

Е.А. Павлова

Особенности клеточного и гуморального иммунитета после иммунокоррекции у больных с хронической сердечной недостаточностью в стадии умеренных нарушений гемодинамики, возникающей на фоне ишемической болезни сердца

Харьковский национальный медицинский университет

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, профилактическая иммунокоррекция, клеточный и гуморальный иммунитет.

После профилактической иммунокоррекции, проведенной в сочетании с базисной терапией, при хронической сердечной недостаточности среднетяжелой степени, возникшей на фоне ишемической болезни сердца, по сравнению с контролем установлено: увеличение защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов, опсонизирующей и лизирующей их активности, активности системы комплемента и уровня ИЛ-4; снижение уровней ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- α ; увеличение интегрального CD3+T-клеточного пула в основном за счет CD4+-клеток; уменьшение продукции IgM и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, а также увеличение образования IgA и IgG, что может свидетельствовать об уменьшении активности процесса.

Особливості клітинного і гуморального імунітету після профілактичної імуноткорекції у хворих з хронічною серцевою недостатністю в стадії помірних порушень гемодинаміки, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця

О.О. Павлова

Після профілактичної імуноткорекції, проведенної в сполученні із базовим лікуванням хронічної серцевої недостатності середньоважкого ступеня, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця, в порівнянні з контролем встановлено: підвищення захисної функції поліморфноядерних лейкоцитів крові, їх літичної активності та активності системи комплементу і рівня цитокіну ІЛ-4; зниження рівнів ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНО- α ; збільшення інтегрального CD3+T-клітинного пулу за рахунок CD4+-лімфоцитів; зменшення продукції B-лімфоцитами ІgM та низкомолекулярних циркулюючих імунних комплексів, а також стимуляція ІgA та ІgG-продукувальної функції, що свідчить про зменшення активності процесу.

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, профілактична імуноткорекція, клітинний і гуморальний імунітет.

Патологія. – 2009. – Т.6., №1. – С. 72-77

PECULIARITY OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY AFTER PREVENTIVE IMMUNOCORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY IN STAGE OF SEVERAL DISTURBANCES OF HAEMODINAMICS THAT ARISE ON BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE

Pavlova Ye.A.

After preventive immunocorection which is carried out in the combination with the basic therapy of chronic cardiac insufficiency arised during ischemic heart disease in comparison with control, it is established: an increase in defensive function, ingulfing activity of polymorphonuclear leukocytes in the blood; their lytic activities and complement system activity; an increase in content of IL-4, a decrease in contents of IL-1, IL-6 and TNF- α , an increase of CD3+T – lymphocytes number, due to CD4+-T-cells; a decrease in production IgM and lowmolecular circulating immune complexes and an increase in production of IgA and IgG by B-cells, that testify to an increased process activity.

Key words: chronic cardiac insufficiency, ischemic heart disease, preventive immunocorrection, cellular and humoral immunity.

Patologia. 2009; 6(1): 72-77

Сердечно-сосудистая патология в настоящее время занимает ведущие позиции в структуре заболеваемости и смертности населения нашей страны [1-4]. Одним из наиболее распространенных и тяжелых синдромов является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - комплекс циркуляторных и метаболических реакций вследствие кардиальной дисфункции, сопровождающийся скрытой иммунологической недостаточностью во всех звеньях иммунитета, нарушением иммунологической реактивности организма, что и определяет в дальнейшем особенности течения и прогноза ХСН [5-13]. Одной из основных причин ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая встречается в анамнезе более чем у 70 – 80% больных с ХСН.

