

О.М. Ломаковський
Т.І. Гавриленко
М.І. Лутай
О.А. Підгайна

ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
 ім. М.Д. Стражеска НАМН
 України», Київ

Ключові слова: ішемічна
 хвороба серця, імунна
 система, ліпідний спектр,
 перекисне окиснення ліпідів.

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ТА ЛІПІДНОГО ОБМІНУ ВПРОДОВЖ ТРИВАЛОГО СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ТА СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Удослідженні взяв участь 41 пацієнт зі стабільною стенокардією для оцінки змін клітинного та гуморального надбаного і вродженого імунітету, імунного запалення і ліпідного обміну протягом 6 років спостереження. Відзначено підвищення активності імунного запалення зі зростанням рівнів С-реактивного протеїну, прозапальних інтерлейкінів (ІЛ)-6 та ІЛ-8 без значних змін протизапального ІЛ-10 у мононуклеарних клітинах крові. За час спостереження визначено чітку тенденцію до підвищення активності гуморального імунітету з активацією В-клітин і збільшення синтезу антитіл до окиснених ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) і тканини міокарда. Протягом 6 років відзначено зростання Т-супресорів/кілерів, що знижує імунорегуляторний індекс, але функціональна активність Т-лімфоцитів залишається в межах норми. Протягом 6 років спостереження у пацієнтів із ішемічною хворобою серця не відзначено змін у рівнях загального холестерину і холестерину ЛПНЩ.

ВСТУП

Гіпотезу про те, що в основі виникнення і прогресування атеросклерозу може лежати запальний процес, ніяк не можна назвати новою. Таке припущення R. Virchow висунув ще у 1856 р. [26]. R. Ross та співавтори підкреслюють значну схожість запалення та атеросклерозу [25]. В.І. Мазуров та співавтори вказують на запальний характер пошкодження судин при атеросклерозі, свідоцтвом якого є результати морфологічних досліджень та виявлення в периферичній крові маркерів запалення [9].

У ряді клінічних досліджень показано особливості імунного і цитокінового статусу у пацієнтів із гострим коронарним синдромом та інфарктом міокарда [2, 7, 14], при прогресуванні атеросклерозу судин нижніх кінцівок [5, 11], розвитку серцевої недостатності [4, 6, 10]. Однак питання змін стану імунної системи при перебігу хронічної ішемічної хвороби (ІХС) зі стабільною стенокардією розкрито недостатньо. Нема остаточної відповіді й на запитання, що домінує у прогресуванні атеросклерозу — запалення чи дисліпідемія, в якому співвідношенні знаходяться ці два фактори. Показано, що тісно пов'язані з запаленням окисні зміни в атеросклеротичному вогнищі за рахунок підвищеної продукції активних метаболітів кисню моноцитами/макрофагами, накопичення продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) відіграють важ-

ливу роль у дестабілізації атеросклеротичної бляшки та прогресуванні атеросклерозу [15, 21, 23].

Мета дослідження — оцінити зміни клітинних та гуморальних показників набутого і вродженого імунітету, імунного запалення та ліпідного обміну впродовж 6 років спостереження у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією.

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 41 пацієнта із ІХС та стабільною стенокардією до та через 6 років спостереження. Проведено забір крові з визначенням імунологічних та біохімічних показників.

У всіх обстежених хворих досліджено біохімічні показники та параметри імунологічної реактивності. Матеріалом для імунологічного та біохімічного дослідження була периферична кров, яку брали натще.

Визначали такі фактори імунологічної реактивності:

1) рівні експресії поверхневих клітинних антигенів (фенотипування) головних популяцій лімфоцитів (Лф) за допомогою проточної лазерної цитометрії (проточний цитометр «FACScan» фірми «Becton Dickinson», США) з використанням моноклональних антитіл («Caltag laboratories», США). Визначали вміст у периферичній крові клітин, що мають мембранні фенотипи: CD3⁺19⁻ (пан-Т-клітини), CD4⁺8⁻ (Т-хелпери/індуктори), CD4⁺8⁺ (Т-супресори/

цитотоксичні клітини), CD16⁺ (NK-клітини), CD3-19⁺ (B-клітини), CD40⁺-лімфоцитів та CD95⁺ [13];

