

УДК 616-005.4-092:616.379-008.64:576.8.077.3

С.А. Серик

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины», г. Харьков

РАСТВОРИМАЯ ФОРМА CD14, ЛИПОПРОТЕИНСОДЕРЖАЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ И ФАКТОР НЕКРОЗА ОПУХОЛЕЙ- α ПРИ СИСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2-го ТИПА И БЕЗ НЕГО

У больных ишемической болезнью сердца с сердечной недостаточностью при развитии систолической дисфункции левого желудочка независимо от наличия диабета повышались уровни растворимой формы CD14, фактора некроза опухолей- α и липопротеинсодержащих иммунных комплексов с антителами IgA класса. Но у больных сахарным диабетом уровни растворимой формы CD14 увеличивались и при сохраненной систолической функции левого желудочка и соотносились со снижением фракции выброса в большей степени, чем у больных без диабета. Кроме того, у пациентов с диабетом при систолической дисфункции левого желудочка уровень фактора некроза опухолей- α был достоверно выше, чем у больных без диабета. Только у больных диабетом было выявлено прогрессирующее повышение липопротеинсодержащих иммунных комплексов с антителами IgG класса.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, сахарный диабет 2-го типа, иммуновоспаление.

Согласно экспериментальным и клиническим данным сердечная недостаточность (СН) характеризуется иммуновоспалительной активацией, опосредованной, в первую очередь, цитокинами. В многочисленных исследованиях получены убедительные доказательства того, что повышенные уровни цитокинов при СН не только являются маркером иммунной активации, т. е. эпифеноменом тяжелого течения заболевания, но и принимают участие в развитии миокардиальной дисфункции и ремоделировании левого желудочка [1].

В проведенных нами ранее исследованиях установлена связь между уровнями липопротеинсодержащих иммунных комплексов (ЛП-ИК) и тяжестью СН [2]. В работах других авторов показано, что антитела к окисленно модифицированным липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) коррелируют с тяжестью СН, необходимостью госпитализаций и смертностью больных СН в большей степени, чем мозговой натрийуретический пептид [3, 4].

В качестве потенциального индуктора воспаления при СН рассматривается бакте-

риальный эндотоксин, который высвобождается в результате транслокации бактерий через отечную и ишемизированную стенку кишечника [5]. Одним из ключевых медиаторов, опосредующих провоспалительную активность эндотоксина, является его рецептор на моноцитах — CD14. При умеренной и выраженной СН выявлено усиление экспрессии CD14 моноцитами [6]. Повышенные при СН уровни растворимой формы CD14 (sCD14) ассоциируются с более выраженной диастолической и систолической дисфункцией миокарда левого желудочка и являются предиктором смертности [7–9].

Вместе с тем в соответствии с консенсусом экспертной группы по проблеме воспаления при СН Ассоциации сердечной недостаточности Европейского общества кардиологов идея об общем воспалительном механизме всех различных форм СН представляется нереалистической. Предполагается, что в патогенез диабетической, ишемической, гипертензивной СН могут быть вовлечены разные воспалительные процессы [10].

Целью настоящей работы явилось сравнение уровней sCD14, ЛП-ИК и фактора

некроза опухолей- α (ФНО- α) при систолической дисфункции левого желудочка у больных ишемической болезнью сердца (ИБС) с сахарным диабетом 2-го типа и без него.

Материал и методы. Обследовано 72 больных ИБС с СН II–IV функциональных классов (ФК): 34 пациента с сахарным диабетом 2-го типа и 38 — без диабета. В зависимости от фракции выброса левого желудочка пациенты были разделены на подгруппы с сохраненной систолической функцией левого желудочка (фракция выброса $\leq 45\%$) и с систолической дисфункцией левого желудочка (фракция выброса $> 45\%$). Среди больных без диабета сохраненная систолическая функция установлена у 20 человек, систолическая дисфункция — у 18. В группе больных с диабетом фракция выброса $> 45\%$ выявлена у 19 пациентов, фракция выброса $\leq 45\%$ — у 15. Контрольная группа включала 15 практически здоровых лиц в возрасте $(47,27 \pm 1,92)$ года. Клиническая характеристика обследованных больных представлена в табл. 1. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. В обследование не включали больных с уровнем гликозилированного гемоглобина более 10% , анемией, почечной недостаточностью, недавними (до 10 суток) эпизодами острой сердечной недостаточности, острым коронарным синдромом в течение предшествующих 3 месяцев, воспалительными заболеваниями в стадии обострения, пароксизмальными тахикар-

диями, экстрасистолической аритмией, хроническими обструктивными заболеваниями легких, окклюзирующими заболеваниями сосудов нижних конечностей.

