* – достоверное различие между однотипными лимфоцитами разных групп;
** – достоверное различие между Т-и В-лимфоцитами (Вальд–Вольфовиц)

В предыдущих исследованиях нами также были отмечены признаки увеличения транскрипционной активности лимфоцитов [2]. Однако ранее мы не дифференцировали лимфоциты на Т- и В-субпопуляции, считая, что к Т-лимфоцитам относится порядка 70% мононуклеаров и полученные данные, касающиеся оптической плотности и морфологических характеристик ядер, можно относить ко всей популяции лимфоцитов.

Метод магнитной сепарации клеток крови позволил существенно уменьшить вариацию исследуемых признаков и тем самым увеличить точность проводимых измерений.

Таким образом, выявленные изменения в морфоденситометрических параметрах Т- и В-лимфоцитов у больных с ИБС, с одной стороны, совпадают с полученными нами ранее данными, а с другой – доказывают вовлечение Т-лимфоцитов в прогрессирование атеросклеротического процесса.

Выявленные различия между Т- и В-лимфоцитами вызвали необходимость проведения дальнейших исследований для оценки вклада известных на сегодня как минимум двух субпопуляций Т-лимфоцитов в процессы атерогенеза. Поэтому на третьем этапе настоящего исследования были проанализированы особенности фенотипа лейкоцитов периферической крови больных с ИБС (табл. 2).

В результате выполнения этой части нашего исследования установлено, что

как в контрольной, так и в основной группе пациентов содержание В-лимфоцитов с фенотипом CD45⁺, CD3⁺, CD19⁺ находилось в пределах диапазона нормы (1060–2460×10⁶ мкм³).

Количество Т-лимфоцитов в обеих группах также соответствовало уровню нормы (2024,02±99,65 и 1539,01±87,15 в контрольной и основной группах соответственно), однако в контрольной группе уровень Т-лимфоцитов был ближе к верхней, а в основной – к нижней границе нормы и был достоверно (≈ на 31%) ниже.

Уровень Т-цитотоксических клеток (708,32±56,32 и 738,72±45,98 в контрольной и основной группах соответственно) также соответствовал нормальным значениям. Индекс соотношения Т-хелперы (CD3⁺, CD4⁺)/ Т-цитотоксические (CD3⁺, CD8⁺) в основной группе был ниже нормы и составлял 1,08±0,15. В группе контроля этот индекс находился на уровне нормы и был равен 1,86±0,21×10⁶ мкм³. Абсолютное количество и процентное соотношение регуляторных Т-лимфоцитов составляло 95,12±11,23 и 6,03±2,03 и 4,69 и 0,40 для контрольной и основной групп соответственно.

В звено иммунной системы характеризовалось как соответствующее норме, поскольку абсолютное количество В-клеток (CD3⁻, CD19⁺) в основной и контрольной группах (соответственно 259,11±32,66 и 288,16±45,44) не выходило за пределы границ нормы.

Таким образом, у больных с ИБС выявлена дисрегуляция иммунной системы

с признаками депрессии Т-клеточного звена иммунитета. Известно, что лимфоциты атеросклеротических бляшек в большинстве своем представлены Т-хелперами с фенотипом CD3⁺CD4⁺ [19]. Этот подкласс лимфоцитов секретирует IFN-γ, IL-2, TNFα и -β, которые приводят к активации макрофагов, сосудистой активации и воспалению, т.е. именно к тем процессам, которые и лежат в основе иммунного компонента атерогенеза. Кроме того, полагают, что IFN-γ ответствен в том числе за дестабилизацию бляшки посредством уменьшения фиброзного утолщения [9].

Атеросклеротическое поражение сосудов различных локализаций – одна из ведущих причин заболеваемости и смертности в развитых странах мира. В последние годы акцент в изучении патогенеза атеросклероза смещается от классических представлений, связанных с нарушением липидного обмена и изменениями липидтранспортных систем, к разработке гипотезы, согласно которой атеросклеротическое поражение представляет собой пролиферативный процесс.

