

УДК 616.1-009.86:577.1

ВМІСТ У ПЛАЗМІ КРОВІ МАРКЕРІВ АПОПТОЗУ І ТА II ТИПУ, АКТИВНІСТЬ КАСПАЗ І РІВЕНЬ sCD117 У ХВОРИХ НА РІЗНІ ТИПИ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ

Кричун І.І.

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

Установлено, що у хворих на ВСД за гіпертонічним типом у плазмі крові відбувається зменшення на 22% вмісту sCD95 та на 27% білка p53. При цьому рівень у крові sTRAIL зростає на 22% і на 44% збільшується рівень sCD117, що супроводжується підвищенням активності каспази-1, однак активність каспаз-3 і -8, а також вміст у крові sFas-L не змінюються. У хворих на ВСД за гіпотонічним типом концентрації в плазмі крові p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas-L і активність каспаз-1, -3, -8 відповідають контролю на тлі підвищення плазматичного рівня sCD117 на 91%. У хворих на ВСД за змішаним типом концентрація в плазмі крові sCD95 перевищує контрольні величини у 3,8 разів, sFas-L – у 3,4 разів, білок P53 у 2,4 разів, TNF- α – в 1,9 разів, sTRAIL – у 2,3 разів, sCD117 – у 3,5 разів, що супроводжується збільшенням активності каспази-1 у 4,1 разів, каспази-3 – у 3,3 разів, каспази-8 – у 3,8 разів.

Ключові слова: вегето-судинна дистонія, апоптоз, sCD117, каспази.

Вступ

Відомо, що апоптоз реалізує функцію фізіологічної регенерації – замість старіючих клітин, що зазнають апоптозу, із стовбурових ресурсів утворюються нові клітини, які поновлюють функцію тканин і органів [1]. Порушення апоптозу, що проявляються або його пригніченням, або, навпаки, підсиленням лежать в основі онкологічної патології, вроджених вад, гіперпроліферативних процесів, аутоімунної патології та хвороб системи крові [5]. За сучасними уявленнями, апоптоз є не тільки фізіологічним процесом, що регулює об'єм клітинної маси та її форму в організмі, що розвивається, але за певних умов включається у механізми патогенезу багатьох захворювань, пов'язаних з порушенням клітинного поділу [3]. У дорослому організмі найбільша інтенсивність апоптозу спостерігається в клітинах, які постійно поділяються. До таких належать клітини кісткового мозку, еритроцити, епітеліальні клітини шкіри, а також ендотеліоцити [7,8]. Якщо масова загибель клітин багатоклітинного організму за механізмом некрозу (наприклад, внаслідок гіпоксії) часто асоціюється із загибеллю всього організму, то загибель клітин по механізмі апоптозу розглядається швидше як умова нормального існування організму [3]. Роль апоптозу в клітинних популяціях, які втратили спроможність до проліферації, мінімальна – зазвичай вона зводиться до реакції на зовнішні впливи типу іонізуючої радіації. Навпаки, у популяціях клітин, які формуються і поновлюються, апоптоз відіграє важливу роль фактора, що зрівноважує процеси проліферації і корегує процеси диференціювання [5]. Крім того, призначення апоптозу в клітинних популяціях полягає у підтримці чисельності клітин в популяції на заданому рівні, регуляції цього рівня і його змін під впливом зовнішніх по відношенню до клітини сигналів – навіть до повної елімінації клітин з генетичними дефектами, селекція різновидів клітин всередині популяції, в тому числі елімінація даного типу клітин з гене-

тичними дефектами [3].

Не виключено, що у патогенезі вегето-судинної дистонії (ВСД) певну роль також відіграють порушення апоптозу, зокрема на рівні ендотеліальних клітин, що внаслідок гіпер- або гіпофункції ендотеліоцитів може призвести до розвитку відповідно до гіпо- або гіпертонічного типу ВСД. Проте даний аспект ймовірних механізмів розвитку ВСД залишається не з'ясованим.

Мета роботи. З'ясувати зміни вмісту в плазмі крові p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFasL, sCD117 і активності каспаз-1, -3, -8 при різних типах вегето-судинної дистонії.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 48 хворих на конституційно-обумовлену ВСД (чоловіків - 17, жінок - 31) віком від 14 до 30 років (у середньому 22,8 \pm 2,1). Серед них у 18 пацієнтів діагностовано гіпертонічний тип, у 12 - гіпотонічний та у 18 - змішаний тип захворювання.