Целью настоящей работы явилось изучение закономерностей сдвигов показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН, возникшей на фоне ИБС, до и после общепринятой терапии и у аналогичных больных до и после профилактической иммунокоррекции, проведенной на фоне общепринятой терапии.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 18 человек зрелого и пожилого возраста (35 - 65 лет). Из них 9 человек (группа А, контрольная) - больные ИБС, III функциональный класс (ФК) (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у больных этой группы возникали при обычной физической нагрузке), с наличием ХСН II А стадии (нарушения гемодинамики выражены умеренно), которым проводилась общепринятая терапия. 9 наблюдаемых (группа В) – больные ИБС, III ФК, ХСН - II А стадии, которым проводилась профилактическая иммунокоррекция на фоне общепринятой терапии. В качестве иммуномодулятора использовался «Иммунофан» (Россия), который вводили по 1 мл 0,005% раствора внутримышечно один раз в сутки в течение 7 дней. Длительность заболевания колебалась от 3-х месяцев до 5-ти лет. При определении ФК стенокардии напряжения пользовались критериями Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, 6-минутного теста-ходьбы.

Исследование иммунного статуса проводили дважды: до начала лечения и через 10 дней после начала проведения лечения. Забор крови из локтевой вены проводили в утренние часы натощак. Для получения чистой суспензии лимфоцитов венозную кровь больных (2-3мл), смешанную с этилендиаминтетрацетатом натрия (10мМ), разбавляли изотоническим раствором NaCl (1:1) и центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин ($d=1,077$). Выделенные лимфоциты трижды промывали изотоническим раствором NaCl, ресуспендировали в 1 мл этого раствора, и подсчитывали количество клеток в камере Горяева [14]. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (иммунофенотипирование клеток) проводили с использованием панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лейкоцитов человека (CD-маркеры) («Клоноспектр», г. Москва) методом иммунофлуоресцентной микроскопии. Изучали относительное и абсолютное содержание следующих клеток: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, а также определяли соотношение CD4+/CD8+ - иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Учет результатов реакции производили непосредственно на предметных стеклах. Просмотр препаратов осуществляли на флуоресцентном микроскопе Jena Val производства Karl Zeiss (Германия). Результаты реакции учитывали через 24 часа после ее выполнения. Количество антигенположительных клеток определяли как % флуоресцирующих клеток при просматривании 200 лимфоцитов за вычетом % флуоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля [16]. Уровень крупно- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли на спектрофотометре при длине волны 450 нм после преципитации 3,5% и 7% раствором полиэтиленгликоля 6000 (по методике Гриневича Ю.А.) [15]. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиф-

фузии в агаровом геле по G. Manchini с использованием наборов моноспецифических антисывороток к иммуноглобулинам разных классов, с помощью иммунодиффузионных планшетов производства «РЕАФАРМ», г. Москва [15]. Определение гемолитической активности комплемента производили по методике Л.С. Резникова [15]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) периферической крови определяли унифицированным методом В.В.Меньшикова [15] с использованием микробной тест-культуры (*Staphylococcus aureus*, штамм 9198) по количеству опсонизированных и переваренных внутриклеточно частиц тест-культуры. Фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ) и индекс бактерицидности нейтрофилов (ИБН) также определяли унифицированным методом В.В. Меньшикова [15]. Количественное определение цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α , а также С-реактивного белка (СРБ) проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы «Протеиновый контур» (С.-Пб.).

Основная часть математических расчетов выполнена с помощью пакета STATISTICA v.6.0 (компания StatSoft, Inc ®) [17,18].

Результаты исследований и их обсуждение. Анализ результатов иммунологических исследований, характеризующих состояние неспецифической клеточной и гуморальной реактивности больных с ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС, до проведенного лечения (*табл.1*) свидетельствует о снижении практически всех исследуемых показателей. Так, исходный уровень комплемента был ниже в 1,1 раза, ФЧ и ФИ через 30 минут инкубации - в 1,2 и 1,21 раза соответственно, КФЧ - в 1,1 раза, по сравнению с контролем.

В то время как ИБН в исследуемой группе был выше контроля - в 1,13 раза, показатели ФЧ и ФИ через 120 минут инкубации находились приблизительно на одном и том же уровне.