А.И.Тепляков первым в нашей республике начал разработку этой гипотезы [10–12, 15, 17, 18, 22]. Под руководством В.А.Остапенко и в соавторстве с Н.Г.Кручинским была разработана технология, позволяющая проводить диагностику раннего и осложненного атеросклероза [5, 8]. В ее основе лежала, во-первых, оценка агрегатограмм с широким спектром индукторов (АДФ, адреналин и ристоцетин) с последующим

Таблица 2 Содержание основных субпопуляций лимфоцитов периферической крови ($\bar{X} \pm \sigma$)

Субпопуляции лимфоцитов	Контрольная группа	Основная группа
Лимфоциты CD45 ⁺ , CD3 ⁺ , CD19 ⁺	2712,49±124,22	2057.23±98.23*
T-клетки CD3 ⁺ ,CD19 ⁻	2024,02±99,65	1539.01±87.15*
T хелперы CD3 ⁺ ,CD4 ⁺	1315,72±77,25	800.29±45.35*
T цитотоксические CD3 ⁺ ,CD8 ⁺	708,32±56,32	738.72±45.98
B-клетки (CD3 ⁻ , CD19 ⁺)	288,16±45,44	259.11±32.66*
T-регуляторные (CD4 ⁺ CD25 ⁺)	95,12±11,23	6.03±2.03*
T-регуляторные (CD4 ⁺ CD25 ⁺), %	4.69	0,40*
Индекс соотношения CD4 ⁺ /CD8 ⁺ (y.e.)	1.86±0.21	1,08±0,15*

* – достоверное различие между группами (Вальд–Вольфовиц)

анализом первичной агрегации, степени первичной и необратимой агрегации, оценкой фазы секреции. Оценка агрегатограмм позволяла провести анализ в системе «тромбоцит – тромбоцит» (гомотипическая адгезия) и «тромбоцит – субстрат» (гетеротипическая адгезия типа «клетка – субстрат» – «тромбоцит – фактор Виллебранда»). В итоге в нашем распоряжении была характеристика гомеостазиологического равновесия пациентов с ИБС.

Вторым компонентом технологии являлась оценка коагуляционного гемостаза с предпочтительной оценкой активности факторов коагуляционного каскада (II, V, VIII, IX, X и XII), превышающей в случае гиперкоагуляции предел калибровочной кривой (активность > 200%). На следующем этапе оценивались структурно-функциональные характеристики тромбоцитов, основные проатерогенные цитокины (IL-1β, IL-6) и маркёры активации сосудистой стенки (ICAM-1, VCAM-1). Все вышеизложенное позволяло удовлетворительно проводить оценку степени атеросклеротического повреждения сосудов сердца и мозга клиническому подразделению Института экологической и профессиональной патологии, но научная его часть поставила своей целью провести оценку роли лимфоцитов в патогенезе ишемической болезни сердца, поскольку было установлено, что патогенетически значимую роль в атерогенезе играют выделяющиеся при адгезии и секреции митогены тромбоцитарного и моноцитарного происхождения, вызывающие гиперплазию гладкомышечных клеток и превращение липидной полоски в пролиферирующую бляшку [19]. Вероятность развития такого сценария повышается, если в стенке сосуда появляются

минимально модифицированные (окисленные) липопротеины низкой плотности, иммунные комплексы и в очагах атерогенеза происходит изменение клеточного состава с развитием воспалительных реакций [14, 21].

Продолжение работ в этом направлении позволило выяснить, что этот процесс обусловлен митогенным действием тромбоцитарного фактора роста (PDGF) на гладкомышечные клетки [16]. Обнаружение структурной идентичности В-цепи этого цитокина и протоонкогена *c-sis*, который влечет за собой активацию пролиферации [21], подтвердило гипотезу «псевдотуморозного роста» [19, 20], согласно которой все пролиферирующие гладкомышечные элементы, образующие атерому, имеют моноклоновое происхождение.

Проведенные нами исследования по оценке структурно-функционального состояния интерфазного хроматина лимфоцитов в ответ на аппликацию тромбоцитарного фактора роста исходили из предпосылки, что PDGF являясь основным митогеном, высвобождающимся из кровяных пластинок в процессе формирования тромба [McCaffrey, 2000], вызывает усиление синтеза внеклеточного матрикса, хемотаксис и последующую активацию нейтрофилов, моноцитов и фибробластов. Кроме участия в миграции фибробластов и синтезе веществ матрикса, PDGF усиливает продукцию протеаз. PDGF является митогеном для фибробластов кожи и сухожилий, гладкомышечных клеток (ГМК) сосудов, глиальных клеток и хондроцитов. PDGF, взаимодействуя с TGF β₁, способствует заживлению ран [19]. Гладкомышечные клетки «синтетического» фенотипа экспрессируют рецепторы для PDGF, а также могут продуцировать свои собственные митогенные (включая и PDGF) факторы.

В нашем исследовании аппликация PDGF с цельной кровью здоровых добровольцев и пациентов с ИБС в конечной концентрации 0,5 нг/мл не вызвала реакции со стороны иммунокомпетентных клеток больных ИБС, тогда как у здоровых добровольцев наблюдалось определенное усиление биохимических процессов в ядре. Влияние PDGF в концентрации 5,0 нг/мл четко зависело от экспозиции: при кратковременной инкубации отмечалось некоторое усиление активности интерфазного хроматина, которая к 6 часам инкубации возвращалась к исходному уровню. У здоровых добровольцев, напротив, уже кратковременная инкубация с минимальной концентрацией PDGF вызвала мощную реакцию ИХ, которая проявлялась перестройкой компонент ИХ и ядра в целом. Продолжение инкубации приводило к диаметрально противоположным изменениям: расло отношение гетеро- и эухроматина, отмечались внутриядерные перестройки ядра: глубокое функциональное угнетение («стремление к покою») либо проапоптотические изменения.