2) функціональну здатність Лф у реакції бласт-трансформації (РБТЛ) за інтенсивністю їх проліферативної відповіді на неспецифічний мітоген фітогемаглютинін (ФГА) та характеризували сенсibiliзацію Лф до антигенів тканин судинної стінки [19];

3) рівень С-реактивного протеїну (СРП) у сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (тест-системи «Diagnostic automation, INC», США);

4) продукцію прозапальних та протизапальних цитокінів визначали шляхом дослідження спонтанного синтезу мононуклеарними клітинами (МНК) периферичної крові за допомогою методу імуноферментного аналізу. Виділені на градієнті щільності 1,078 г/см³ МНК у концентрації 1,0·10⁶ кл/мл підлягали інкубації протягом 24 год при температурі 37° С. Після інкубації клітини центрифугували, збирали супернатант і зберігали до тестування при температурі -20° С. Для визначення фактора некрозу пухлини (ФНП)- α та інтерлейкіну (ІЛ)-6 використовували тест-системи «ProCup» (Санкт-Петербург, Росія); ІЛ-2, ІЛ-8 та ІЛ-10 — тест-системи «Biosource» (США);

5) поглинальну здатність нейтрофілоцитів та моноцитів визначали за допомогою реакції фагоцитозу з частинками полістеролового латексу [20];

6) метаболічну активність нейтрофільних гранулоцитів та моноцитів оцінювали за даними тесту редукції нітросинього тетразолію (НСТ-тест). За різницею між показниками спонтанного та індукованого пірогеналом (1,25 мкг/мл) НСТ-тестів визначали резервні можливості клітин [20];

7) концентрації імуноглобулінів класів А, М, G у сироватці крові досліджували з використанням методу радіальної імунодифузії [20], а також рівень загального ІgE (ІФА-метод із використанням тест-системи «Хема» (Росія));

8) вміст аутоантитіл (ААТ) до окиснених ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) у сироватці крові (тест-системи для ІФА «Biomedica Gruppe», Австрія); рівень у сироватці крові ААТ проти антигенів тканин судинної стінки або міокарда (водно-солевих екстрактів) визначали за допомогою реакції споживання комплементу за методикою Н.І. Кондрашової [8];

9) рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [22];

10) вміст холестерину (ХС) у складі імунних комплексів визначали спектрофотометричним методом з використанням набору реактивів для визначення ХС («BioSystems», Іспанія) [1];

Вміст ХС, тригліцеридів (ТГ) та ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) з використанням біохімічного аналізатора «Експрес-550» («Ciba-Corning», Велика Британія) за допомогою відповідних тест-наборів; склад ліпопротеїнів — методом електрофорезу в поліакриламідному гелі на апараті для електрофорезу з аналізатором фореграм фірми «Сортеу» (Польща).

Спектрофотометрично на апараті СФ-46 визначали в сироватці крові та атерогенних ліпо-

протеїнах рівні проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ — дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду (МДА) [17, 18].

Активність ферментів антиоксидантного захисту — каталази і супероксиддисмутази оцінювали з використанням відповідно спектрофотометричного та флюориметричного методів [12, 24].

Індекс перекисної модифікації ЛПНЩ та ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) визначали прямим шляхом [16]. Інтенсивність вільнорадикального окиснення білків (ВРОБ) у сироватці крові та апопротеїнових фракціях ЛПНЩ і ЛПДНЩ оцінювали за вмістом продуктів цієї реакції -1,4-динітрофенілгідрозонів [3]. Біохімічні дослідження проводили у відділі біохімії (керівник відділу — професор Л.С. Мхітарян).

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 8.0. Вірогідність відмінностей розраховували за допомогою непараметричного парного критерію Вілкоксона. Відмінності між групами вважали статистично значущими при ймовірності $p < 0,05$. Дані наведені у вигляді медіани (Me) і 0,25; 0,75 перцентилі (для ненормального розподілу даних).

ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ

Наявність у хворих факторів ризику на момент другого та першого забору крові становили: гіпертонічна хвороба — у 61% проти 71% ($p=0,068$), цукровий діабет — у 7% проти 5% ($p=0,32$), надмірна маса тіла — у 30% проти 37% ($p=0,36$), тютюнопаління — у 24% проти 32% ($p=0,23$), гіперхолестеринемія — у 64% проти 59% ($p=0,77$), гіпертригліцеридемія — у 32% проти 44% ($p=0,14$), гіподинамія — у 23% проти 29% ($p=0,56$). Пацієнти на момент другого та першого забору крові не відрізнялися між собою щодо наявності супутньої патології — 24% проти 20% ($p=0,55$), прийому блокаторів β -адренорецепторів — 68% проти 56% ($p=0,36$), антагоністів кальцію — 14% проти 12% ($p=0,74$), прийомом інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту — 45% проти 34% ($p=0,49$), статинів — 42% проти 31% ($p=0,25$), антитромбоцитарних препаратів — 66% проти 51% ($p=0,30$). Таким чином, пацієнти на момент другого та першого забору крові не відрізнялися між собою за наявністю факторів ризику, супутньої патології та за особливостями лікування.

Порівняльна характеристика пацієнтів за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові показала, що вік становив відповідно 66 (57–73) проти 60 (49–67) років ($p=0,0001$), давність клінічних проявів ХС на момент обстеження — 10 (6–16) проти 4 (1–8) років ($p=0,0001$), наявність III–IV функціонального класу — у 45% проти 45% хворих ($p=0,92$), толерантність до фізичного навантаження — 75 (50–125) проти 75 (50–100) Вт ($p=0,48$), подвійний добуток на порозі навантаження — 164 (136–212) ум. од. проти 181 (155–218) ум. од. ($p=0,34$), клінічні прояви динамічного коронарного стенозу — у 29% проти 22% хворих ($p=0,37$), фракція викиду лівого шлуночка — 0,50 (0,50–0,52) ум. од. проти 0,57 (0,50–0,61) ум. од. ($p=0,72$). Таким чином,

на момент другого та першого забору крові пацієнти не відрізнялися за клінічною характеристикою.

Зіставлення показників Т-клітинного імунітету у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові наведено в **табл. 1**.

Так, на момент другого та першого забору крові рівень загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3) відповідно становив 71 (66–73)% проти 69 (64–74)% ($p=0,65$), Т-хелперів (CD4) — 38 (33–40)% проти 42 (34–46)% ($p=0,07$), Т-супресорів (CD8) — 33 (30–35)% проти 25 (22–29)% ($p=0,009$), натуральних кілерів (CD16) — 12,6 (10,6–13,4)% проти 11,6 (8,4–15,4)% ($p=0,45$). Імунорегуляторний індекс Тх/Тс (ІРІ) становив відповідно 1,1 (1,0–1,3) ум. од. проти 1,6 (1,2–1,9) ум. од. ($p=0,006$), активність бластної трансформації Лф із неспецифічним антигеном ФГА — 49 (43–53)% проти 40 (37–49)% ($p=0,007$) при нормі 50–70%, а в реакції зі специфічним антигеном судинної стінки — 5,0 (3,0–8,0)% проти 5,0 (2,0–9,0)% ($p=0,94$). Рівень факторів стимуляції Т-клітинного імунітету на момент другого та першого забору крові був відповідно таким: ІЛ-2 у МНК крові — 28,6 (21,2–31,4) пг/мл проти 15,8 (9,4–19,3) пг/мл ($p=0,017$). Кількість Лф із негативною активністю апоптозу (CD95) — 29,0 (27,0–29,0)% проти 14,0 (9,0–22,0)% ($p=0,021$) при нормі 8,8 (7,1–16,7). Таким чином (див. **табл. 1**), через 6 років спостереження пацієнтів із ІХС та стабільною стенокардією відзначається зріст супресорно-кілерних Т-лімфоцитів, що призводить до зниження ІРІ, але функціональна активність Т-лімфоцитів була в межах норми.