Таблица 1

Показатели неспецифической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести на фоне иммунокоррекции и обычной терапии ($M \pm m$, $n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В, до лечения	А - В значимость различия по U-критерию	Группа А, после лечения	Группа В после лечения	А - В значимость различия по U-критерию
Фагоцитарное число (30)	5,60 \pm 0,60	4,89 \pm 1,05	-0,71	6,60 \pm 0,56	5,67 \pm 0,50	-0,93
Фагоцитарное число (120)	7,30 \pm 0,62	7,11 \pm 1,37	-0,19	6,60 \pm 0,48	6,56 \pm 0,63	-0,04
КФЧ	0,80 \pm 0,09	0,70 \pm 0,05	-0,1	1,04 \pm 0,09	0,90 \pm 0,08*	-0,14
Фагоцитарный индекс (30)	34,60 \pm 2,20	29,67 \pm 1,69	-4,93	39,10 \pm 1,85	36,67 \pm 3,08*	-2,43
Фагоцитарный индекс (120)	38,40 \pm 2,44	37,00 \pm 2,45	-1,4	45,20 \pm 2,44	46,33 \pm 5,91	1,13
ИБН	30,40 \pm 1,61	34,33 \pm 2,82	3,93	35,10 \pm 2,02	44,22 \pm 4,06**	9,12*
Уровень комплемента, титр/мл	44,97 \pm 2,02	40,40 \pm 4,63	-4,57	48,28 \pm 2,41	52,20 \pm 5,00*	3,92*

Примечание: группа А – ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В – ХСН, средняя степень тяжести - иммунокоррекция на фоне обычной терапии.

*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем. В группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения

После проведенного лечения достоверно увеличился уровень комплемента - в 1,3 раза ($p < 0,05$) относительно исходного уровня ($52,20 \pm 5,00$ CH50 против $40,40 \pm 4,63$ CH50) и в 1,1 раза ($p < 0,05$) относительно контроля, а также ИБН - в 1,3 раза ($p < 0,05$) по отношению к исходному уровню и контролю ($44,22 \pm 4,06\%$ против $34,33 \pm 2,82\%$ и $35,10 \pm 2,02\%$ соответственно). Также достоверно увеличивались в сравнении с исходными значениями ФИ через 30 и 120 минут инкубации - в 1,24 ($p < 0,05$) и 1,25 раза ($p < 0,05$) соответственно, КФЧ - в 1,4 раза ($p < 0,05$), но не имелось достоверных различий по сравнению с контролем, что может свидетельствовать о возросшей функциональной активности клеток и гуморальных факторов после проведенной иммуномодулирующей терапии.

Таким образом, проведенные исследования показали, что изменения неспецифической иммунологической реактивности, вероятно, зависят как от стартового состояния иммунной системы до начала лечения, так и от проводимой иммуномодулирующей терапии.

Следующим этапом наших исследований было изучение показателей клеточной специфической иммунологической реактивности (табл.2).

У больных исследуемой группы положительная динамика была усилена применением иммунокоррекции. Так, общее количество лейкоцитов до начала лечения

существенно не отличалось от контроля ($6,21 \pm 0,42 \times 10^9/\text{л}$ и $6,78 \pm 0,64 \times 10^9/\text{л}$), в то время как после лечения отмечался достоверный рост - в 1,2 раза ($p < 0,05$) по отношению к исходным данным (с $6,21 \pm 0,42 \times 10^9/\text{л}$ до $7,70 \pm 1,07 \times 10^9/\text{л}$) и в 1,1 раза по отношению к контролю ($6,21 \pm 0,42 \times 10^9/\text{л}$ и $6,94 \pm 1,16 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). Абсолютное количество лимфоцитов до начала лечения было достоверно - в 1,6 раза ($p < 0,05$) - меньше значений контроля ($1,34 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ и $2,09 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$ соответственно), а после лечения отмечалось достоверное увеличение - в 1,6 раза ($p < 0,05$) - относительно исходных данных (с $1,34 \pm 0,22 \times 10^9/\text{л}$ до $2,13 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$) и - в 1,3 раза ($p < 0,05$) - относительно контроля ($2,13 \pm 0,32 \times 10^9/\text{л}$ и $1,61 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$ соответственно). Возрастало и содержание CD3+, CD4+, CD8+- клеток и ИРИ. До начала лечения интегральный показатель Т- лимфоцитов (CD3+) был в 1,8 раза ниже контроля, а после лечения наблюдалось увеличение количества CD3+- клеток - в 1,6 раза по отношению к исходным данным и в 1,2 раза по отношению к контролю.