Обстеження хворих включало: клінічне соматичне та неврологічне обстеження з детальним вивченням вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності в поєднанні з комплексом параклінічних інструментальних методів дослідження (екстра та інтракраніальна доплерографія, яку проводили на апараті "Сономед-330" за стандартними методиками з використанням тестів на виявлення судинної реактивності та гемодинамічного резерву судин головного мозку; ЕКГ, ЕхоЕГ, ЕЕГ, дослідження очного дна та інші).

Контрольну групу склали 15 практично здорових осіб відповідного віку. Кров з ліктьової вени збирали вранці, натщесерце. У роботі використовували набори реактивів для імуноферментного визначення sCD95, sFasL, p53, TNF- α , sTRAIL і sCD117 (Diacclone Res., Франція) та біохімічного дослідження активності каспаз-1, -3, -8 (BioVision, США) з реєстрацією на рідері "Уніплан-М" (Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів

* Робота виконана в рамках комплексної НДР кафедри нервових хвороб, психіатрії та медичної психології БДМУ на тему: Патогенетичні механізми захворювань нервової системи: шляхи їх медикаментозної та не медикаментозної корекції. Не держреєстрації - 01.05.U004285.

виконували за програмою "BioStat" з визначенням t-критерію Стьюдента.

Результати та їх обговорення

Як свідчать результати дослідження, що наведені в таблиці, у хворих на ВСД за гіпертонічним типом вміст у крові розчинних CD95-молекул виявився на 22,0% меншим, аніж у практично здорових осіб, проте концентрація в плазмі крові розчинного Fas-ліганда не відрізнялась від контрольних показників. У пацієнтів на гіпотонічний тип захворювання обидва зазначені показники відповідали контролю. Водночас при змішаному типі ВСД рівень у плазмі крові sCD95 у 3,5 раза

перевищував контрольні величини, а плазмовий вміст sFasL виявився у 3,4 раза більшим за такий у практично здорових осіб.

За результатами порівняльного аналізу, рівень у крові молекул sCD95 і sFasL у хворих на ВСД за гіпотонічним типом виявився відповідно на 34,8 і 28,8% більшим, аніж у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання. Проте максимальні концентрації sCD95 і sFasL спостерігались при змішаному типі ВСД: відповідно у 4,5 і 3,8 раза вищі, ніж у хворих на ВСД за гіпертонічним типом та у 3,3 і 2,9 раза більші, ніж у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання.

Таблиця

Вміст sCD95, sFasL, p53, TNF-α, sTRAIL, sCD117 і активність каспаз-1, -3, -8 у плазмі крові хворих на різні типи вегето-судинної дистонії (x±Sx)

Показники	Групи хворих			
	Контроль (практично здорові волонтери), n=15	Хворі на ВСД за гіпертонічним типом, n=18 1 група	Хворі на ВСД за гіпотонічним типом, n=12 2 група	Хворі на ВСД за змішаним типом, n=18 3 група
sCD95, пг/мл	117,50±10,09	91,61±6,68 p<0,05	123,50±11,03 p>0,6 p ₁₋₂ <0,02	411,30±28,65 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sFasL, пг/мл	209,40±16,28	188,10±8,71 p>0,2	242,20±23,35 p>0,2 p ₁₋₂ <0,02	706,20±43,75 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
p53 од./мл	26,64±2,64	19,36±1,70 p<0,05	31,75±4,47 p>0,3 p ₁₋₂ <0,01	63,39±4,60 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
TNF-α, пг/мл	35,97±3,68	44,07±3,47 p>0,1	41,23±4,84 p>0,3 p ₁₋₂ >0,6	68,41±4,32 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sTRAIL, пг/мл	390,80±16,39	476,90±30,56 p<0,05	382,80±37,28 p>0,8 p ₁₋₂ >0,06	916,70±61,41 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Каспаза-1, од./мл	0,049±0,004	0,077±0,007 p<0,01	0,041±0,003 p>0,1 p ₁₋₂ <0,001	0,199±0,023 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Каспаза-3, од./мл	0,080±0,007	0,098±0,009 p>0,1	0,063±0,005 p>0,07 p ₁₋₂ <0,01	0,265±0,031 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
Каспаза-8, од./мл	0,102±0,008	0,139±0,016 p>0,06	0,087±0,005 p>0,1 p ₁₋₂ <0,02	0,390±0,046 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001
sCD117, нг/100 мкл	2,35±0,32	3,38±0,33 p<0,05	4,48±0,36 p<0,001 p ₁₋₂ <0,05	8,28±0,71 p<0,001 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,001

Примітки: p – ступінь достовірності різниць показників відносно контролю; p₁₋₂, p₁₋₃, p₂₋₃ – ступінь достовірності різниць показників у відповідних групах хворих; n – число спостережень.