Для определения уровня sCD14 использовали иммуноферментные наборы фирмы «Diaclone» (Франция). ЛП-ИК исследовали в сыворотке иммуноферментным методом с использованием антител к апополипротеину В-100 из ЛПНП человека в качестве связывающих антител и конъюгат антител к IgA, IgG, IgM с пероксидазой в качестве индикаторных антител (ЛП-IgA, ЛП-IgG, ЛП-IgM соответственно). В качестве стандарта использовали пул донорских сывороток. Концентрацию ЛП-ИК выражали в стандартных единицах (ст. е.). Для исследования сывороточных концентраций ФНО- α использовали иммуноферментные наборы ООО «Укрмедсервис» (Украина).

Статистический анализ проводили с использованием программы обработки данных STATISTICA (StatSoft Inc, США).

Результаты и их обсуждение. Группы пациентов с диабетом и без него не различались по возрасту, полу. Индекс массы тела и окружность талии у больных с сахарным диабетом были немного больше, чем у больных без диабета, но различия были недостоверными. Практически у всех больных была гипертоническая болезнь, $52,63\%$ пациентов без диабета и $52,94\%$ пациентов с диабетом перенесли в прошлом инфаркт миокарда. Сопоставимую долю в сравниваемых

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов, включенных в исследование

Показатель	Больные без сахарного диабета (n=38)	Больные с сахарным диабетом (n=34)	p
Возраст, годы (M \pm m)	60,75 \pm 1,53	58,97 \pm 1,43	>0,05
Пол, абс. (%)			
мужчины	29 (76,32 %)	25 (73,53 %)	>0,05
женщины	9 (23,68 %)	9 (26,47 %)	
Гипертоническая болезнь	36 (94,73 %)	33 (97,05 %)	>0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе	20 (52,63 %)	18 (52,94 %)	>0,05
Постоянная форма фибрилляции предсердий	8 (21,05 %)	6 (17,65 %)	>0,05
Индекс массы тела, кг/м ² (M \pm m)	28,80 \pm 0,83	30,75 \pm 1,68	>0,05
Окружность талии, см (M \pm m)	94,74 \pm 2,95	97,57 \pm 4,30	>0,05
САД, мм рт. ст. (M \pm m)	148,19 \pm 4,20	148,73 \pm 3,89	>0,05
ДАД, мм рт. ст. (M \pm m)	86,87 \pm 3,63	87,77 \pm 1,82	>0,05
ЧСС, уд/мин (M \pm m)	77,42 \pm 2,75	79,07 \pm 2,11	>0,05
ФК СН (M \pm m)	2,64 \pm 0,14	2,73 \pm 0,10	>0,05

групах составили больные с постоянной формой фибрилляции предсердий. По гемодинамическим показателям, функциональному классу СН значимых различий не установлено (табл. 1).

При включении в исследование все больные получали аспирин (75–100 мг/сут), ингибиторы АПФ в сопоставимых дозах (эналаприл в дозе 5–20 мг/сут или лизиноприл (5–20 мг/сут). 19 (50,00 %) больных без диабета и 16 (47,05 %) больных диабетом принимали β -адреноблокатор бисопролол (2,5–5 мг/сут). 18 (47,36 %) пациентов без диабета и 15 (44,12 %) пациентов с диабетом получали диуретики (гидрохлортиазид и/или фуросемид). Дигоксин (0,125–0,250 мг/сут) был назначен 3 больным без диабета и 2 больным с диабетом. Пациенты с диабетом принимали метформин в дозе 1000–1700 мг/сут и/или гликлазид — 30–60 мг/сут.

У больных без диабета при сохраненной систолической функции левого желудочка уровни sCD14 повышались по отношению к контролю недостоверно ($p > 0,05$). Снижение фракции выброса < 45 % сопровождалось дальнейшим ростом этого показателя, но достоверным это увеличение было только по отношению к контрольной группе (табл. 2).