Количество основных лимфоцитов/индукторов (CD4+) при первичном обследовании определялось на уровне $0,19 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$, что было достоверно - в 1,8 раза ($p < 0,01$) - ниже контроля ($0,34 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$), а после лечения достоверно выше - в 1,9 раза ($p < 0,05$) - исходных данных и в 1,5 раза ($p < 0,05$) - значений контроля.

Таблица 2

Показатели клеточной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести на фоне иммунокоррекции и обычной терапии ($M \pm m, n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В значимость различия по U-критерию
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	$6,78 \pm 0,64$	$6,21 \pm 0,42$	-0,57	$6,94 \pm 1,16$	$7,70 \pm 1,07$	0,76
Абсолютное кол-во лимфо-цитов, $\times 10^9/\text{л}$	$2,09 \pm 0,17$	$1,34 \pm 0,22$	-0,75*	$1,61 \pm 0,12$	$2,13 \pm 0,32^{**}$	0,52
Нейтрофилы с/я, %	$56,60 \pm 2,84$	$67,78 \pm 3,02$	11,18*	$62,90 \pm 3,35$	$59,89 \pm 3,36$	-3,01
Моноциты, %	$4,10 \pm 0,46$	$4,78 \pm 0,43$	0,68	$4,30 \pm 0,45$	$3,11 \pm 0,35^*$	-1,19
Лимфоциты, %	$32,20 \pm 2,48$	$21,33 \pm 2,73$	-10,87*	$26,70 \pm 3,57$	$28,89 \pm 3,45$	2,19
Т-л (CD3), $\times 10^9/\text{л}$	$0,98 \pm 0,11$	$0,56 \pm 0,08$	-0,42*	$0,74 \pm 0,07$	$0,89 \pm 0,13^{**}$	0,15
Т-х (CD4), $\times 10^9/\text{л}$	$0,34 \pm 0,05$	$0,19 \pm 0,02$	-0,15**	$0,25 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,05^{**}$	0,12
Т-с (CD8), $\times 10^9/\text{л}$	$0,22 \pm 0,03$	$0,13 \pm 0,02$	-0,09*	$0,17 \pm 0,02$	$0,22 \pm 0,03^*$	0,05
НК-кл (CD16), $\times 10^9/\text{л}$	$0,15 \pm 0,02$	$0,13 \pm 0,03$	-0,02	$0,13 \pm 0,01$	$0,15 \pm 0,03$	0,02
ИРИ (CD4/CD8)	$1,60 \pm 0,10$	$1,53 \pm 0,13$	-0,07	$1,57 \pm 0,09$	$1,83 \pm 0,20$	0,26
Лейко -Т- клеточный индекс	$7,39 \pm 0,91$	$12,38 \pm 1,35$	4,99**	$9,88 \pm 1,45$	$9,27 \pm 1,13$	-0,61

Примечание: группа А -ХСН средняя степень тяжести- обычная терапия, группа В -ХСН средняя степень тяжести - иммунокоррекция на фоне обычной терапии.

*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем. Звездочки в группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

Эффекторные CD8⁺ - лимфоциты определялись на уровне $0,13 \pm 0,02 \times 10^9/\text{л}$, что было достоверно - в 1,7 раза ($p < 0,05$) - ниже контроля, затем их число достоверно возросло - в 1,7 раза ($p < 0,05$) - по отношению к исходным данным и в 1,3 раза превышало значения контрольной группы, составив $0,22 \pm 0,03 \times 10^9/\text{л}$. Существенных изменений со стороны количества естественных киллеров (CD16⁺) мы не наблюдали. Как до, так и после лечения изменения в исследуемой и контрольной группах носили недостоверный характер. ИРИ до лечения имел тенденцию к смещению влево и существенно не отличался от ИРИ в контроле, что подтверждало существующий дисбаланс CD4⁺/CD8⁺ у больных исследуемой группы. После проведенного лечения наблюдалась положительная динамика - показатель возрастал в 1,2 раза (с $1,53 \pm 0,13$ до $1,83 \pm 0,20$) и 1,2 раза превысил значения контрольной группы ($1,83 \pm 0,20$ и $1,57 \pm 0,09$ соответственно), что свидетельствует о функциональной перестройке Т-клеточного звена иммунитета и является положительным для прогноза болезни.