У хворих на ВСД за гіпертонічним типом вміст у крові білка p53 був на 27,3% меншим за конт-

рольні показники і не відрізнявся від контролю у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання.

При змішаному типі ВСД концентрація p53 у плазмі крові перевищувала таку у практично здорових осіб у 2,4 раза. Рівень у крові TNF- α у хворих на ВСД за гіпер- і гіпотонічним типами не відрізнявся від контрольних величин, тоді як у пацієнтів зі змішаним типом захворювання плазмова концентрація TNF- α перевищувала контроль на 90,2%. Вміст у плазмі крові sTRAIL при ВСД за гіпертонічним типом був на 22,0% більшим, аніж у практично здорових осіб, відповідав контрольним показникам у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання й у 2,3 раза перевищував контроль при змішаному типі ВСД.

За результатами порівняльного аналізу, у пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД вміст у крові p53 на 64,0% перевищував такий у хворих на ВСД за гіпертонічним типом. Водночас плазмові концентрації TNF- α і sTRAIL у зазначених групах хворих достовірно не відрізнялись. При змішаному типі захворювання вміст у крові білка p53 був у 3,3 разу більшим, аніж при гіпертонічному типі та вдвічі перевищував відповідні показники у хворих на ВСД за гіпотонічним типом. Плазмова концентрація TNF- α виявилась на 55,2 і 65,9% більшою, ніж відповідно при гіпо- і гіпертонічному типах захворювання. Вміст у крові sTRAIL також був максимальним при змішаному типі ВСД і перевищував показники у пацієнтів з гіпо- і гіпертонічними типами захворювання у 1,9 і 2,4 разу, відповідно.

У хворих на ВСД за гіпертонічним типом активність каспази-1 у плазмі крові перевищувала контроль на 57,1%. Водночас показники активності каспази-3 і каспази-8 не відрізнялись від контрольних величин. У пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД достовірних змін активності каспаз-1, -3 і -8 відносно контролю не було. Найбільших змін досліджувані показники зазнавали при ВСД за змішаним типом: активність каспази-1 була більшою за таку у практично здорових осіб у 4,1 разу, каспази-3 – у 3,3 разу, каспази-8 – у 3,8 разу.

За результатами порівняльного аналізу, активність каспаз у хворих на ВСД за гіпотонічним типом була меншою, ніж у пацієнтів з гіпертонічним типом захворювання: каспази-1 – на 46,8%, каспази-3 – на 35,7%, каспази-8 – на 37,4%. Максимальна активність каспаз спостерігалась у пацієнтів зі змішаним типом ВСД – показники активності каспази-1, каспази-3 і каспази-8 перевищували такі у хворих на ВСД за гіпер- і гіпотонічними типами відповідно у 2,6, 2,7 і 2,8 раза та у 4,9, 4,2 і 4,5 раза.

На особливу увагу заслуговують результати визначення вмісту в крові молекул sCD117 – розчинної форми рецептору фактора стовбурових клітин (SCF). У хворих на ВСД за гіпертонічним типом рівень у крові sCD117 був більшим за контроль на 43,8%, у пацієнтів з гіпотонічним типом захворювання – на 90,6%, а при ВСД змішаного типу плазмова концентрація sCD117 у 3,5 разу перевищувала таку у практично здоро-

вих осіб.

Порівняльний аналіз показав, що у пацієнтів з гіпотонічним типом ВСД вміст у крові sCD117 був на 32,5% більшим, аніж у хворих на ВСД за гіпертонічним типом. При змішаному типі захворювання концентрація в плазмі крові sCD117 виявилась у 2,4 разу вищою за таку при гіпертонічному типі та на 84,8% більшою, ніж при гіпотонічному типі ВСД.

Відомо, що апоптоз можуть індукувати деякі цитокіни, в першу чергу фактор некрозу пухлини α (TNF- α) [3]. Сигнал на загибель подається через один із двох рецепторів TNF- α (p53, TNFR1), які відповідають за реалізацію різноманітних ефектів TNF- α , але лише TNFR1 має цитоплазматичний домен смерті, через який передається летальний сигнал [8].

