

С. В. Федоров

ВПЛИВ ФІБРИЛЯЦІЇ ПЕРЕДСЕРДЬ НА ПОКАЗНИКИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»,
Івано-Франківськ, Україна

УДК 616.12-008.1+616-002-008.953-092

С. В. Федоров

ВЛИЯНИЕ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

ГВУЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», Івано-Франківськ,
Україна

Целью исследования было изучение особенностей иммунной системы у больных с сердечной недостаточностью и сопутствующей фибрилляцией предсердий. Обследованы 389 больных с синдромом сердечной недостаточности II–IV функционального класса (NYHA) ишемического генеза, в том числе, 32 больных с постоянной фибрилляцией предсердий. Отмечено, что при фибрилляции предсердий более выражено увеличение количества В-лимфоцитов, активированных CD25+ и CD95+ лимфоцитов. Фибрилляция предсердий на фоне сердечной недостаточности характеризуется увеличением содержания в крови CD19+, CD25+ и CD95+ клеток, что есть признаком активности воспалительного процесса.

Ключевые слова: сердечная недостаточность, фибрилляция предсердий, иммунитет.

UDC 616.12-008.1+616-002-008.953-092

S. V. Fedorov

INFLUENCE OF ATRIAL FIBRILLATION ON IMMUNE SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH HEART FAILURE

The Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Heart failure (HF) is a major public health issue with a current prevalence of over 5.8 million in the USA and over 23 million worldwide. Inflammation is connected with a variety of cardiovascular conditions, including coronary artery disease, diabetes mellitus, and hypertension, and the association between inflammation and AF is increasingly being substantiated. The mechanism of inflammation with AF connection is still unknown, and it is also unclear whether inflammation is an initiator or rather a consequence of AF.

The purpose of study was to evaluate the immune system features in patients with heart failure and concomitant atrial fibrillation.

Material and methods. There were observed 389 patients with ischemic HF II–IV FC (NYHA), including 32 patients with concomitant permanent AF. The main populations of lymphocytes were detected by indirect immunofluorescence method; the level of immunoglobulines were detected by ELISA.

Results. There were found no differences in CD3+, CD4+, CD16+, CD25+ and CD8+ lymphocytes counts between AF and sinus rhythm HF patients. AF is characterized by CD19+ lymphocytes increase, and CD95+ lymphocytes decrease as compared to a normal rhythm. The levels of IgG, IgM and Ig A were significant the lowest in both groups as compared to control. The serum IgA level was decreased in sinus rhythm HF patients.

Conclusion. Atrial fibrillation in patients with heart failure is characterized by high level of CD19+, CD25+ and CD95+ cells which can be a sign of inflammation activity.

Key words: heart failure, atrial fibrillation, immunity.

Вступ

Серцева недостатність (СН) — це кінцева стадія більшості захворювань серцево-судинної системи та головна причина захворюваності й смертності. Відповідно до даних Європейського кардіологічного товариства (ESC), щонайменше 15 млн населення континенту страждає на СН [1]. У США даний показник сягає 6 млн [2].

Серцева недостатність зумовлює 5 % ургентних госпіталізацій, 10 % зайнятості ліжка та 2 % від загальних витрат на охорону здоров'я в розвинутих країнах світу, головним чином, на покриття надходжень до стаціонару [3].

Фібриляція передсердь (ФП) нині позиціонується як важлива проблема клінічної медицини. Відновлення та підтримка синусового ритму у разі парок-

сизмальної форми, а також контролю частоти шлуночкових скорочень при стійкій формі ФП часто важко досягнути [4]. Відомими предикторами розвитку даного виду аритмії є: вік, артеріальна гіпертензія, клапанна хвороба, цукровий діабет і СН [5]. Менш відомі, але заслуговують на зростаючу увагу: синдром обструктивного апноє, алкогольна та іншого виду інтоксикація, надмір-



на фізична активність, латентна артеріальна гіпертензія, генетичні фактори, надмірна маса тіла та запалення [6].

Не викликає сумнівів факт, що запалення відіграє значну роль у становленні багатьох серцево-судинних захворювань, у тому числі, ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, синдрому СН, метаболічного синдрому, ФП тощо. Точні механізми впливу запалення на ФП невідомі, позаяк не зрозуміло: чи запальний процес зумовлює виникнення даного виду аритмії, чи вона сама спричиняє імунозапальні реакції.

Мета дослідження — вивчення особливостей показників імунної системи у хворих із серцевою недостатністю та супровідною фібриляцією передсердь.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 389 хворих із синдромом СН II–IV функціонального класу (NYHA) ішемічного ґенезу, в тому числі, 32 пацієнти із супровідною ФП. Діагноз верифікували з використанням лабораторно-інструментальних методів відповідно до рекомендацій ESC (2012, 2013). Проведення дослідження ґрунтувалося на засадах етичних принципів щодо наукових досліджень із включенням людей (Гельсінська декларація) та положень рекомендацій належної клінічної практики. Контрольну групу утворили 30 практично здорових осіб, репрезентативних за віком і статтю.