У дослідженні гуморальної ланки імунної відповіді у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові — встановлено, що рівень у крові холестеринвмісних імунних комплексів (ХІК) становив відповідно 20 (17–24) мг/мл проти 16 (15–19) мг/мл ($p=0,12$),

загальний рівень ІgG — 11,1 (9,6–11,8) г/л проти 11,0 (9,8–12,8) г/л ($p=0,74$), ІgA — 2,1 (1,3–3,2) г/л проти 2,4 (1,6–2,8) г/л ($p=0,24$), ІgE — 149 (49–310) МЕ/мл проти 55 (34–220) МЕ/мл ($p=0,14$), рівень специфічних антитіл до пошкодженого міокарда — 15 (10–20) ум. од. проти 10 (0–20) ум. од. ($p=0,08$), до пошкодженої аорти — 10 (10–20) ум. од. проти 10 (0–20) ум. од. ($p=0,22$), антитіл до окиснених ЛПНЩ — 317 (171–435) мЕд/мл проти 218 (125–401) мЕд/мл ($p=0,88$). На момент другого та першого забору крові кількість у крові В-клітин становила відповідно 8,6 (7,5–9,1)% проти 11,4 (9,1–13,6)% ($p=0,004$), кількість активованих В-клітин за показником CD40 була 12,8 (8,1–15,0)% проти 9,4 (7,3–10,1)% ($p=0,11$). Частку відхилення показників гуморальної ланки імунної відповіді від контролю у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження показано в **табл. 2**.

Таким чином, через 6 років спостереження пацієнтів із ІХС та стабільною стенокардією відзначається виражена тенденція до більшої активності факторів гуморальної ланки імунної відповіді.

Вивчення показників системи фагоцитів у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові наведено в **табл. 3**.

У пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові кисеньзалежний метаболізм нейтрофілів за спонтанним НСТ-тестом був відповідно 38(34–47)% проти 49(43–58)% ($p=0,0001$), функціональний резерв нейтрофілів (ФР Нф) — 26(20–31)% проти 17(9–24)% ($p=0,0007$), кисеньзалежний метаболізм нейтрофілів за стимульованим НСТ-тестом (сНСТ Нф) — 56(48–68)% проти 49(44–56)% ($p=0,006$), метаболізм моноцитів за спонтанним НСТ-тестом (сНСТ Мц) — 11(8–14)% проти 11(7–14)% ($p=0,68$), функціональний резерв моноцитів (ФР Мц) — 33(27–40)% проти 31(12–59)% ($p=0,78$), частка фагоцитозу для моноцитів — 33(32–34)% проти 35(30–40)% ($p=0,32$), частка фагоцитозу для нейтрофілів —

Таблиця 1

Показники клітинної ланки імунітету у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (частка (%) відхилення від контролю)

Показник	Тх	Тс	Тх/Тс	РБТЛ неспецифічний антиген	ІЛ-2 у МНК	CD95 Лф	РБТЛ специфічний антиген
Вихідний рівень	+5	-7	+7	-11	+618*	+56*	+323*
Через 6 років	-5	+22**	-27**	+9*	+1200**	+122**	+285*

*Різниця достовірна між групами ($p<0,05$); **різниця достовірна з контролем ($p<0,05$).

Таблиця 2

Фактори гуморальної ланки імунітету у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (частка (%) відхилення від контролю)

Показник	ХІК	ІgE	CD19	CD40	Ат до пошкодженого міокарда	Ат до ЛПНЩ
Вихідний рівень	+14*	+38	+14	+29	+900	+52
Через 6 років	+43*	+273*	-14*	+75*	+1400*	+122*

*Різниця достовірна між групами ($p<0,05$); **різниця достовірна з контролем ($p<0,05$). Ат — антитіла.

Таблиця 3

Функціональна активність фагоцитів у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (частка (%) відхилення від контролю)

Показник	сНСТ Нф	ФР Нф	сНСТ Мц	ФР Мц	сНСТ Нф
Вихідний рівень	+53**	-41**	-10	-35	+44**
Через 6 років	+19*	-10	-10	-31*	+26*

*Різниця достовірна між групами ($p<0,05$); **різниця достовірна з контролем ($p<0,05$).

Цитокиновий профіль у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (частка (%) відхилення від контролю)

Показник	СРП	ФНП-α у МНК	ІЛ-6 у МНК	ІЛ-8 у МНК	ІЛ-10 у МНК
Вихідний рівень	+218*	+240*	+202*	+132*	+62
Через 6 років	+373**	+66	+626**	+277**	+42

*Різниця достовірна між групами ($p < 0,05$); *різниця достовірна з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 5

Ліпідний обмін у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (частка (%) відхилення від контролю)

Показник	ХС	ТГ	ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПДНЩ	Коефіцієнт атерогенності
Вихідний рівень	+39*	+67*	-27*	+87*	+35	+96*
Через 6 років	+46*	+17*	-7*	+100*	+1	+73**

*Різниця достовірна між групами ($p < 0,05$); *різниця достовірна з контролем ($p < 0,05$).

