

10. Dalby N.O., Mody I. // *J. Curr. Opin. Neurol.* — 2001. — Vol. 14. — P. 187–192.
11. DeFelipe J. // *Brain.* — 1999. — Vol. 122. — P. 1807–1822.
12. Isokawa M. // *Brain Resol.* — 1998. — Vol. 810. — P. 241–250.
13. Jacobs K.M., Graber K.D., Kharazia V.N. et al. // *Epilepsia.* — 2000. — Vol. 41. — P. S153–S161.
14. Jinno S., Kosaka T. // *J. Comp. Neurol.* — 2002. — Vol. 449. — P. 1–25.
15. Kawaguchi Y., Kubota Y. // *Neuroscience.* — 1998. — Vol. 85. — P. 677–701.
16. McNamara J.O. // *J. Neurosci.* — 1994. — Vol. 14. — P. 3413–3425.
17. N'Gouemo P., Faingold C.L. // *Brain Res.* — 2000. — Vol. 859. — P. 311–317.
18. Prince D.A. // *Adv. Neurology.* — 1999. — Vol. 79. — P. 665–684.
19. Ribak C.E., Tran P.H., Spigelman I. et al. // *J. Comp. Neurol.* — 2000. — Vol. 428. — P. 240–253.
20. Scharfman H.E. // *Neuroscientist.* — 2002. — Vol. 8. — P. 154–173.
21. Sloviter R.S., Zappone C.A., Harvey B.D. et al. // *J. Comp. Neurol.* — 2003. — Vol. 459. — P. 44–76.
22. Smith B.N., Dudek F.E. // *J. Neurophysiol.* — 2001. — Vol. 85. — P. 1–9.
23. Spencer S.S. // *Epilepsia.* — 1998. — Vol. 39. — P. 114–123.
24. Stringer J.L., Agarawal K.S., Dure L.S. // *Epilepsy Res.* — 1997. — Vol. 27. — P. 67–76.
25. Sutula T.P. // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 45. — P. 355–386.
26. Teyler T.J., Morgan D.L., Russell R.N., Woodside B.L. // *Int. Rev. Neurobiol.* — 2001. — Vol. 45. — P. 253–267.
27. Thom M., Martinian L., Parnavelas J.G., Sisodiya S. // *Epilepsia.* — 2004. — Vol. 45. — P. 916–923.
28. Ueda Y., Doi T., Tokumaru J. et al. // *J. Neurochem.* — 2001. — Vol. 76. — P. 892–900.
29. Wenzel H.J., Wooley C.S., Robbins C.A., Schwartzkroin P.A. // *Hippocampus.* — 2000. — Vol. 10. — P. 244–260.
30. Zhang Y., Winterbottom J.K., Schachner M. et al. // *J. Neurosci. Res.* — 1997. — Vol. 49. — P. 433–450.

Поступила в редакцию 06.09.05.

CELLULAR AND NEUROCHEMICAL MECHANISMS OF THE CORTEX EPILEPTOGENESIS

Yu.V. Dudina

Vladivostok State Medical University

Summary — The review of the literature devoted to morphology and pathogenesis of epilepsy. Despite of the big variety of ethio-pathogenetic factors of this disease and the various neural networks, pathogenetic processes have some similar moments which concern laws of formation of the centers of damage and neuron devastation. These components in hippocampus formation include nitroxide-ergic cage neurons and glutamate-ergic pyramid cells, parvalbumin- and calbindin-containing interneurons of the hippocampus and calretinin neurons of the gate of fascia serrata. In neo-cortex these are parvalbumin cage cells and cells — candelabrams, calbindin gliocytes and cells of Cajal-Retzius, and also astrocytes and vessels in their nearest micro-environment.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 4, p. 11–17.

УДК 618.1-006:[576.8.097.37+612.017

Т.Л. Грицюк, Т.А. Кузнецова

КОМПОНЕНТЫ КОМПЛЕМЕНТА И ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ У ОНКОГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Приморский краевой онкологический диспансер (г. Владивосток),
НИИ эпидемиологии и микробиологии СО РАМН (г. Владивосток)

Ключевые слова: комплемент, иммунные комплексы, тинростим.

Комплемент представляет собой многокомпонентную функциональную систему сывороточных белков, которые составляют около 4% от всех белков плазмы крови. Достижения медицинских и биологических наук по изучению структуры, физико-химических, биологических свойств, механизмов действия и клинической значимости системы комплемента за последние десятилетия суммированы и подробно изложены отечественными и зарубежными авторами в ряде работ обобщающего характера [3, 8].

Известно, что система комплемента — это комплекс растворимых белков, главным образом β-глобулинов. Они вырабатываются преимущественно макрофагами, а также клетками печени и селезенки и присутствуют в крови в форме неактивных молекул. Рецепторы для компонентов комплемента в настоящее время идентифицированы на большинстве циркулирующих клеток, включая лимфоциты и эритроциты. Тот факт, что активаторами системы комплемента могут быть иммуноглобулины, иммунные комплексы и другие участники иммунных реакций, а также то, что клетки иммунной системы имеют рецепторы для компонентов системы, обосновывает ее регулируемую роль в иммуногенезе. Компоненты системы комплемента опосредуют разные биологические эффекты: лизис клеток, в том числе бактерий, их опсонизацию, хемотаксис нейтрофилов, стимуляцию воспаления и реакций гиперчувствительности [9].