У передачі сигналу до розвитку апоптозу приймає участь Fas-рецептор (CD95, APO-1), локалізований на клітинах різних типів, у тому числі і на ендотеліоцитах [8]. Природнім лігандом CD95 і джерелом сигналізації, яка призводить до розвитку апоптозу, є Fas-ліганд (Fas-L) [9].

У випадку Fas-залежного апоптозу зв'язування Fas-ліганду з тримерним Fas-рецептором призводить до конформаційних змін у цитоплазматичному домені смерті Fas-рецептора, що дає можливість його зв'язування з аналогічним доменом адапторної молекули FADD (Fas-associated death domain), а потім – з таким самим доменом білка RIP (Receptor interacting protein). Комплекс, що утворюється при цьому, активує протеазу FLICE (FADD-like IL-1 β -converting enzyme), що призводить до включення загального шляху розвитку апоптозу [10].

У реалізації апоптозу приймають участь ряд транскрипційних факторів, які відповідають за активацію клітин (тобто за їх вихід із фази спокою та залучення до циклу) або рух по циклу. До них перш за все відносять фактори Nur-77 і c-myc. Експресія c-myc в умовах неповноти ростового сигналу призводить до експресії активатора циклінзалежних кіназ – фосфатази cdc 25A. Передчасна експресія останніх у клітинах, не захищених від реалізації програми загибелі клітини, призводить до входу клітини у цикл автоматичного розвитку апоптозу [4]. Реалізація апоптозу детермінована двома генами – *ced-3* та *ced-4*. У ссавців продукти *ced-3* ідентифіковані як цистеїнова протеаза та її гомологи, які водночас володіють активністю серинових протеаз і складають родину ферментів, названих каспазами. З активацією каспаз пов'язаний масовий протеоліз цитоплазматичних білків при розвитку апоптозу, однак безпосереднє відношення до загибелі клітин через апоптоз мають ядерні мішені каспаз. Інактивація каспаз у результаті мутації генів або дії вірусних білків (наприклад, білка p35 або білка CtnA) запобігає розвитку апоптозу [6].

Отже, апоптоз являє собою складний комплекс генетично детермінованих реакцій, порушення

будь-якої ланки котрого здатне призвести до розвитку патологічного процесу, пов'язаного зі змінами спеціалізованої клітинної маси у той чи інший бік.

За результатами нашого дослідження при гіпер- і гіпотонічному типі вегето-судинної дистонії суттєвих змін ініціальних і ефекторних механізмів Fas-залежного апоптозу не спостерігається. Водночас є всі підстави стверджувати про певну патогенетичну роль порушень апоптозу при змішаному типі ВСД, оскільки різке зростання вмісту в крові проапоптозних чинників sCD95 і sFas-L не тільки супроводжується значним збільшенням активності каспаз-1, -3 і -8, але й відбувається на тлі суттєвого підвищення плазмової концентрації sCD117 – фактора, який захищає стовбурові клітини від загибелі через апоптоз [2].

Таким чином, можна припустити, що при змішаному типі ВСД на ендотеліальному рівні різко зростає інтенсивність як поділу клітин, так і їхнього апоптозу – процес, здатний призвести до неконтрольованого і незбалансованого виділення біологічно активних речовин ендотелію, які володіють потужним і функціонально антагоністичним впливом (наприклад, ендотеліні – ендотеліальний фактор релаксації) на тонус судин резистивного типу. Проте це питання потребує подальшого вивчення.

Висновки

1. У хворих на ВСД за гіпертонічним типом у плазмі крові відбувається зменшення на 22% вмісту sCD95 та на 27% білка p53. При цьому рівень у крові sTRAIL зростає на 22% і на 44% збільшується рівень sCD117, що супроводжується підвищенням активності каспази-1, однак активність каспаз-3 і -8, а також вміст у крові sFas-L не змінюються.

2. У хворих на ВСД за гіпотонічним типом концентрації в плазмі крові p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas-L і активність каспаз-1, -3, -8 відповідають контролю на тлі підвищення плазмового рівня sCD117 на 91%.

3. У хворих на ВСД за змішаним типом концентрація в плазмі крові sCD95 перевищує контро-

льні величини у 3,8 раза, sFas-L – у 3,4 раза, білка P53 у 2,4 раза, TNF- α - в 1,9 раза, sTRAIL – у 2,3 раза, sCD117 – у 3,5 раза, що супроводжується збільшенням активності каспази-1 у 4,1 раза, каспази-3 – у 3,3 раза, каспази-8 – у 3,8 раза.