Таблиця 6

Стан ПОЛ та антиоксидантного захисту у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (частка (%) відхилення від контролю)

Показник	СПМЛП	ВРОБ	ПО апоВ-білків	МДА	Дієнові кон'югати	Каталаза
Вихідний рівень	+195*	+1	+30	+17	+60*	-43*
Через 6 років	+43**	+19*	+38*	+31*	+47	-42*

*Різниця достовірна між групами ($p < 0,05$); *різниця достовірна з контролем ($p < 0,05$).

53(51–54)% проти 48(42–54)% ($p=0,20$). Таким чином, за результатами спостереження пацієнтів із ІХС та стабільною стенокардією функціональна активність фагоцитів через 6 років не змінювалася. Тільки резервні можливості нейтрофілів стали в межах норми.

Визначення показників імунного запалення свідчить про деяку відмінність їх рівнів у крові у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження (табл. 4).

Так, у пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові — рівень СРП відповідно дорівнював 5,2 (2,3–10,3) мг/л проти 3,5 (1,8–7,0) мг/л ($p=0,004$), ФНП-α у МНК — 88 (16–319) пг/мл проти 180 (78–920) пг/мл ($p=0,07$), ІЛ-6 у МНК — 5554 (2656–8948) проти 2314 (1332–3955) пг/мл ($p=0,003$), ІЛ-8 у МНК — 3778 (3291–3964) проти 2325 (1354–3345) пг/мл ($p=0,0001$), протизапального ІЛ-10 у МНК — 165 (49–922) пг/мл проти 188 (22–870) пг/мл ($p=0,63$).

Таким чином, за 6 років спостереження пацієнтів із ІХС та стабільною стенокардією відзначено зростання рівнів прозапальних СРП, ІЛ-6 та ІЛ-8 без достовірних змін протизапального ІЛ-10 у МНК крові. Можна припустити, що саме збільшення кількості ААТ до окиснених ЛПНЩ і тканин судин та міокарда є пусковим механізмом для активації МНК, які продукують прозапальні цитокини, що беруть участь у розвитку імунозапальної реакції.

У пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові — виявлено деяку різницю в ліпідному спектрі крові (табл. 5). Рівень у крові загального ХС становив відповідно 6,4 (5,5–7,5) ммоль/л проти 6,1 (5,3–7,1) ммоль/л ($p=0,58$), ТГ — 1,4 (1,1–2,3) ммоль/л проти 2,0 (1,5–2,6) ммоль/л ($p=0,007$), ХС ЛПВЩ — 1,4 (1,2–1,5) ммоль/л проти 1,1 (1,0–1,3) ммоль/л ($p=0,0008$), ХС ЛПНЩ — 4,6 (3,8–5,7) ммоль/л проти 4,3 (3,4–5,7) ммоль/л ($p=0,74$), ХС ЛПДНЩ — 0,29 (0,22–0,45) ммоль/л проти 0,39 (0,28–0,52) ммоль/л

($p=0,086$), коефіцієнт атерогенності — 3,8 (2,9–4,8) ум. од. проти 4,3 (3,5–5,5) ум. од. ($p=0,01$).

На момент другого та першого забору крові виявлено деякі відмінності в рівні перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів та білків (табл. 6): ступінь перекисної модифікації ліпопротеїнів (СПМЛП) відповідно становив 3,0 (2,7–3,5) ум. од. проти 6,2 (3,2–7,3) ум. од. ($p=0,0003$), ВРОБ — 5,1 (4,5–6,0) ум. од. проти 4,3 (3,3–5,7) ум. од. ($p=0,09$), перекисне окиснення апоВ-білків (ПО апоВ-білків) — 0,83 (0,75–0,95) ум. од. проти 0,78 (0,54–1,19) ум. од. ($p=0,88$).