Каскад комплемента является одним из наиболее мощных инструментов защиты организма. Помимо опсонизации и лизиса в нем генерируются медиаторы, которые прямо или опосредованно участвуют в сосудистых изменениях, накоплении и/или активации тучных клеток, полиморфно-ядерных лейкоцитов и макрофагов. Все эти формы активности при

Таблица 1

Иммунологические показатели онкогинекологических больных при профилактическом назначении тинростима

Показатель	Здоровые (доноры)	Онкогинекологические больные			
		контроль		опыт (тинростим)	
		до операции	после операции	до операции	после операции
ЦИК, у. е.	64,20±5,40	150,80±10,40	130,40±12,30	148,70±13,40	88,90±9,80 ¹
С3, мг/мл	0,94±0,06	0,52±0,04	0,65±0,03 ¹	0,51±0,03	0,74±0,04 ¹
С4, мг/мл	0,38±0,02	0,25±0,02	0,29±0,02	0,23±0,02	0,31±0,03 ¹
С5, мг/мл	0,08±0,006	0,06±0,005	0,07±0,005	0,06±0,004	0,08±0,006 ¹

¹ Разница показателей до и после операции статистически значима.

неадекватном запуске защитных механизмов могут внести определенный вклад в повреждение тканей. Последовательное взаимодействие компонентов комплемента с комплексом «антиген – антитело» (классический путь активации С1–С9 компонентов комплемента) или с клеточными мембранами (альтернативный путь активации С3–С9 компонентов комплемента) приводит к повреждению мембраны атакуемой клетки, например бактериальной, или к ее лизису. Одновременное определение компонентов С3с и С4 позволяет установить активацию комплемента по классическому или альтернативному пути, что имеет важное клиническое значение.

У больных с острыми воспалительными процессами и при сепсисе комплементарная активность снижена по сравнению со здоровыми лицами [10]. При этом с увеличением степени тяжести заболевания дефицит компонентов комплемента усугубляется [4, 5, 7]. Это является важным моментом как в нарушении фагоцитоза, так и процесса элиминации циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК). Повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов и усугубление дефицита компонентов комплемента при воспалительных процессах является прогностически неблагоприятным признаком [2, 4]. Реакции, опосредованные иммунными комплексами, играют большую роль в патологии внутренних органов [11].

Установлено, что динамика показателей циркулирующих иммунных комплексов отражает особенности клинического течения заболевания. При этом чем больше степень тяжести заболевания, тем выше уровень циркулирующих иммунных комплексов. Это показано в отношении воспалительных заболеваний бронхолегочной системы [2, 4, 6], онкологической патологии пищевода, желудка, молочной железы и матки [1].

Известно, что комплекс «антиген – антитело», образуемый в процессе опухолевого роста, может реагировать с клетками опухоли и защищать их от цитотоксического действия лимфоцитов-киллеров, что приводит к депрессии противоопухолевого иммунитета. Компоненты комплемента С3, С4 и С5 оказывают влияние практически на все циркулирующие

клетки, в том числе тучные и макрофаги, а также на гладкие миоциты.

Исследования состояния компонентов системы комплемента и уровня циркулирующих иммунных комплексов у онкогинекологических больных при неосложненном течении послеоперационного периода немногочисленны, что послужило основанием для исследования влияния тинростима на их динамику.

Обследовано 80 больных, находившихся на лечении в отделении онкогинекологии Приморского краевого онкологического диспансера в 2003–2005 гг. В обследование были включены больные с раком яичников I–IV ст. и раком эндометрия I–II ст. Выбор средств базовой терапии определялся клиническими особенностями заболевания. Первым этапом программы лечения было оперативное пособие.

Пациентов разделили методом случайной выборки на сопоставимые по возрасту и клинической картине группы. В первую были включены больные, получавшие тинростим по 0,05 мг внутрь два раза в день в течение 10 дней до операции. Вторую группу сформировали пациенты с осложнениями, развившимися в послеоперационном периоде, которые получали тинростим по той же схеме в течение 14 дней с момента возникновения осложнения. Контролем послужили больные с послеоперационными осложнениями и без них, получавшие стандартное лечение. Гематологические и биохимические параметры крови, а также иммунологические показатели определяли до и через неделю после окончания приема тинростима (в контрольных группах – в соответствующие сроки проведения базовой терапии).