Полученные нами данные о структурно-функциональных особенностях лимфоцитов больных ИБС в ответ на аппликацию тромбоцитарного фактора роста нуждались как в детализации представлений о фенотипических особенностях лимфоцитов, так и в проведении более тонких исследований интерфазного хроматина Т- и В-субпопуляций лимфоцитов. В результате анализа интерфазного хроматина Т- и В-лимфоцитов больных с ИБС проявились особенности этих иммунокомпетентных клеток – произошла активация Т-клеточного звена иммунитета, что можно расценить как участие этой клеточной фракции в реакциях гладкомышечных клеток на воздействие ключевых агонистов, формирование экстрацеллюлярного матрикса и пролиферацию ГМК, характерную для формирующихся атеросклеротических бляшек.

В мировой литературе опубликованы доказательства проатерогенного влияния Т-хелперных реакций 1-го типа от нескольких независимых исследовательских групп [14]. С другой стороны, регуляторные Т-лимфоциты выделяют IL-10 и трансформирующий фактор β (TGF β), обладающие способностью модулировать течение иммунного ответа.

IL-10 подавляет антиген-индуцируемую активацию CD4⁺ Т-клеток, а роль TGF β в атерогенезе не так однозначна. Имеются данные, что TGF β пода-

вляет как Th1-тип иммунного ответа, так и провоспалительные функции макрофагов [16]. Ранее мы установили обратимые время- и дозозависимые реакции хроматина лимфоцитов периферической крови на введение экзогенного TGF β_1 у больных с атеросклерозом, что важно в контексте того, что в зависимости от микроокружения TGF β_1 обладает способностью как подавлять рост опухолей, так и являться онкогенным фактором.

Обсуждается роль Th₁₇, продуцирующих IL17. Известно, что вместе с IL23 в дифференцировке Th₁₇ принимают участие провоспалительные цитокины IL-1 α и IL-1 β . В свою очередь, цитокины Th₁₇ стимулируют синтез биологически активных веществ макрофагами и по принципу положительной обратной связи усиливают воспалительную реакцию.

Таким образом, комплексное исследование с привлечением ранее полученных данных позволило, во-первых – подтвердить участие лимфоцитов периферической крови в пато-

генезе ишемической болезни сердца; во-вторых – выявить фенотипические особенности лимфоцитов и установить структурно-функциональные различия интерфазного хроматина Т- и В-лимфоцитов у больных с ИБС. Полученные нами результаты и сделанные на их основе обобщения позволяют уточнить некоторые представления о патогенезе ИБС.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акулич Н.В. и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – №1. – С.61–62.
2. Акулич Н.В., Кручинский Н.Г. Гомеостазис: анализ концепции с позиции межклеточных взаимодействий. – Могилев: МоГУ им. А.А. Кулешова, 2004. – 176 с.
3. Акулич Н.В., Кручинский Н.Г. Способ диагностики атеросклероза: Патент Республики Беларусь BY 13995 С1 2011.02.28.
4. Акулич Н.В. и др. // Иммунопатол., аллергол., инфектол. – 2004. – №2. – С.49–52.
5. Кручинский Н.Г. Автореф. дис. д-ра мед. наук – Могилев, 2004. – 42 с.
6. Кручинский Н.Г. и др. // Эфферентная терапия. – 2004. – №1. – С.65–73
7. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И. // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2002. – №3. – С.8–13.
8. Кручинский Н.Г., Тепляков А.И., Горчаков А.М.

Способ определения функционального ответа лейкоцитов на процессы коагуляции и фибринолиза: Патент Республики Беларусь № 950133А // Офиц. Бюлл. Белгоспатента. – 1997. – №2. – С.16–17.