В отличие от sCD14 ФНО- α у пациентов без диабета оказался значимо больше, чем в контроле и при сохраненной систолической функции, а при систолической дисфункции уровень этого цитокина был достоверно выше не только показателя в группе контроля, но и показателя больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка (табл. 2).

При анализе концентраций ЛП-ИК у больных без диабета выявлены достоверные сдвиги только ЛП-IgA: их уровни были повышены у больных с сохраненной систолической функцией левого желудочка, а систолическая дисфункция характеризовалась еще большим возрастанием, статистически

значимым по сравнению и с контролем, и с подгруппой пациентов с сохраненной систолической функцией левого желудочка (табл. 2).

В отличие от пациентов без диабета у больных ИБС с сахарным диабетом 2-го типа уровень sCD14 повышался и при сохраненной систолической функции левого желудочка ($p < 0,05$), а у пациентов с фракцией выброса ≤ 45 % концентрация этого медиатора оказалась достоверно выше, чем у больных с фракцией выброса < 45 % (табл. 3). Однако существенных различий при непосредственном сравнении уровней sCD14 у больных с диабетом и без диабета ни при сохраненной систолической функции левого желудочка, ни при его систолической дисфункции не установлено.

Изменения содержания ФНО- α у больных с диабетом носили такой же характер, как и у больных без диабета: уровень этого цитокина в обеих подгруппах был достоверно больше, чем в контрольной группе, а при систолической дисфункции значимо выше, чем при сохраненной систолической функции левого желудочка (табл. 3). Вместе с тем при систолической дисфункции левого желудочка у больных с диабетом сывороточная активность ФНО- α оказалась достоверно больше, чем у больных без диабета ($p < 0,05$).

При анализе изменений уровня ЛП-ИК у больных с сахарным диабетом 2-го типа при сохраненной систолической функции левого желудочка по сравнению с показателем контрольной группы, как и у больных без диабета, выявлено повышение уровня ЛП-IgA. Кроме того, в отличие от больных без диабета у диабетиков повышался уровень еще одного типа ЛП-ИК — с антителами IgG класса ($p < 0,05$), табл. 3. При систолической дисфункции левого желудочка и ЛП-IgA, и ЛП-IgG достоверно возрастали по отношению к показателям подгруппы с со-

Таблица 2. sCD14, ЛП-ИК и ФНО- α у больных ИБС без диабета в зависимости от фракции выброса левого желудочка ($M \pm m$)

Показатель	Контроль (n=15)	I группа, ФВ > 45 % (n=20)	II группа, ФВ ≤ 45 % (n=18)
sCD14, мкг/мл	5,56 \pm 0,47	6,74 \pm 0,52 $p > 0,05$	7,88 \pm 0,48 $p < 0,05$; $p_1 > 0,05$
ЛП-IgG, ст. е.	0,99 \pm 0,09	1,16 \pm 0,11 $p > 0,05$	1,17 \pm 0,12 p , $p_1 > 0,05$
ЛП-IgA, ст. е.	0,97 \pm 0,10	1,27 \pm 0,14 $p < 0,05$	1,93 \pm 0,15 $p < 0,01$; $p_1 < 0,05$
ЛП-IgM, ст. е.	1,00 \pm 0,11	1,16 \pm 0,10 $p > 0,05$	1,20 \pm 0,11 p , $p_1 > 0,05$
ФНО- α , пг/мл	17,92 \pm 3,01	26,01 \pm 2,88 $p < 0,05$	35,55 \pm 3,15 $p < 0,05$; $p_1 < 0,01$

Примечание. Различия достоверны при сравнении с показателем: p — контроля; p_1 — больных с ФВ > 45 %. Здесь и в табл. 3.