Значення показників ПОЛ та антиоксидантного захисту в пацієнтів із ІХС за 6 років спостереження — на момент другого та першого забору крові були такими: МДА — 10,1 (8,6–11,7) мкмоль/мл проти 9,0 (7,0–12,5) мкмоль/мл ($p=0,96$), дієнові кон'югати — 2,2 (1,2–2,7) ум. од. проти 2,4 (1,6–3,8) ум. од. ($p=0,11$), каталаза — 8,3 (6,0–10,6) мкат/мл проти 7,0 (6,0–9,0) мкат/мл ($p=0,76$), кількість ААТ до окиснених ЛПНЩ — 317 (171–435) мЕд/мл проти 218 (125–401) мЕд/мл ($p=0,88$). Таким чином, за 6 років спостереження у пацієнтів із ІХС відмічається зниження рівня ТГ, підвищення рівня ХС ЛПВЩ, зменшення СПМЛП.

ВИСНОВКИ

1. Впродовж 6 років у пацієнтів із ІХС та стабільною стенокардією відзначено зростання активності імунного запалення з підвищенням рівнів прозапальних СРП, ІЛ-6 та ІЛ-8 без достовірних змін протизапального ІЛ-10 у МНК крові, що підвищує дисбаланс у співвідношенні запальних та протизапальних цитокинів.

2. За період тривалого спостереження виявлено збільшення кількості супресорно-кілерних Т-лімфоцитів крові, що призводить до зниження імунорегуляторного індексу, але функціональна активність Т-лімфоцитів залишається в межах норми.

3. Впродовж 6 років визначається виражена тенденція до зростання активності гуморальної ланки імунітету з активацією В-клітин та підвищенням синтезу антитіл до окиснених ЛПНЩ та до тканин міокарда.

4. За 6 років спостереження пацієнтів із ІХС не відзначено змін рівнів загального ХС та ХС ЛПНЩ.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Аразгильдеева С.А., Шаталина Л.В., Денисенко А.Д. и др. (1997) Взаимосвязь между уровнем холестеринасодержащих иммунных комплексов и чувствительностью липопротеидов к перекисному окислению у больных ишемической болезнью сердца. Кардиология, 10: 17–20.
2. Архипова С.В., Зорин Н.А., Янкин В.М. и др. (2011) Цитокины при инфаркте миокарда. Иммунология, 2: 104–107.
3. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. (1995) Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения. Вопр. мед. химии, 41: 24–26.
4. Егорова Е.Н., Калинин М.Н., Мазур Е.С. (2012) Иммунные механизмы в патогенезе хронической сердечной недостаточности. Патол. физиология и эксперим. терапия, 2: 56–61.
5. Запорожец Т.С., Майстровский К.В., Раповка В.Г. и др. (2011) Особенности иммунного и цитокинового статуса у пациентов с атеросклерозом сосудов нижних конечностей. Цитокины и воспаление, 3: 68–74.
6. Зыков К.А., Татенкулова С.Н., Масенко В.П. и др. (2009) Выявление особенностей аутоиммунных реакций при хронической сердечной недостаточности различной этиологии. Терапевт. арх., 4: 22–28.
7. Каретникова В.Н., Груздева О.В., Барбараш О.Л. (2012) Роль маркеров воспаления в оценке прогноза у больных инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST в сочетании с нарушениями углеводного обмена. Кардиология, 8: 20–26.
8. Кондрашова Н.И. (1974) Реакция потребления комплементов в новой постановке для выявления противотканевых антител. Лаб. дело, 9: 552–554.
9. Мазуров В.И., Вебер В.В., Столов С.В. и др. (2005) Иммунная взаимосвязь при различных вариантах ИБС. Вестн. РАМН, 7: 9–14.
10. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н. и др. (1999) Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов. Кардиология, 3: 66–73.
11. Нохрин С.П., Сорока В.В., Андрейчук К.А. и др. (2006) Новый подход к прогнозированию исходов у больных с критической ишемией нижних конечностей. Medline.ru, 1: 55–59.
12. Определение активности каталазы в крови. Методы исследований в профпатологии (1988) Под ред. О.Г. Архиповой. Медицина, Москва, с. 156–157.
13. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека (2001) Пособие для врачей-лаборантов. Москва, с. 53.
14. Рагино Ю.И., Куимов А.Д., Полонская Я.В. и др. (2012) Динамика изменений воспалительно-окислительных биомаркеров в крови при остром коронарном синдроме. Кардиология, 2: 18–22.
15. Рагино Ю.И., Чернявский А.М., Полонская Я.В. и др. (2007) Окислительно-антиоксидантные изменения при формировании нестабильной атеросклеротической бляшки. Бюл. эксперим. биологии, 11: 500–503.
16. Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу (2000) І.Н. Євстратова, Л.С. Мхітарян, Н.М. Орлова та ін. – Патент № 25673 А, Україна, МПК: <3 ОШ 33/48 (Україна). – Заявлено 25.06.1998; опубліковано 15.12.2000. Бюл. № 7–11.
17. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. (1977) Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. Медицина, Москва, с. 66.