9. Патофизиология заболеваний сердечно-сосудистой системы / Под ред. Л. Лилли; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 598 с.
10. Тепляков А.И. и др. // Ангиология и сосудистая хирургия. – 1999. – №3. – С.11–15
11. Тепляков А.И., Кручинский Н.Г. // Инж.-физич. журн. – 1996. – Т. 69. – №3. – С.451–455.
12. Тепляков А.И. и др. // News of Biomedical Sciences. – 2003. – № 4. – С.102–108.
13. Akulich N.V. et al. // J. Thromb. Haemost. – 2007. – Suppl.2. – Abstr. P.S-495.
14. Bettelli E. et al. // Nature. – 2006. – Vol.441 (7090). – P.235–238.
15. Dainiak N. et al. // Experim. Hematol. – 1997. – Vol. 25, N8. – P.766.
16. Hansson G.K. // N. Engl. J. Med. 2005. – Vol.352. – P. 1685–1695.
17. Krouchinsky N. et al. // J. Thromb. Haemost. – 1993. – Vol.69, N6. – P.1131.
18. Krouchinsky N. et al. // Anal. Cell. Pathol. – 1994. – Vol.6(3). – P.191.
19. Libby P. // Nature. 2002. – Vol.420. – P.868–874.
20. Mor A. et al. // Eur. Heart J. – 2006. – Vol.27. – P.2530–2537.
21. Park H. et al. // Nature Immunology. – 2005. – Vol.6(1). – P.1133–1141.
22. Teplyakov A. et al. // Ann. New York Acad. Sc. – 2000. – Vol.902. – P.320–322.

Поступила 26.03.2012 г.

ЧИТАЙТЕ В СЛЕДУЮЩЕМ НОМЕРЕ

ПРОБЛЕМНЫЕ СТАТЬИ И ОБЗОРЫ

Гончар А.А. – Рентгеноконтрастные препараты: показания, противопоказания, осложнения и способы контрастирования церебральных артерий

Буаро М.И., Трофимов Н.М., Счесленок Е.П., Новик И.И., Рытик П.Г. – Крымская-Конго геморрагическая лихорадка
Копытов А.В., Наконечная Е.А., Ситько Л.З., Копытов Д.А. – Влияние стресса на алкоголизацию в подростковом и молодом возрасте

Тимофеева Е.В. – Лабораторная диагностика Лайм-боррелиоза на современном этапе

ЛЕКЦИИ

Козловская В.В., Тихоновская И.В. – Дерматиты вульвы: «интимная» проблема для дерматолога

ВОПРОСЫ АТТЕСТАЦИИ И ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ

Левончук Е.А., Яхницкий Г.Г. – Папилломавирусная инфекция: лечение и профилактика

Брицько А.А., Богданович И.П., Аносов В.С. – Пути улучшения результатов лечения пациентов с разрывами менисков коленного сустава

ВЫХОДНЫЕ ДАННЫЕ

«Медицинские новости» № 11 (218) 2012 г.
Рецензируемый научно-практический информационно-аналитический журнал. Свидетельство о регистрации № 965 выдано Министерством информации Республики Беларусь 9 июля 2010 года. Периодичность – 1 раз в месяц

Учредитель

Частное издательское унитарное предприятие «ЮпокомИнфоМед». Юридический адрес: 220018, г. Минск, ул. Якубовского, 70-5. УНП 191350993

Редакция

Шарабчиев Юрий Талетович (гл. редактор, директор)
Третьякова Ирина Георгиевна (отв. секретарь, реклама)
Марковка С.Н., Пручковская О.Н. (редакторы)
Шусталик М.В. (дизайн)
Колоницкая О.М. (верстка)
Вашкевич С.В. (зам. директора)

Адрес для переписки:

220030, Минск, пл. Свободы, 23-35.
Тел./ факс (+375-17) 226-03-95,
327-07-54 (гл. редактор),
моб. (029) 695-94-19 (Velcom)

E-mail: redakcia@tut.by
www.mednovosti.by

Для сведения

Рукописи рецензируются независимыми специалистами

С информацией «К сведению авторов» можно ознакомиться на сайте www.mednovosti.by

Ответственность за достоверность и интерпретацию предоставленной информации несут авторы. Редакция оставляет за собой право по своему усмотрению размещать полные тексты публикуемых статей на сайте редакции www.mednovosti.by и в электронных базах данных (на сайтах) своих партнеров

Электронная версия журнала доступна на сайте научной электронной библиотеки **eLIBRARY.ru** (Москва) www.eLIBRARY.ru, а также на сайте журнала **www.mednovosti.by** (выборочные статьи)

Перепечатка материалов только с разрешения редакции. Рукописи не возвращаются

Подписано в печать 21.11.2012 г.
Формат 60x84 1/8.
Гарнитура Helvetica Narrow.
Уч.-изд. л. 12,64. Тираж 1620 экз.
Заказ 2717
Цена свободная.

Подписка: по каталогу РУП «Белпочта» индексы: 74954 (инд.), 749542 (вед.); по каталогу ОАО «Агентство Роспечатать» индекс: 74954

Типография ООО «Полиграфт»
Лицензия №02330/0494199 от 03.04.09
Минск, ул. Кнорина, 50