Таблиця 3. sCD14, ЛП-ИК и ФНО- α у больных ИБС с сахарным диабетом 2-го типа в зависимости от фракции выброса левого желудочка ($M \pm t$)

Показатель	Контроль (n=15)	I группа, ФВ>45 % (n=19)	II группа, ФВ \leq 45 % (n=15)
sCD14, мкг/мл	5,56 \pm 0,47	6,84 \pm 0,46 p<0,05	8,16 \pm 0,51 p, p ₁ <0,05
ЛП-IgG, ст. е.	0,99 \pm 0,09	1,31 \pm 0,10 p<0,05	1,66 \pm 0,16 p<0,01; p ₁ <0,05
ЛП-IgA, ст. е.	0,97 \pm 0,10	1,45 \pm 0,12 p<0,05	1,91 \pm 0,17 p<0,01; p ₁ <0,05
ЛП-IgM, ст. е.	0,99 \pm 0,11	1,18 \pm 0,10 p>0,05	1,21 \pm 0,13 p, p ₁ >0,05
ФНО- α , пг/мл	17,92 \pm 3,01	32,23 \pm 3,02 p<0,01	54,47 \pm 3,51 p<0,001; p ₁ <0,01

храненной систолической функцией левого желудочка. Как и у больных без диабета, у пациентов с диабетом значимых изменений уровня ЛП-IgM не выявлено ни в подгруппе с сохраненной систолической функцией левого желудочка, ни в подгруппе с систолической дисфункцией. Сопоставление уровней ЛП-ИК у больных диабетом и без диабета в сравниваемых подгруппах позволило выявить, что у больных диабетом с систолической дисфункцией левого желудочка уровни ЛП-IgG оказался достоверно выше, чем у больных без диабета (p<0,05), тогда как концентрации ЛП-IgA и ЛП-IgM существенно не различались (p>0,05).

Итак, полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ИБС с СН при развитии систолической дисфункции левого желудочка независимо от наличия диабета отмечается повышение уровней sCD14, ФНО- α и увеличение концентраций ЛП-ИК, которые включают антитела IgA класса. Вместе с этим у больных сахарным диабетом уровни sCD14 повышаются и при сохраненной систолической функции левого желудочка и соотносятся со снижением фракции выброса в большей степени, чем у больных без диабета, а уровень ФНО- α при систолической дисфункции левого желудочка был достоверно выше, чем у больных без диабета. Специфической особенностью СН у больных диабетом явилось повышение уровня ЛП-IgG, который при систолической дисфункции левого желудочка оказался достоверно больше, чем у больных без диабета.

Оценивая выявленное нами повышение концентрации sCD14, последнюю следует рассматривать не только как маркер активации иммунной системы бактериальными эндотоксинами. Патогенетическое значение sCD14 при СН может определяться тем, что умеренное повышение уровней sCD14 усиливает эндотоксининдуцированную активацию моноцитов, макрофагов, нейтрофилов [11]. sCD14 опосредует активацию

липополисахаридами эндотелиальных, эпителиальных и гладкомышечных клеток, которые не экспрессируют на своей поверхности CD14 или экспрессируют его в небольших количествах [12]. Обращает на себя внимание повышение уровней sCD14 у больных диабетом и при сохраненной систолической функции левого желудочка (т. е. при диастолической дисфункции миокарда). Эти данные позволяют думать о значимости эндотоксиновой активации иммуновоспалительных процессов на более ранних этапах развития миокардиальной дисфункции при сахарном диабете.

ЛП-ИК, как и свободные антитела к модифицированным ЛПНП, рассматриваются в качестве маркера модифицированных ЛПНП [13]. Как отмечалось выше, антитела к ним коррелируют с тяжестью СН и являются предикторами необходимости госпитализаций и смертности [3, 4]. Патогенетический потенциал же антител реализуется при образовании ЛП-ИК и зависит от их изотипа. Наиболее агрессивным пулом являются ЛП-ИК с антителами IgG класса, увеличение которых в циркуляции выявлено нами у больных диабетом как при сохраненной систолической функции левого желудочка, так и при систолической его дисфункции. Образование ЛП-IgG в избыточных количествах приводит к активации моноцитов с последующей секрецией цитокинов, генерацией кислородных радикалов, активацией матриксных металлопротеиназ, индуцибельной NO-синтазы и к непосредственному повреждению эндотелия [13, 14]. Посредством этих механизмов иммунные комплексы могут способствовать снижению сократимости и ремоделированию миокарда, дисфункции эндотелия и, таким образом, к прогрессированию СН. ЛП-ИК с IgA антителами, уровни которых повышались независимо от наличия диабета, также обладают провоспалительным потенциалом, индуцируя активацию моно-

цитов и секрецию ими цитокинов [15]. У антител к окисленно модифицированным ЛПНП класса IgM предполагают наличие протективных свойств: они могут ингибировать захват и процессинг модифицированных ЛПНП антигенпродуцирующими клетками, необходимый для продукции IgG антител [13]. Однако протективные свойства IgM антител к ЛПНП не нашли пока окончательного подтверждения и являются предметом дискуссии. В нашем исследовании существенных изменений уровня ЛП-IgM при СН не выявлено.