18. Стальная И.Д. (1977) Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. Медицина, Москва, с. 64–65.

19. Стефани Д.Ф. (1996) Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. Медицина, Москва, с. 372.

20. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения (1988) Метод. рекомендации. Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. Киев, с. 18.

21. De Rosa S., Cirillo P., Paglia A. et al. (2010) Reactive oxygen species and antioxidants in pathophysiology of cardiovascular disease: does the actual knowledge justify a clinical approach? Curr. Vasc. Pharmacol., 8: 259–275.

22. Digeon M., Cazer M., Riza J. (1977) Detection of immune complexes in human sera by simplified assays with polyethyleneglycol. Immunol. Methods, 226: 497–509.

23. Holschermann H., Tillmanns H., Bode C. (2006) Pathophysiology of acute coronary syndrome. Yamostaseology, 26: 99–103.

24. Misra H., Fridovich I. (1972) Method of determination superoxidismutase activity in human erythrocytes. J. Biol. Chem., 244: 6049–6055.

25. Ross R. (1993) The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. Nature, 362: 801–809.

26. Virchow R. (1856) Phlogose und Thrombose in Gefasssystem. In: Virchow R., ed. Gesammelte Abhandlungen zur Wissenschaftlichen Medizin. Meidinger Sohn und Co, Berlin.

ІЗМЕНЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОЇ АКТИВНОСТІ ІММУННОЇ СИСТЕМИ І ЛІПІДНОГО ОБМІНА В ТЕЧЕННЯ ДЛІТЕЛЬНОГО НАБЛЮДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ С ІШЕМІЧЕСКОЮ БОЛЕЗНЬЮ СЕРЦЯ І СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.Н. Ломаковский, Т.И. Гавриленко, М.И. Лутай, Е.А. Подгайна

Резюме. В исследовании участвовал 41 пациент со стабильной стенокардией для оценки изменений клеточного и гуморального приобретенного и врожденного иммунитета, иммунного воспаления и липидного обмена в течение 6 лет наблюдения. Отмечено повышение активности иммунного воспаления с ростом уровней С-реактивного протеина, провоспалительных интерлейкинов (ИЛ)-6 и ИЛ-8 без значительных изменений противовоспалительного ИЛ-10 в мононуклеарных клетках крови. За время наблюдения определена четкая тенденция к повышению активности гуморального иммунитета с активацией В-клеток и увеличению синтеза антител к окисленным липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) и ткани миокарда. В течение 6 лет отмечен рост Т-супрессоров/киллеров, что снижает иммунорегуляторный индекс, но функциональная активность Т-лимфоцитов остается в пределах нормы. В течение 6 лет наблюдения у пациентов с ишемической болезнью сердца не отмечено изменений в уровнях общего холестерина и холестерина ЛПНП.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, иммунная система, липидный спектр, перекисное окисление липидов.

CHANGES IN THE FUNCTIONAL ACTIVITY OF THE IMMUNE SYSTEM AND LIPID METABOLISM FOR EXTENDED MONITORING OF PATIENTS WITH STABLE CORONARY ARTERY DISEASE WITH ANGINA

A.N. Lomakovsky, T.I. Gavrilenko,
M.I. Lutay, E.A. Pidgaina

Summary. The study involved 41 patients with stable angina to assess changes in cellular and humoral parameters acquired and innate immunity, immune inflammation and lipid metabolism during the six years of observation. The increase in activity of immune inflammation with increased levels of proinflammatory CRP, IL-6 and IL-8 without significant changes in anti-inflammatory IL-10 in mononuclear blood cells. During follow-defined distinct

trend towards increased activity of humoral immunity with activation of B cells and increased synthesis of antibodies to oxidized LDL and to the myocardial tissue. For six years marked growth suppressor T-killer lymphocytes that reduces immunoregulatory index, but the functional activity of T lymphocytes remained within normal limits. During the six years of observation for patients with coronary artery disease not seen changes in levels of total cholesterol and LDL cholesterol.