Імунологічне дослідження включало визначення основних й активованих популяцій і субпопуляцій лімфоцитів непрямым імунофлюоресцентним методом за допомогою моноклональних антитіл ЗАТ «Сорбент-сервіс» (Росія); визначення рівня основних класів сироваткових імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM) методом імуноферментного аналізу за

допомогою наборів реагентів “Ig A, G, M” (НВЛ «Гранум», Україна).

Статистичний аналіз проводили з використанням стандартного пакета програм “Statistica for Windows 12.0” (StatSoft, Tulsa, OK, C).

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік обстежених пацієнтів становив (68,2±11,9) року. Середня тривалість синдрому СН в обстежених осіб — 10,0 (5,0; 15,0) років.

У крові обстежених хворих, в яких наявна стійка форма ФП, відмічали тенденцію до зменшення загальної кількості зрілих Т-лімфоцитів (порівняно з пацієнтами із СН та збереженим синусовим ритмом): (53,76±3,25) % проти (61,23±3,75) % ($p>0,05$) — та її вірогідне зниження на 17,9 % порівняно з контролем ($p<0,05$). Дане порушення ритму призводило до зменшення кількості хелперних Т-лімфоцитів (CD4+) на 15,8 % порівняно з хворими без аритмії ($p<0,05$): (27,09±1,45) % проти (32,16±1,63) %, та на 16,4 % порівняно з контрольними значеннями ($p<0,05$).

Не спостерігали різниці щодо вмісту в периферичній крові CD8+ лімфоцитів у хворих із ФП та із синусовим ритмом ($p>0,05$): відповідно (17,87±0,93) та (16,01±0,71) %. Співвідношення CD4+/CD8+ було на 22,9 % нижчим при згаданому порушенні ритму від подібного при збереженому ритмі ($p<0,05$): 1,51±0,06 проти 1,96±0,05.

Кількість зрілих В-лімфоцитів (CD19+) у крові хворих із СН та ФП на 15,9 % перевищувала подібний показник у хворих із СН і синусовим ритмом ($p<0,05$): відповідно (13,58±0,74) та (11,42±0,57) %, та в 1,67 разу — контрольні значення ($p<0,01$). Не відмічали вірогідної різниці між рівнем природних кілерів ($p>0,05$): (16,78±0,51) % — хворі з СН та синусовим рит-

мом; (17,54±0,83) % — хворі з СН і ФП.

Якщо загальна кількість активованих CD25+ лімфоцитів у крові обстежених хворих із ФП чи синусовим ритмом не відрізнялася ($p>0,05$): відповідно (14,85±0,84) та (12,51±0,42) %, то, порівняно з контролем, наявне порушення ритму призводило до зростання даного показника в 1,41 разу ($p<0,05$). Водночас при ФП кількість CD95+ лімфоцитів, які експресують FAS-рецептор і готові вступити в апоптоз, було нижчим від подібного показника при збереженому синусовому ритмі в 1,40 разу ($p<0,05$) та в 2,46 разу вищим, ніж у групі практичного здорових осіб ($p<0,01$).

Дані зміни у кількісному складі імунорегуляторних субпопуляцій відображають, з одного боку, автоімунні порушення та системний запальний процес, що спостерігаються при захворюваннях, асоційованих з атеросклерозом, а з другого — початкові прояви процесів виснаження імунної системи, що зумовлені гіпопротеїнемією та електролітними розладами.

Супровідна ФП не чинила вірогідного впливу на вміст у крові IgG: (9,18±0,36) г/л проти (10,07±0,43) г/л — у хворих зі збереженим синусовим ритмом ($p>0,05$). Також не спостерігали різниці між рівнями IgM у згаданих когортах хворих із СН: відповідно (1,25±0,08) та (1,11±0,05) г/л ($p>0,05$). Водночас негативна динаміка концентрації сироваткового IgA була більш виразною у пацієнтів зі збереженим синусовим ритмом: (1,57±0,12) г/л проти (1,98±0,10) г/л ($p<0,05$).