Лейко - Т-клеточный индекс при первичном обследовании достоверно превышал значения контрольной группы - в 1,7 раза ($p < 0,01$), а после лечения снижался - в 1,3 раза ($p < 0,05$) - по отношению к исходным значениям и в 1,1 раза - по отношению к контролю, что свидетельствует о стабилизации процесса.

Анализ гуморального специфического звена иммунитета у больных с ХСН средней тяжести на фоне ИБС (табл. 3) показал, что количество CD19⁺- лимфоцитов до начала лечения было достоверно - в 1,7 раза ($p < 0,05$) - ниже контроля, после проведенного лечения с применением иммуномодулятора наблюдалось его увеличение, как

относительно исходного уровня- в 1,6 раза ($p < 0,05$), так и (в 1,3 раза) относительно контроля. Лейко-В-клеточный индекс при первичном обследовании достоверно превышал - в 1,6 раза ($p < 0,05$) - значения контроля. После проведенного лечения отмечалась тенденция к его снижению - в 1,2 раза - по отношению к исходным данным и стабилизация на уровне значений контроля, что свидетельствует о непосредственном влиянии иммунной системы на развитие адаптационных нарушений при данной патологии, на тяжесть течения и развитие возможных осложнений. Несмотря на это, содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови в исследуемой группе практически не отличалось от такового в контроле и находилось в пределах физиологической нормы.

Так, содержание IgA в исследуемой группе как до, так и после лечения оставалось примерно на одном уровне с данными контроля, в то время как по отношению к исходным данным наблюдалось незначительное увеличение его содержания. Небольшим изменениям был подвержен и уровень IgM. В начале исследования этот показатель был достоверно выше значений контрольной группы - в 1,4 раза ($p < 0,05$). При последующем исследовании, после проведенного лечения, уровень IgM достоверно снижался - в 1,6 раза - по отношению к исходным данным и был в 1,02 раза ниже значений контроля.

Уровень IgG практически не отличался от такового в контрольной группе как до ($13,49 \pm 1,41 \text{ г/л}$ и $13,78 \pm 0,80 \text{ г/л}$), так и после проведенного лечения ($14,37 \pm 0,79 \text{ г/л}$ и $14,91 \pm 1,30 \text{ г/л}$). Выше приведенные данные могут свидетельствовать о замедленном вступлении IgG в иммунные реакции и образовании низкомолекулярных (выявляемых с 7% ПЭГ) ЦИК, концентрация которых в крови больных

Таблица 3

Показатели гуморальной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести на фоне иммунокоррекции и обычной терапии ($M \pm m$, $n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	В-А значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	В-А значимость различия по U-критерию
В-л (CD19), $\times 10^9/\text{л}$	$0,52 \pm 0,06$	$0,31 \pm 0,04$	-0,21*	$0,39 \pm 0,04$	$0,49 \pm 0,10$	0,1
Лейко-В клет. индекс	$14,52 \pm 2,38$	$23,14 \pm 3,70$	8,62*	$19,10 \pm 3,01$	$19,10 \pm 2,78$	0,00
Ig A, г/л	$2,19 \pm 0,23$	$2,26 \pm 0,20$	0,07	$2,29 \pm 0,25$	$3,01 \pm 0,31^{**}$	0,72
Ig G, г/л	$13,78 \pm 0,80$	$13,49 \pm 1,41$	-0,29	$14,91 \pm 1,30$	$14,37 \pm 0,79$	-0,54
Ig M, г/л	$2,03 \pm 0,14$	$2,93 \pm 0,28$	0,9**	$2,17 \pm 0,16$	$1,87 \pm 0,17^{**}$	-0,3
ЦИК с 3,5% ПЭГ	$0,06 \pm 0,00$	$0,05 \pm 0,00$	-0,01	$0,07 \pm 0,00$	$0,07 \pm 0,00^{**}$	0,00
ЦИК с 7% ПЭГ	$0,08 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,00$	-0,01	$0,10 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	-0,02

Примечание: группа А -ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В ХСН, средняя степень тяжести - иммунокоррекция на фоне обычной терапии.

