

© Смолина А.М., Воронцова Л.Л.

УДК 616.12-005.4.-089.168.1-76

СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ АОРТО-КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

Смолина А.М., Воронцова Л.Л.

Запорожская медицинская академия последипломного образования, г. Запорожье

*Республиканская больница им. Семашко, АР Крым, г. Симферополь

Той факт, що оперативне втручання призводить до зниження імунологічного захисту організму і розвитку імунологічної недостатності є безперечним. Патологічна сутність змін, що спостерігаються в імунній системі кардіохірургічних хворих, все ще не чітко визначена. Відсутність цілісного уявлення про характер імунодепресії утруднює прогнозування результатів оперативного лікування. Метою дослідження було вивчення стану Т- і В-клітинної ланки імунної системи у хворих на ІХС після проведення операції аорто-коронарного шунтування в ранні строки. Нами було обстежено 30 донорів та 55 хворих з діагнозом ішемічна хвороба серця, стенокардія напруги 2-3 функціонального класів. Оцінка клітинної ланки імунної системи проводилась за допомогою реакції розетко-утворення з використанням еритроцитів, навантажених моноклональними антитілами до молекул CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 кластерів диференціювання. Ступінь імунних розладів розраховувалась за формулою А.М. Земскова. Результати досліджень та їх обговорення. Виявлено, що стан системи імунітету на передопераційному етапі характеризувався зниженням всіх показників Т- і В-клітинної ланки, природних кілерів, що кваліфікувалося нами як виразна депресія імунологічної системи з імунною недостатністю 1 – 3 ступеню. У хворих після проведення операції аорто-коронарного шунтування на протязі всього періоду досліджень (1-а, 3-я, 5-а доба) також було виявлено зниження вмісту загальної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій і В-лімфоцитів. Такий стан можна розцінювати як прояв вторинного імунodefіциту з різним ступенем імунної недостатності, яка мала місце вже на передопераційному етапі, а також внаслідок проведеного оперативного лікування. На передопераційному етапі АКШ у хворих на ІХС нами виявлено зниження всіх показників Т- і В-клітинного імунітету, НК-клітин, що можливо кваліфікувати як виразну депресію імунологічної системи з імунною недостатністю 1 – 3 ступенів. Після проведення операції на протязі всього періоду досліджень (1-а, 3-я, 5-а доба) було виявлено зниження вмісту загальної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій та В-лімфоцитів, що можливо розцінювати як прояв вторинного імунodefіциту з різним ступенем імунної недостатності, що мав місце вже на передопераційному етапі і поглибився після проведення оперативного лікування.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, аортокоронарне шунтування, імунна система.

Введение

Сам факт, что оперативное вмешательство и его составляющие: анестезия с ее арсеналом фармапрепаратов, операционная рана, стресс, кровопотеря, антибактериальная терапия – ведут к снижению иммунологической защиты организма и развитию иммунной недостаточности является неоспоримым [1, 2, 3, 4, 5, 6, 7].

При этом патогенетическая сущность изменений, наблюдаемая в иммунной системе больных кардиохирургического профиля, все еще четко не определена. Отсутствие целостного представления о характере иммунодепрессии затрудняет прогнозирование исхода заболевания, обоснования и выбора методов лечения [7].

Цель исследования. Изучить состояние Т- и В-клеточного звена иммунной системы у больных, перенесших АКШ в раннем послеоперационном периоде.

Материалы и методы исследования

Обследованы 75 больных с диагнозом ишемическая болезнь сердца (ИБС), стенокардия напряжения II-III функционального классов, СН – I-II стадии. Диагноз стенокардия напряжения был установлен на основании рекомендаций Украинской ассоциации кардиологов (2004 г.). Исследования проводились боль-

ным отделения сосудистой хирургии областной клинической больницы г. Запорожье.

Контрольную группу (1-я группа) составили 30 доноров (практически здоровые люди). Все больные были мужчины в возрасте 35 – 65 лет. Всем больным с целью определения степени стеноза коронарных артерий и для определения возможности проведения реваскуляризации миокарда была использована коронарография (2-я группа).