Одним із можливих механізмів, які спричиняють фіброз та запалення у передсердях за умови наявності ФП, є надмірна активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, яка відбувається при СН [6]. Підвищена експресія ангіотензину II зумовлює надмірну продукцію низки прозапальних чинників



(цитокінів, молекул адгезії, ростових факторів тощо). Відомо, що прозапальні цитокіни, окрім негативного впливу на міокард при СН (ремоделювання шлуночків, зниження фракції викиду, деструкція позаклітинного матриксу, апоптоз кардіоміоцитів, роз'єднання β-адренорецепторів й аденілатциклази) [7], негативно впливає і на імунну систему. Очевидно, з цим пов'язані більш виразні зміни клітинного імунітету при ФП. Зростання кількості В-клітин й активованих субпопуляцій лімфоцитів може бути однією з ознак хронічного запалення при даній патології.

Висновок

Таким чином, фібриляція передсердь на фоні серцевої недостатності характеризується зростанням кількості CD19+, CD25+ та CD95+ лімфоцитів, що свідчить про активність запального процесу.

ЛІТЕРАТУРА

1. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012 / J. McMurrey, S. Adamopoulus, S. Anker [et al.] // *European Heart Journal*. – 2012. – Vol. 33. – P. 1787–1847.

2. *Heart diseases and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association* / A. S. Go, D. Mozaffarian, V. L. Reger [et al.] // *Circulation*. – 2013. – Vol. 127. – P. e6-e245.

3. *The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from HHF registries* / A. P. Ambrosy, G. C. Fonarov, J. Butler [et al.] // *Am. Coll. Cardiol.* – 2014. – Vol. 63. – P. 1123–1133.

4. *Continuous vs episodic prophylactic treatment with amiodarone for the prevention of atrial fibrillation: a randomized trial* / S. Ahmed, M. Rienstra, H. J. Crijns [et al.] // *JAMA*. – 2008. – Vol. 300. – P. 1784–1792.

5. *Smit M. D. Is inflammation is a risk factor for recurrent atrial fibrillation?* / M. D. Smit, I. van Gelder // *Europace*. – 2009. – Vol. 11. – P. 138–139.

6. *Angiotensin II activates signal transducer and activators of transcription 3 via Rac1 in atrial myocytes and fibroblasts: implication for the therapeutic effect of statin in atrial structural remodeling* / C. T. Tsai, L. P. Lai, K. T. Kuo [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 117. – P. 344–355.

7. *Prevention of atrial fibrillation with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors* / O. Adam, H. R. Neuberger, M. Bohm [et al.] // *Circulation*. – 2008. – Vol. 118. – P. 1285–1293.

REFERENCES

1. McMurrey J., Adamopoulus S., Anker S. et al. ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2012. *European Heart Journal* 2012; 33: 1787-1847.

2. Go A.S., Mozaffarian D., Reger V.L. et al. Heart diseases and stroke statistics — 2013 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2013; 127: e6-e245.

3. Ambrosy A.P., Fonarov G.C., Butler J. et al. The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from HHF registries. *Am. Coll. Cardiol.* 2014; 63: 1123-1133.

4. Ahmed S., Rienstra M., Crijns H.J. et al. Continuous vs episodic prophylactic treatment with amiodarone for the prevention of atrial fibrillation: a randomized trial. *JAMA* 2008; 300: 1784-1792.

5. Smit M.D., van Gelder I. Is inflammation is a risk factor for recurrent atrial fibrillation? *Europace* 2009; 11: 138-139.

6. Tsai C.T., Lai L.P., Kuo K.T. et al. Angiotensin II activates signal transducer and activators of transcription 3 via Rac1 in atrial myocytes and fibroblasts: implication for the therapeutic effect of statin in atrial structural remodeling. *Circulation* 2008; 117: 344-355.

7. Adam O., Neuberger H.R., Bohm M. et al. Prevention of atrial fibrillation with 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitors. *Circulation* 2008; 118: 1285-1293.

Надійшла 16.11.2014

УДК 616.127-007.61-07:577.112]:616-008.9:547.455.623]-092

М. Ю. Колесник

КАРДИОТРОФІН-1 — НОВИЙ МАРКЕР РЕМОДЕЛЮВАННЯ МІОКАРДА ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ПОРУШЕННЯМИ МЕТАБОЛІЗМУ ГЛЮКОЗИ (клініко-експериментальне дослідження)

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна

УДК 616.127-007.61-07:577.112]:616-008.9:547.455.623]-092

М. Ю. Колесник

КАРДИОТРОФИН-1 — НОВЫЙ МАРКЕР РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ С НАРУШЕНИЯМИ МЕТАБОЛИЗМА ГЛЮКОЗЫ (КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Кардиотрофин-1 (КТ-1) является регулятором ряда патологических процессов, в том числе формирования гипертрофии миокарда левого желудочка и нарушений углеводного обмена. Были исследованы плазменные уровни циркулирующего КТ-1 у мужчин с артериальной гипертензией (АГ) и нарушениями углеводного обмена, проведена оценка экспрессии КТ-1 в миокарде спон-