*- $p < 0,05$; **- $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем. В группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

превышала нормальные физиологические значения, но была ниже - в 1,25 раза - показателей контрольной группы после проведенной терапии, что свидетельствует о менее активной антигенной стимуляции гуморального звена иммунитета в исследуемой группе после применения иммунокорректирующей терапии.

При исследовании концентрации цитокинов установлено, что у больных исследуемой группы отмечается повышенная спонтанная продукция мононуклеарами крови ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4 и ФНО- α ($p < 0,01$) против данных контроля (табл. 4). Как известно, цитокины инициируют синтез острофазовых маркеров воспалительной реакции; наблюдалось достоверное увеличение концентрации С-реактивного белка ($p < 0,05$).

После проведенного лечения были выявлены следующие изменения. Содержание ИЛ-6 снизилось в 1,2 раза относительно исходных значений и в 1,14 раза по отношению к контролю. Уровень ИЛ-4 увеличился в 1,12 раза относительно исходных значений и в 1,23 раза по сравнению с контролем. Концентрация ФНО- α была достоверно ниже - в 1,2 раза ($p < 0,05$) - исходных значений, и недостоверно превышала - в 1,2 раза - значения контроля. Содержание ИЛ-1 снизилось в 1,1 раза по отношению к исходным данным, но оставалось в 1,5 раза выше контроля. Те же тенденции мы наблюдали и по отношению к уровню С-реактивного белка.

Наблюдалось достоверное его снижение - в 1,3 раза ($p < 0,05$) - по сравнению с исходными данными и некоторое повышение - в 1,02 раза - относительно контроля. Эти данные свидетельствовали об активации иммунной системы у больных исследуемой группы по сравнению с контрольной группой.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета у

больных с ХСН тяжелой степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложнившейся гипостатической пневмонией до и после проведения иммунокоррекции на фоне традиционной терапии.

Выводы

Применение иммунокоррекции в комплексе с общепринятой терапией для лечения ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС, сопровождается усилением функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов, активности системы комплемента, снижением уровней цитокинов ФНО- α , ИЛ-1, ИЛ-6 и увеличением содержания ИЛ-4 в крови после лечения, что свидетельствует о восстановлении неспецифической иммунологической реактивности, уменьшении активности процесса, снижении риска развития возможных осложнений.

В специфическом клеточном звене иммунитета наблюдается тенденция к увеличению интегрального CD3+ Т-клеточного пула, абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с контролем, видимо, связанная с функциональной перестройкой Т-клеточного звена иммунитета и являющаяся показателем положительной динамики в течении болезни.

Гуморальное специфическое звено иммунитета после проведенной иммунокоррекции характеризуется увеличением пула CD19+В-лимфоцитов, увеличением образования IgA, а также снижением образования IgM, IgG и низкомолекулярных ЦИК, коррелирующими с тяжестью заболевания.

Вторичная недостаточность клеточного и гуморального иммунитета при ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС, требует восстановления измененных иммунных показателей с помощью включения в проводимую терапию иммуномодулирующих препаратов.