До операции концентрация циркулирующих иммунных комплексов у онкогинекологических больных группы была значительно (в среднем в 2,4 раза) выше по сравнению со средним значением нормы. После оперативного вмешательства она не изменялась по сравнению с исходной. Профилактическое применение тинростима приводило к статистически значимому снижению содержания циркулирующих иммунных комплексов после операции. Концентрация компонентов комплемента в сыворотке крови больных

Таблица 2

Иммунологические показатели у онкогинекологических больных с осложненным послеоперационным периодом при назначении тинростима

Показатель	Здоровые (доноры)	Онкогинекологические больные			
		контроль		опыт (тинростим)	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
ЦИК, у. е.	64,20±5,40	173,50±11,20	138,40±9,30	179,80±15,60	98,20±11,70 ¹
С3, мг/мл	0,94±0,06	0,51±0,03	0,55±0,03 ¹	0,50±0,04	0,68±0,02 ¹
С4, мг/мл	0,38±0,02	0,20±0,02	0,25±0,02	0,21±0,01	0,32±0,02 ¹
С5, мг/мл	0,08±0,006	0,05±0,003	0,05±0,003	0,04±0,003	0,07±0,003 ¹

¹ Разница показателей до и после лечения статистически значима.

контрольной группы была понижена по сравнению с нормой. После оперативного лечения содержание компонента С5 повышалось. В группе больных, получавших профилактический курс тинростима, после операции выявлено статистически значимое повышение содержания компонентов комплемента С3, С4 и С5 (табл. 1).

Содержание иммунных комплексов у онкогинекологических больных с осложненным послеоперационным периодом было в 2,8 раза выше по сравнению с таковым у здоровых. После курса противовоспалительной терапии уровень циркулирующих иммунных комплексов статистически значимо снижался, введение в этот курс тинростима способствовало снижению этого показателя с большой степенью достоверности различий по отношению к исходному. Уровень компонентов комплемента у больных с осложненным течением послеоперационного периода также оказался значительно сниженным. По окончании обычного лечения эти значения статистически значимо не изменялись. В процессе противовоспалительной терапии с применением тинростима регистрировалось повышение исследуемых показателей с приближением их к уровню нормы (табл. 2).

Повышенное содержание циркулирующих иммунных комплексов и сниженная комплементарная активность сыворотки крови свидетельствуют о депрессии противоопухолевых механизмов защиты. Под влиянием лечения, в том числе оперативного, с включением тинростима, а также при введении его в комплекс предоперационной подготовки содержание циркулирующих иммунных комплексов снижалось, а уровень активности компонентов комплемента повышался, что свидетельствует о благоприятном воздействии этого препарата на состояние противоопухолевого иммунитета. Кроме того, нормализующее влияние тинростима на гуморальные факторы иммунитета способствует снижению уровня послеоперационных септических осложнений у онкогинекологических больных.

Литература

1. Гриневич Ю.А., Алферов А.Н. // Лаб. дело. — 1981. — № 8. — С. 493–496.

2. Маркелова Е.В. Система цитокинов у больных с острыми повреждениями легких и клиничко-иммунологическое обоснование терапии лейкинфероном : дис. ... докт. мед наук. — Владивосток, 2000.
3. Монгар Д.Л. // Руководство по иммунофармакологии / под ред. М.М. Дейла и Д.К. Формена. — М. : Медицина, 1998. — С. 131–138.
4. Мыррикова Е.Г. Пневмония у лиц с факторами риска: клиничко-иммунологические особенности и возможности иммунокорректирующей терапии : дисс. ... канд. мед. наук. — Владивосток, 2003.
5. Платонов А.Е., Троцанский Д.В., Белобородов В.Б. и др. // Клиническая медицина. — 1999. — № 2. — С. 32–37.
6. Чучалин А.Г. Иммунокоррекция в пульмонологии. — М. : Медицина, 1989.
7. Яковлева И.И., Тимохов В.С., Ляликоса Г.В. и др. // Анестезиология и реаниматология. — 1999. — № 1. — С. 23–26.
8. Ярилин А.А. Основы иммунологии. — М. : Медицина, 1999.
9. Peakman M., Senaldi G., Vergani D. // J. Clin. Pathol. — 1989. — Vol. 42. — P. 1018–1025.
10. Sprung C., Schultz D.R. Marcial E. et al. // Crit. Care Med. — 1986. — Vol. 14, No. 6. — P. 525–528.
11. Simpson I.I., Myles M. I., Smith G.V. // Clin. Lab. Immunol. — 1983. — No. 11. — P. 119–122.

Поступила в редакцию 25.10.05.

COMPLEMENT COMPONENTS AND IMMUNE COMPLEXES AT ONCO- GYNECOLOGIC PATIENTS

T.L. Gritsyuk, T.A. Kuznetsova
Primorsky Regional Oncological Clinic, Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology Siberian Branch of the Russian Academy of Medical Science (Vladivostok)

Summary — The results of research of the level of circulating immune complexes and C3-C5 complement components at onco-gynecologic patients are resulted. Decrease in the level of complement components and increase of the level of immune complexes that testifies the depression of antineoplastic mechanisms of protection is found. After the treatment, including surgical, using tinrostim, and also at using of this medication in a complex of preoperative treatment, the level of circulating immune complexes in blood was reduced, and the level of complement components raised.

Pacific Medical Journal, 2005, No. 4, p. 17–19.