Література

1. Кухарчук А.Л. Старение, створовые пространства и иммунная система / А.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман // International J. Immunorehabilitation. – 2003. – Т. 5, № 2. – С.134.
2. Кухарчук О.Л. Вплив алотрансплантації ембріональних плюрипотентних прогеніторних клітин на динаміку системного артеріального тиску у спонтанно гіпертензивних щурів / О.Л. Кухарчук, В.В. Радченко, В.М. Сирман [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2003. – Т. 49, № 4. – С.68-71.
3. Лушников Е.Ф. Гибель клетки (апоптоз). / Е.Ф. Лушников, А.Ю.Абросимов. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
4. Boldin M.P. A novel protein that interacts with the death domain of Fas/APO1 contains a sequence motif related to the death domain / M.P. Boldin, E.E. Varfolomeev, Z. Pancer [et al.] // J. Biol. Chem. – 1995. – Vol. 270. – P.7795-7798.
5. Reed J.C. Mechanisms of Apoptosis / J.C. Reed // Amer. J. Pathol. – 2000. – Vol. 157. – P.1415-1430.
6. Salvesen G.S. Caspase activation: the induced-proximity model / G.S. Salvesen, V.M. Dixit // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1999. – Vol. 96. – P.10964-10967.
7. Stehlik C. Nuclear factor (NF)- κ B-regulated X-chromosome-linked iap gene expression protects endothelial cells from tumor necrosis factor-induced apoptosis / C. Stehlik, R. de Martin, I. Kumabashiri [et al.] // J. Exp. Med. – 1998. – Vol. 188. – P.211-216.
8. Stroka D. Overexpression of A1: an NF- κ B-inducible, anti-apoptotic Bcl gene that inhibits endothelial cell activation / D. Stroka, A. Badrichani, F. Bach [et al.] // Blood. – 1999. – Vol. 93. – P.3803-3810.
9. Wallach D. Tumor necrosis factor receptor and Fas signaling mechanisms / D.Wallach, E.E. Varfolomeev, N.L. Malinin [et al.] // Annu. Rev. Immunol. – 1999. – Vol. 17. – P.331-367.
10. Yuan J. Transducing signals of life and death / J. Yuan // Curr. Opin. Cell Biol. – 1997. – Vol. 9. – P.247-251.

Реферат

СОДЕРЖАНИЕ В ПЛАЗМЕ КРОВИ МАРКЕРОВ АПОПТОЗА I И II ТИПА, АКТИВНОСТИ КАСПАЗ И УРОВЕНЬ sCD117 У БОЛЬНЫХ С РАЗНЫМИ ТИПАМИ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ

Кричун И.И.

Ключевые слова: вегето-сосудистая дистония, апоптоз, sCD117, каспазы.

Установлено, что у больных вегето-сосудистой дистонией по гипертоническому типу в плазме крови наблюдается уменьшение на 22% содержание sCD95 и на 27% белка p53. При этом уровень в крови sTRAIL возрастает на 22% и на 44% увеличивается уровень sCD117, что сопровождается повышением активности каспазы-1, однако активность каспаз-3 и -8, а также содержание в крови sFas-L не изменяются. У больных вегето-сосудистой дистонией по гипотоническому типу концентрации в плазме крови p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas-L и активность каспаз-1 -3, -8 отвечают контролю на фоне повышения плазменного уровня sCD117 на 91%. У больных вегето-сосудистой дистонией по смешанному типу концентрация в плазме крови sCD95 превышает контрольные значения в 3,8 раза, sFas-L – в 3,4 раза, белка P53 в 2,4 раза, TNF- α - в 1,9 раза, sTRAIL – у 2,3 раза, sCD117 – в 3,5 раза, что сопровождается увеличением активности каспазы-1 в 4,1 раза, каспазы-3 – в 3,3 раза, каспазы-8 – в 3,8 раза.

Summary

BLOOD PLASMA CONTENT OF MARKERS OF TYPE I AND TYPE II APOPTOSIS, THE ACTIVITY OF CASPASE AND THE LEVEL OF SCD117 IN PATIENTS WITH DIFFERENT TYPES OF VEGETO-VASCULAR DYSTONIA

Krychun I.I.

Key words: vegeto-vascular dystonia, apoptosis, sCD117, caspase.

