

у больных с вторично-прогрессирующим типом течения РС и во время фазы обострения заболевания. Показатель обеспеченности организма витамином D обратно коррелирует с индексом прогрессирования МС (EDSS / продолжительность заболевания в годах) ($r = -0,30$; $p = 0,007$).

Ключевые слова: *рассеянный склероз, витамин D, Винницкая область.*

*Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

Summary

CLINICAL COURSE PECULIARITIES IN PATIENTS WITH MULTIPLE SCLEROSIS IN VINNYTSIA REGION ON THE BASIS OF VITAMIN D CONTENT

Malyk S.L.

Data were analyzed from 79 multiple sclerosis (MS) patients. The prevalence of low Vitamin D status was 35.4 %. Patients with secondary-progressive MS and during MS exacerbation had the lowest 25(OH)D level. Low Vitamin D status was inversely associated with the progression index (disability grade divided by the duration of the disease) ($r = -0.30$; $p = 0.007$).

Key words: *multiple sclerosis, vitamin D, Vinnitsa region.*

УДК: 616.12 – 008.46 – 036.13: 616.24 – 002:616.411 – 018 -092.18

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТКАНИ СЕЛЕЗЕНКИ ПРИ ПНЕВМОНИИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Павлова Е.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

При пневмонии, возникшей на фоне хронической сердечной недостаточности по сравнению с контролем, с помощью иммуногистохимических методов установлено, что в ткани селезенки отмечается уменьшение плотности клеток как в Т-, так и в В — зонах, обнаруживаются признаки дистрофических и некробиотических изменений эндотелиоцитов и, очагово — десквамация эндотелиальной выстилки. Наблюдается угнетение Т-клеточного звена на фоне активация макрофагального (CD56) и В-клеточного звеньев, а так же активация плазмобластов — продуцентов IgG, IgM, IgA, IL-1, что указывает на компенсаторную активацию неспецифического гуморального звена иммунитета для восстановления функционального состояния иммунной системы в целом.

Ключевые слова: *пневмония, хроническая сердечная недостаточность, селезенка, иммунокомпетентные клетки.*

Наиболее распространенным осложнением оказывающим существенное влияние на прогноз и качество жизни пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) является вторичная пневмония, которая возникает на фоне расстройства кровообращения, иммунометаболических нарушений, а так же нарушения иммунологической

реактивности при ХСН [1, 2, 3, 4]. Поэтому представляет интерес изучение клеточного и гуморального иммунитета а именно, данных о содержании макрофагов, функционально активных популяциях В- и Т-лимфоцитов в периферических лимфоидных органах, к которым, в частности, относится селезенка

[5, 6, 7, 8, 9].

Целью исследования явилось изучение иммуногистохимических изменений в ткани селезенки при пневмонии осложнившей ХСН в сравнении с ХСН для получения более полного представления об участии клеток иммунной системы в местных иммунных реакциях.

Материалы и методы

Исследована селезенка в 18 аутопсийных наблюдениях (судебно-медицинский материал) у лиц сопоставимых по полу и возрасту. Причинами смерти была ХСН (контроль) и пневмония осложнившая ХСН. На основании макро- и микроскопического исследования в контроле были исключены воспалительные заболевания. Материал фиксировали в 10 % водном растворе нейтрального формалина и после спиртовой проводки подвергали парафиновой. Готовили серийные срезы толщиной $4-5 \times 10^{-6}$ м. Иммуногистохимические исследования проводили на парафиновых срезах толщиной 5-6 мкм непрямым и прямым методами Кунса по методике Grosman. Иммунные клетки дифференцировали с помощью моноклональных антител (МКА) фирмы «Serotec» к различным лимфоцитам: CD3+- (общая популяция Т-клеток), CD22+- (общая популяция В-клеток), CD8+- (цитотоксические лимфоциты), CD4+- (Т-хелперы), CD56+- (моноциты-макрофаги), CD18+- (нейтрофильные гранулоциты), IgA, IgM, и IgG, а также ИЛ-1 и ИЛ-6 продуцирующим клеткам. Относительные объемы основных клонов иммунных клеток определяли с помощью сетки Г.Г. Автандилова в люминисцентном микроскопе. Полученные данные обрабатывали с использованием пакета программного обеспечения STATISTYKA v6.0 компании «StatSoft».

Результаты исследований и их обсуждение

При исследовании селезенки было установлено, что по сравнению с контрольной группой (ХСН), при пневмонии, осложнившей ХСН, микроскопичес-

кая структура органа была несколько смазана вследствие опустошения белой пульпы селезенки. Плотность клеточных элементов в как в Т-, так и в В- зонах фолликула была резко уменьшена. Не во всех фолликулах зональность была четко выражена. Встречались редуцированные и практически «пустые» фолликулы, в которых подразделение на Т- и В-зоны выявлялось только при иммуно-гистохимическом исследовании (рис. 1).