Самым важным следствием активации иммунокомпетентных клеток бактериальным эндотоксином, sCD14 и ЛП-ИК при СН является продукция провоспалительных цитокинов, среди которых наиболее детально изучены эффекты ФНО- α . Секреция избыточных количеств этого медиатора приводит к контрактильной дисфункции и ремоделированию миокарда, миокардиальному фиброзу, реиндукции фетального фенотипа миокарда, апоптозу кардиомиоцитов, эндотелиальной дисфункции, миопатии скелетных мышц, сердечной кахексии. Повышение уровней ФНО- α при СН имеет негативное прогностическое значение [1]. С учетом этого установленное нами более выраженное повышение сывороточной активности ФНО- α при систолической дисфункции левого желудочка у больных диабетом может являться одним из факторов, определяющих тяжелое течение и большую частоту неблагоприятных исходов СН при диабете.

Список литературы

1. Волков В. И. Иммуновоспаление и сердечная недостаточность / В. И. Волков, С. А. Серик // Журнал АМН України. — 2008. — Т. 14, № 2. — С. 248–267.
2. Липопротеинсодержащие иммунные комплексы у больных ишемической болезнью сердца при прогрессировании сердечной недостаточности / С. А. Серик, В. И. Волков, Т. А. Ченчик [и др.] // Укр. кардіол. журн. — 2006. — № 1. — С. 35–41.
3. Antibodies to oxidized LDL as predictors of morbidity and mortality in patients with chronic heart failure / G. Charach, J. George, A. Afek [et al.] // J. Card. Fail. — 2009. — V. 15, № 9. — P. 770–774.
4. Usefulness of anti-oxidized LDL antibody determination for assessment of clinical control in patients with heart failure / J. George, D. Wexler, A. Roth [et al.] // Eur. J. Heart Fail. — 2006. — V. 8, № 1. — P. 58–62.
5. Sandek A. The gut and intestinal bacteria in chronic heart failure / A. Sandek, S. D. Anker, S. von Haehling // Curr. Drug Metab. — 2009. — V. 10, № 1. — P. 22–28.
6. Intracellular monocyte cytokine production and CD14 expression are up-regulated in severe vs mild chronic heart failure / V. M. Conraads, J. M. Bosmans, A. J. Schuerwegh [et al.] // J. Heart Lung Transplant. — 2005. — V. 24, № 7. — P. 854–859.
7. Chronic systemic inflammation accompanies impaired ventricular diastolic function, detected by Doppler imaging, in patients with newly diagnosed systolic heart failure (Hellenic Heart Failure Study) / C. Chrysohoou, C. Pitsavos, J. Barbetseas [et al.] // Heart Vessels. — 2009. — V. 24, № 1. — P. 22–26.

Таким образом, результаты проведенного нами сравнения иммуновоспалительной активности при систолической дисфункции левого желудочка у больных с сахарным диабетом 2-го типа и без него могут свидетельствовать о том, что при развитии СН у больных диабетом включаются дополнительные индукторы и механизмы воспалительных процессов, активация которых происходит на более ранних этапах формирования миокардиальной дисфункции. Вероятно, эти особенности иммуновоспалительной активации могут иметь и клинические последствия, обуславливая быстрое прогрессирование СН при диабете.

Выводы

1. У больных ИБС с СН развитие систолической дисфункции левого желудочка как при сахарном диабете 2-го типа, так и без него характеризуется повышением уровней sCD14, ФНО- α и увеличением концентраций ЛП-IgA, однако для диабета была свойственна более выраженная иммуновоспалительная активация.

2. У больных сахарным диабетом 2-го типа, в отличие от больных без диабета, уровни sCD14 повышались и при сохраненной систолической функции левого желудочка и соотносились со снижением фракции выброса в большей степени, чем у больных без диабета.

3. Специфической особенностью СН у больных диабетом явилось повышение уровней ЛП-IgG, которые при систолической дисфункции левого желудочка оказались достоверно больше, чем у больных без диабета.