It has been established that the blood plasma content of markers of sCD95 decreases by 22% and by 27% of the protein p53 in the patients with the vegeto-vascular dystonia of hypertension type. At that time the level of sCD117 increases in patients with vegeto-vascular dystonia of the hypertensive type that is accompanied by the elevation of the caspase-but, however, the activity of caspase-3 and caspase-8, as well as the blood content of sFas- α does not change. In the patients with vegeto-vascular dystonia of the hypotonic type the blood plasma concentration of p53, TNF- α , sTRAIL, sCD95, sFas- α and the activity of caspases-1,-3,-8 corresponds to the control one against a background of the elevation of the sCD117 plasma level by 91%. The patients with vegeto-vascular dystonia of a combined type the blood plasma concentration of sCD95 exceeds the control values 3,8 times, sFas- α – 3,4 times, P53 – 2,4 times, TNF- α – 1,9 times, sTRAIL – 2,3 times, sCD117 – 3,5 times and that is accompanied by an increase of the activity of caspase-1- 4,1 times, caspase-3 – 3,3 times, caspase-8 – 3,8 times.

УДК: 616.379-008.65-02: (616-092.19+616.155.3-018.5)

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ НА КЛІТИННІ ТА ГУМОРАЛЬНІ ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ З НЕСТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Лановець Л.Є., Бучко О.Ю., Акімова В.М.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, м. Львів

В нашій роботі проаналізовано вплив ЦД 2 типу на клітинний і гуморальний імунітет у хворих з нестабільною стенокардією та показано зміни деяких показників в залежності від тривалості цукрового діабету.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, нестабільна стенокардія, клітинний та гуморальний імунітет, фактор апоптозу.

Цукровий діабет 2 типу – ендокринно-обмінне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, внаслідок відносної недостатності інсуліну. Він розвивається як результат впливу різноманітних ендокринних, імунних, екзогенних чинників чи їх поєднання. Цукровий діабет – одне з найпоширеніших у світі та складних для лікування захворювань, яке посідає провідне місце серед ендокринних захворювань [2,4,5,10]. При цукровому діабеті 2 типу (ЦД 2 типу) відбувається не лише токсичне ураження тканин глікозою та іншими сполуками, але і uszkodження імунної системи (клітинного та гуморального імунітету).

Біля 40 % усіх поверхневих антигенів імункомпетентних клітин є рецепторами контактної взаємодії, які визначаються за кластерами диференціювання. Ці рецептори беруть активну участь у здійсненні найважливіших функцій клітин імунної системи. Не лише уражаються ланки клітинного та гуморального імунітету, але і рецептори регулювання апоптозу клітин крові [8,12]. Відомо, що клітинний гомеостаз у тканинах і органах підтримується за рахунок динамічної рівноваги між процесами проліферації, диференціації, старіння та загибелі клітин. Фізіологічні механізми клітинної "смерті" існують у багатьох багатоклітинних організмах для забезпечення нормального розвитку та морфогенезу, для контролю кількості клітин та з метою знищення мутантних та uszkodжених клітин. У су-

часному уявленні апоптоз - це активна форма загибелі клітини, що запрограмована генетично і вимагає витрат енергії і синтезу білка. Виділяють два основних фундаментальних або сигнальних шляхи реалізації апоптозу: рецепторно-опосередкований і мітохондріальний. На кінцевих етапах ці шляхи сходяться, приводячи до активації одних і тих же внутрішньоклітинних білків – каспаз [3,9,11]. Численними дослідженнями встановлено розвиток генетично запрограмованого клітинного суїциду, який умовно, використовуючи принципи наукового аналізу, поділяють на декілька етапів – це вплив зовнішніх позаклітинних чинників, яких сприймають клітинні рецептори і запускають процеси апоптозу, а далі відбувається внутрішньоклітинна передача сигналу в клітинне ядро, активування летальних генів, синтез апоптозспецифічних білків і кінцева, водночас і визначальна стадія – активація ендонуклеаз і фрагментація ДНК [12]. Важливим є те, що апоптоз є імунологічно-інертним процесом, коли клітини, які гинуть, фагоцитуються макрофагами, але це не спричинює розвиток запальної реакції [12]. Апоптоз контролюється системою відповідних сигналів від ендогенних та екзогенних факторів. Найважливішим ендогенним стимулами, що запускають апоптоз, є неправильний перебіг клітинного циклу, надлишок мітогенних факторів чи наявність вірусного ураження.

У функціонуванні імунної системи апоптоз ви-