В периартериальных зонах при пневмонии на фоне ХСН как и в контроле, обнаруживались преимущественно CD3+-, CD4+-, CD8+-, встречались CD22+- и CD56+- . Встречались единичные фолликулы, в которых отмечалась картина «звездного неба». В мантийных зонах преобладали В-лимфоциты (CD22+-), а также клетки-продуценты IgM и IgG, макрофаги и немногочисленные Т-лимфоциты. Фолликулы со светлыми центрами практически отсутствовали. В цитоплазме и ядре эндотелиоцитов имелись признаки дистрофических и некробиотических изменений. Очагово отмечалась десквамация эндотелиальной выстилки. Красная пульпа селезенки в одних наблюдениях была полнокровна, а в других — малокровна. Обращало внимание уменьшение плотности клеточных элементов в составе селезеночных тяжей. Среди клеточных элементов красной пульпы исследуемой группы отмечались- CD3+-, CD4+-, CD8+-, CD56+-,

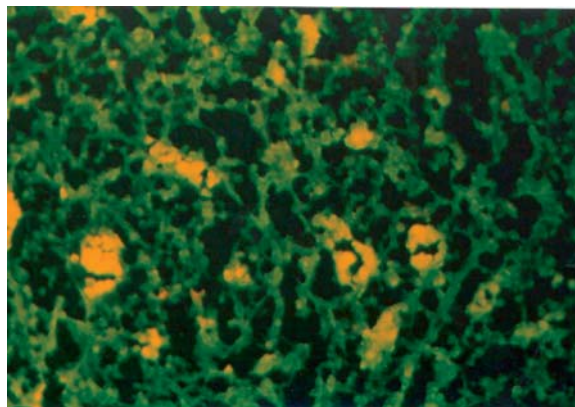


Рис. 1. Скопления CD4-лимфоцитов в мелких фолликулах селезенки при пневмонии. Непрямой метод Кунса с МКА к CD4, x100.

Иммуногистохимические показатели в препаратах селезенки (в %) при пневмонии осложнившей ХСН (М (m), n = 9)

Группы	Клетки экспрессирующие рецепторы					
	CD3+-	CD4+-	CD8+-	CD22+-	CD56+-	CD4+/CD8
ХСН	37,0 (3,1)	72,0(6,3)	26,0 (2,0)	53,0 (6,2)	9,6 (0,9)	2,76 (0,8)
пневм. на фоне ХСН	29,0(2,0)*	76,0(7,0)	20,0 (1,7)	59,0 (6,0)	12,0(1,0)	3,8 (0,9)*
Группы	ИЛ-продуцирующие			Ig-продуцирующие		
	ИЛ-1β	ИЛ-6	IgM	IgA	IgG	
ХСН	1,6 (0,2)	1,9 (0,3)	2,2 (0,5)	0,1 (0,02)	2,8 (0,2)	
пневм.на фоне ХСН	2,9 (0,3)*	1,7 (0,1)	2,9 (0,7)*	0,6 (0,09)**	3,3 (0,7)	

Примечание: *p < 0,05, **p < 0,01 — достоверность различий с контролем.

CD22+-, а также клетки — продуценты IgM, IgG, изредка- IgA (табл. 1).

Были выявлены существенные особенности при анализе относительных объемов иммунных клеток. Несколько увеличилась популяция CD22+-, и CD56+-, тогда как количество CD3+- достоверно снижалось. Среди Т-лимфоцитов незначительно увеличивалась доля CD4+- и, уменьшалось присутствие CD8+-. Среди плазмобластов возрастало количество продуцентов как IgG, IgM и IgA, так и ИЛ-1, тогда как количество продуцентов ИЛ-6 несколько снижалось (табл. 1).

Принимая во внимание вышеуказанные иммуногистохимические изменения — активацию гуморального и макрофагального звеньев иммунитета на фоне истощения Т-клеточного, можно говорить о компенсаторной активации неспецифического гуморального звена иммунитета направленной на восстановление функционального состояния иммунной системы больных при жизни.

Выводы

1. В ткани селезенки при пневмонии, осложнившей ХСН по сравнению с контролем отмечается уменьшение плотности клеток как в Т-, так и в В — зонах, а так же обнаруживаются признаки дистрофических и некробиотических изменений эндотелиоцитов и, чагово — десквама-

Таблица 1 ции эндотелиальной выстилки.

2. Иммунный профиль клеточной популяции в ткани селезенки при пневмонии характеризуется угнетением Т-клеточного звена на фоне активации макрофагального (CD56) и В-клеточного звеньев, а так же активации плазмобластов — клеток продуцентов IgG, IgM, IgA, IL-1, что указывает на компенсаторную активацию неспецифического гуморального звена иммунитета для восстановления функционального состояния иммунной системы в целом.