Key words: coronary heart disease, immune system, lipid profile, lipid peroxidation.

Адреса для листування:

Ломаковський Олександр Миколайович
03680, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска НАМН України»

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Доповідь ВООЗ: у Європі частіше чхають на Сході

За матеріалами Deutsche Welle www.dw.de

Опублікована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) доповідь про стан здоров'я європейців показує неоднорідну картину. Статистичні дані про населення зі Східних європейських регіонів гірші.

Європейці стали жити довше, а хворіти — рідше. Водночас здоров'я східного європейця не таке міцне, як у західного. Таких висновків можна дійти, ознайомившись із дослідженням про стан охорони здоров'я в Європі в 2012 р. Документ оприлюднили в середу, 13 березня. Дослідження ВООЗ, яке видають раз на три роки, містить узагальнені статистичні дані з 53 країн, де живуть близько 900 млн людей.

Очікувана тривалість життя в регіоні упродовж останніх трьох десятиліть щороку зростає на п'ять відсотків. Нині цей показник становить 76 років. У Європі спостерігається найнижча дитяча смертність у світі (7,9 на 1000 новонароджених), хоча показники різних країн суттєво різняться.

Чоловіки живуть менше

Знижується і загальна смертність, але на Сході вона продовжує залишатися вищою, ніж на Заході. З пострадянських країн лише Грузія наближається до середнього європейського показника, в інших він значно гірший. Впадає у вічі й суттєва різниця між чоловіками й жінками — в Україні та Росії середня тривалість життя чоловіків на >10 років менша, ніж у жінок.

Неінфекційні захворювання залишаються основною причиною смертності, на них припадає 4 летальних випадки із 5. Серцево-судинні захворювання спричиняють близько половини всіх смертельних випадків. Але в Німеччині, Швеції, Великобританії таких випадків 8,7 на 100 тис. осіб, а в Україні, Росії та Білорусі — 114,7.

«Загалом висновки звіту позитивні, але нерівномірність показників у різних країнах і серед різних груп населення значна, вона змушує нас замислитися», — зізналася Клаудія Штайн, одна з директорок Європейського відділення ВООЗ. За серцево-судинними захворюваннями слідує рак, який є причиною кожної п'ятої смерті. Але там, де рівень життя вищий, а саме в Західній Європі, онкологічні захворювання вийшли вже на перше місце серед причин передчасної смерті (серед людей віком <65 років).

Основні фактори ризику

Основними факторами ризику для здоров'я європейців незмінно залишаються куріння і вживання алкоголю. За оцінками ВООЗ, алкоголь — причина 6,5% всіх смертей у регіоні. Лідером за споживанням алкоголю стала Молдова, де в середньому на жителів країни віком >15 років, припадає 21 л чистого спирту. Німці, які обмежилися обсягом 12 л, обігнали у цьому звіті навіть росіян, хоча й ті, й інші п'ють більше, ніж в середньому по Європі (10,6 л).

Інші фактори ризику для здоров'я європейців — якість води та повітря. «Погане повітря скорочує тривалість життя в середньому на 2 роки, а в містах із дуже забрудненим повітрям — навіть більше ніж на 2 роки», — йдеться у звіті ВООЗ.

Рівень середнього річного доходу на душу населення теж важливий. Чим нижчий рівень прибутків, тим вищий ризик серцевих захворювань, частково через відсутність доступу до якісних продуктів харчування.

«Ми сподівалися, що нерівномірність показників у Європі згладиться», — зізналася Клаудія Штайн. Але цього не сталося, тому зараз одним зі своїх основних завдань фахівці ВООЗ вбачають розробку стратегії співпраці країн Європи з метою подальшого поліпшення здоров'я жителів континенту.