Таблица 4

Содержание цитокинов и СРБ в сыворотке крови у больных с ХСН средней степени тяжести на фоне иммунокоррекции и обычной терапии ($M \pm m, n = 9$)

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В значимость различия по U-критерию
ФНО- α , пкг/мл	59,28 \pm 7,55	100,00 \pm 5,75	40,72**	61,02 \pm 13,63	73,30 \pm 4,56*	12,28
ИЛ-1 β , пкг/мл	50,16 \pm 17,05	68,02 \pm 9,05	17,86	41,78 \pm 7,12	64,56 \pm 15,99	22,78
ИЛ-6, пкг/мл	44,54 \pm 9,34	46,78 \pm 1,49	2,24	45,02 \pm 4,74	39,32 \pm 1,46*	-5,7
ИЛ-4, пкг/мл	44,42 \pm 2,66	49,90 \pm 3,60	5,48	45,92 \pm 7,92	56,26 \pm 5,05*	10,34
СРБ, мг/л	7,21 \pm 0,25	9,27 \pm 0,46	2,06**	7,07 \pm 0,24	7,25 \pm 0,31	0,18

Примечание: группа А -ХСН средняя степень тяжести- обычная терапия, группа В – ХСНсредняя степень тяжести - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. группа А

**- $p < 0,01$ - достоверность различий с контролем.

*- $p < 0,05$ достоверность различий в группе В после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

Список литературы

1. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т. Первые результаты национального исследования – эпидемиологическое исследование больных ХСН в реальной практике (по обращаемости) // ЭПОХА-О-ХСН. Сердеч. недостаточность. - 2003. - № 3. - С. 116 - 121.
2. Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Принципы рационального лечения сердечной недостаточности. М.: Медиа Медика; 2000.
3. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. Survival of patients with a new diagnosis of heart failure: a population based study // Heart. - 2000. - V. 83. - P. 505-510.
4. Скушнь Л.М. Имунная система и вторичные иммунодефицитные состояния // Мед. помощь. - 2004. - № 3. - С. 25 - 27.
5. Сапин М.Р., Никитюк Д.Б. Имунная система, стресс и иммунодефицит. - М.: АПП «Джингар», 2000. - 184 с.
6. Барна О.М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань // Ліки України. - 2007. - № 115-116. - С. 6 - 11.
7. Тодоріко Л.Д., Рихлецька К.В. Цитокіни - нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т.3, № 1. - С. 91-96.
8. Zourdidaks E., Avanzas P. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris // Circulation. - 2004. - V. 110. - P. 1747-1753.
9. Nau G., Richmond J., Schbesinger A. Human macrophage activation programs induced by bacterial pathogens // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. - 2002. - V. 99, № 3. - P. 1503-1508.
10. Plasma cytokine parameters and mortality in patients with chronic heart failure/Rauchhaus M., Doeher W., Francis D.P. et al. - Circulation. - 2000. - V.102. - P. 3060-3067.
11. Markers of inflammation and cardiovascular disease: application to clinical and public health practice: a statement for healthcare professionals from the Centers for Disease Control and Prevention and American Heart Association/ Pearson T.A., Mensach G.A., Alexander R.V. et al. - Circulation. - 2003. - V. 107. - P.499-551.
12. Risk factor analysis of plasma cytokines in patient with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay/ Martins T.B., Anderson J.L., Muhlestein J.B. et al. - Am. J. Clin. Pathol. - 2006. - V. 125. - P.906-913.
13. Memon L., Spasojevic - Kalimanovska V. Association of C-reactive protein with the presence and extent of angiographically verified coronary artery disease // Tohoku J. Exp. Med. - 2006. - V. 209. - P. 197-206.
14. Прилуцкий А. С. Иммунодефицитные состояния в клинической практике. Варианты, клинико-лабораторные признаки, методы оценки // Лікування та діагностика. - 2004. - № 2. - С. 25-32.
15. Медицинские лабораторные технологии /Под ред. А.И.Карпищенко.-С-Пб.: Интермедика, 1999.-Т.2.-656 с.
16. Тополян А.А., Балдуева И.А. и др. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека // Клин.лаб.диагностика.-2001.-№8.-С.38-45.
17. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика.- М.: Высшая школа, 2001. — 479 с.
18. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных. 3-е изд. - М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. — 512 с.

Сведения об авторе:

Павлова Елена Алексеевна – кандидат мед. наук, доцент, кафедра патологической физиологии

Адрес для переписки:

пр. Ленина, 4, тел. р. (057) 707-73-40, моб. 8-0677992884, E-mail: pathophys@knmu.kharkov.ua