Литература

1. Барна О.М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О.М.Барна //ЛікиУкраїни. – 2007. – №115/116. – С.6–11.
2. Кокряков В.Н. Очерки о врожденном иммунитете /В.Н.Кокряков. – СПб. : Наука, 2006. – 261с.
3. Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based study /A.Mor, R.W.Thomsen, S.P.Ulrichsen, H.T.Swrensen //Eur. J. Intern. Med. – 2013. – Vol.24, N4. – P.349-353.
4. Hospital teaching intensity and mortality for acute myocardial infarction, heart failure, and pneumonia /D.M.Shahian, X.Liu, G.S.Meyer [et al.] //Med. Care. – 2014. – Vol.52, N1. – P. 38-46.
5. Сапин М.Р. Лимфатическая система и ее роль в иммунных процессах//Морфология. - 2007. - Т.131, №1. - С. 18”22.
6. Ярилин А.А. Естественные регуляторные Т-клетки /А.А.Ярилин //Российский медицинский журнал. – 2007. – №1. – С.43–48.
7. Card C.M. Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity/C.M.Card, S.S.Yu, M.A.Swartz /J.Clin.Invest. – 2014. – Vol.124, N3. – P.943”952.
8. Lymphatic endothelial cells – key players in

regulation of tolerance and immunity / E.F.Tewalt, J.N.Cohen, S.J.Rouhani, V.H.Engelhard // *Front. Immunol.* – 2012. –Vol.28, N3. - P.305.

9. Krieken J.M., Velde A. Normal histology of the human spleen// *Amer. J. Surg. Path.*- 1988.- V.12.- P. 777-785.

References

1. Barna O.M. (2007). Markeri zapalennja v stratifikaciji riziku sercevo-sudinnih zahvorjuvan'. [Markers inflammation in the risk stratification of cardiovascular disease]. *Liki Ukraïni*, 115/116, 6-11 [in Ukrainian].
2. Kokrjakov V.N. (2006) *Očerki o vrozhdjonnom immunite.* [Essays about innate immunity]. Sankt-Peterburg: Nauka [in Russian].
3. Mor, A, Thomsen, R.W, Ulrichsen, S.P, Shrensen, H.T. (2013). Chronic heart failure and risk of hospitalization with pneumonia: a population-based study. *Eur. J. Intern. Med*, 24(4).349-353.
4. Shahian, D.M, Liu,. X, Meyer, G.S.(2014). Hospital teaching intensity and mortality for acute myocardial infarction, heart failure, and pneumonia.*Med. Care.* 52(1). 38-46.
5. Sapin, M.R. (2007). Limfaticeskaja sistema i ee rol' v immunnyh processah. [lymphatic system and its role in immune processes]. *Morfologija – Morphology*, 131, 1, 18-22 [in Ukrainian].
6. Jarilin, A.A. (2007). Estestvennye reguljatornye T-kletki. [Natural regulatory T cells]. *Rossijskij medicinskij zhurnal – Russian Medical Journal*, 1, 43-48 [in Russian].
7. Card, C.M, Yu, S.S, & Swartz, M.A. (2014). Emerging roles of lymphatic endothelium in regulating adaptive immunity. *J Clin Invest*, 124(3), 943-952.
8. Tewalt, E.F, Cohen, J.N, Rouhani, S.J, & Engelhard, V.H. (2012). Lymphatic endothelial cells — key players in regulation of tolerance and immunity. *Front Immunol*, 3, 305.
9. Krieken J.M., Velde A. (1988). Normal histology of the human spleen. *Amer. J. Surg. Path.* 12, 777-785.

Впервые поступила в редакцию 17.04.2015 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Резюме

ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ТКАНИНИ СЕЛЕЗІНКИ ПРИ ПНЕВМОНІЇ, ЯКА ВИНИКЛА НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

Павлова О.О.

При пневмонії, яка виникла на тлі хронічної серцевої недостатності в порівнянні з контролем, за допомогою імуногістохімічних методів встановлено, що в тканини селезінки відзначається зменшення щільності клітин як в Т-, так і в В — зонах, виявляються ознаки дистрофічних і некробіотичні змін ендотеліоцитів і, очагово — десквамація ендотеліальної вистилки. Спостерігається пригнічення Т-клітинної ланки на тлі активація макрофагальної (CD56+/-) і В-клітинної ланок, а так само активація плазмобластів — продуцентів IgG, IgM, IgA, IL-1, що вказує на компенсаторну активацію неспецифічної гуморальної ланки імунітету для відновлення функціонального стану імунної системи в цілому.

Ключові слова: пневмонія, хронічна серцева недостатність, селезінка, імунокомпетентні клітини.

Summary

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF SPLEEN IN PNEUMONIA ARISEN ON THE BACKGROUND CHRONIC HEART FAILURE

Pavlova Ye.A.

In pneumonia during chronic heart failure compared with the control with the help of immunohistochemical methods, it is established that in spleen tissue observed decrease cell density in both T and B – zone, there are indications of dystrophic and necrobiotic changes of endothelial cells and, focally — desquamation of endothelial lining. Observed inhibition of T-cell on the background activation macrophage (CD56+/-) and B-cell links, as well as the activation of plasma blasts — producers of IgG, IgM, IgA, IL-1, which indicates compensatory activation nonspecific humoral immunity for the restoration of the functional state of the immune system as a whole.

Key words: pneumonia, chronic heart failure, spleen, immunocompetent cells.