8. Increased productivity of tumor necrosis factor-alpha in helper T cells in patients with systolic heart failure / S. Satoh, J. Oyama, N. Suematsu [et al.] // *Int. J. Cardiol.* — 2006. — V. 111, № 3. — P. 405–412.
9. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure / M. Rauchhaus, W. Doehner, D. P. Francis [et al.] // *Circulation.* — 2000. — V. 102, № 25. — P. 3060–3067.
10. Inflammation as a therapeutic target in heart failure? A scientific statement from the Translational Research Committee of the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology / S. Heymans, E. Hirsch, S. D. Anker [et al.] // *Eur. J. Heart Fail.* — 2009. — V. 11, № 2. — P. 119–129.
11. *Van Amersfoort E. S.* Receptors, mediators, and mechanisms involved in bacterial sepsis and septic shock / E. S. Van Amersfoort, T. J. Van Berkel, J. Kuiper // *Clin. Microbiol. Rev.* — 2003. — V. 16, № 3. — P. 379–414.
12. CD14 is an acute-phase protein / S. Bas, B. R. Gauthier, U. Spenato [et al.] // *J. Immunol.* — 2004. — V. 172, № 7. — P. 4470–4479.
13. *Lopes-Virella M. F.* Clinical significance of the humoral immune response to modified LDL / M. F. Lopes-Virella, G. Virella // *Clin. Immunol.* — 2010. — V. 134, № 1. — P. 55–65.
14. *Jancar S.* Immune complex-mediated tissue injury: a multistep paradigm / S. Jancar, M. Sanchez Crespo // *Trends Immunol.* — 2005. — V. 26, № 1. — P. 48–55.
15. *Monteiro R. C.* Role of IgA and IgA fc receptors in inflammation / R. C. Monteiro // *J. Clin. Immunol.* — 2010. — V. 30, № 1. — P. 1–9.

С.А. Серік

РОЗЧИННА ФОРМА CD14, ЛІПОПРОТЕЇНВІСНІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ТА ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН- α ПРИ СИСТОЛІЧНІЙ ДИСФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ 2-ГО ТИПУ І БЕЗ НЬОГО

У хворих на ішемічну хворобу серця з серцевою недостатністю при розвитку систолічної дисфункції лівого шлуночка незалежно від наявності діабету підвищувались рівні розчинної форми CD14, фактора некрозу пухлин- α і ліпопротеїнівмісних імунних комплексів з антитілами IgA класу. Але у хворих з цукровим діабетом рівні розчинної форми CD14 збільшувались і при збереженій систолічній функції лівого шлуночка і співвідносилися зі зниженням фракції викиду більшою мірою, ніж у хворих без діабету. Крім того, у пацієнтів з діабетом рівень фактора некрозу пухлин- α при систолічній дисфункції лівого шлуночка був достовірно вище, ніж у хворих без діабету. Тільки у хворих з діабетом було виявлено прогресуюче підвищення ліпопротеїнівмісних імунних комплексів з антитілами IgG класу.

Ключові слова: *серцева недостатність, цукровий діабет 2-го типу, імунзапалення.*

S.A. Serik

SOLUBLE FORMS OF CD14, LIPOPROTEIN-CONTAINING IMMUNE COMPLEXES AND TUMOR NECROSIS FACTOR- α IN LEFT VENTRICULAR SYSTOLIC DYSFUNCTION IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH AND WITHOUT TYPE 2 DIABETES MELLITUS

In heart failure patients with ischemic heart disease in left ventricular systolic dysfunction development the levels of soluble CD14, tumor necrosis factor- α and lipoprotein-containing immune complexes with IgA antibodies increased independently of diabetes mellitus presence. But in diabetic patients soluble CD14 level was elevated in preserved left ventricular systolic function too and correlated with the decrease of left ventricular ejection fraction in more degree than in non-diabetic patients. In addition, tumor necrosis factor- α level in diabetics with left ventricular systolic dysfunction was significantly higher than in patients without diabetes. The progressing elevation of the level of lipoprotein-containing immune complexes with IgG antibodies was revealed only in patients with diabetes mellitus.

Key words: *heart failure, type 2 diabetes mellitus, immunoinflammation.*

Поступила 07.06.11