3-ю группу составили 15 человек, которым было выполнено аорто-коронарное шунтирование (АКШ) на 2-х и более коронарных артериях, в которых степень стеноза превышала 50 %.

Все пациенты 3-й группы получали плановую терапию (антибиотики широкого спектра действия, инфузионную терапию, кардиопротективные препараты, антикоагулянты, антиагреганты).

Для оценки иммунного статуса проводилось определение субпопуляций лимфоцитов с использованием моноклональных антител к антигенам CD₃⁺ (Т-лимфоциты), CD₈⁺ (Т-супрессоры), CD₁₆⁺/CD₅₆⁺ (НК-клетки), а также путем расчета иммунорегуляторного индекса CD₄⁺/CD₈⁺.

Для оценки нарушений иммунной системы использовали универсальный метод оценки иммунных расстройств, разработанный профессором Земсковым А.М. (1996). Степень иммунных расстройств для этой

цели рассчитывались по предложенной формуле автора:

$$\left(\frac{\text{Показатель конкретного больного}}{\text{Показатель, принятый за норму}} - 1,0 \right) \times 100,0$$

В случае получения положительных значений оценивали степень активации (стимуляции) иммунной системы, при отрицательных значениях – степень иммунной недостаточности. Если полученные значения лежат в интервале 1 – 33 % - это соответствует первой (1) степени иммунных расстройств, от 34 до 66 % - второй (2) степени иммунных расстройств, в пределах 67 – 100 % и выше – третьей (3) степени иммунных расстройств.

Результаты и их обсуждение

Состояние Т-клеточной системы на дооперационном этапе перед проведением АКШ характеризовалось снижением процентного содержания как зрелых Т-лимфоцитов (CD_3^+) так и их субпопуляций: Т-лимфоцитов (Тх) с хелперной (CD_4^+) и Т-лимфоцитов (Тс) с супрессорной функциями (CD_8^+) на 49 %, 36 % и 30 % по отношению к показателям доноров, в то время как коэффициент регуляции Тх/Тс – оставался в пределах нормы. Содержание НК-клеток (CD_{16}^+) – также было снижено на 30 %, В-лимфоцитов (CD_{22}^+) – на 19 % соответственно.

Для оценки степени расстройств иммунной системы на дооперационном этапе на основании получен-

ных результатов была выведена следующая формула: $CD_3^{+2-} CD_4^{+2-} CD_8^{+3-} CD_{16}^{+1-} CD_{22}^{+1-}$, что позволила выявить у этих больных 1 – 3-й степени иммунных расстройств.

Таким образом, на дооперационном этапе нами выявлено снижение всех показателей Т- и В-клеточного иммунитета, НК-клеток, что можно квалифицировать как выраженную депрессию иммунологической системы с иммунной недостаточностью 1 – 3-й степени.

У больных 3-й группы (табл. 1) отмечалось снижение общего количества Т-лимфоцитов с фенотипом CD_3^+ по отношению к значениям доноров на протяжении всего периода исследования: в 1-й день после операции снижение составило 61 %, на 3-й и 5-й дни – 32 % и 32 % соответственно. По отношению к дооперационным показателям на 3-й и 5-й дни превышение составило 36 % и 36 % соответственно.

Количество Т-лимфоцитов с хелперной функцией и фенотипом CD_4^+ было снижено по отношению к значению доноров на 1-й и 3-й дни на 41 % и 32 % соответственно, с тенденцией к нормализации на 5-й день (снижение составило 14 %). В 1-й день была отмечена тенденция к повышению показателей по отношению к дооперационным значениям (на 13 %), тогда как на 3-й и 5-й дни увеличение составило 87 % и 137 % соответственно.

Таблица 1

Динамика показателей Т- и В-клеточного иммунитета у больных ИБС 3-й группы (M±m)

Показатели	Доноры	До операции	После операции		
			1 день	3 день	5 день
CD_3^+	65,3±1,3	32,3±0,2*	26,0±0,1*	44,7±1,0**	44,0±1,2
CD_4^+	39,3±1,2	14,3±0,1*	16,3±0,09*	26,8±0,9*	34,0±1,0
CD_8^+	32,6±1,1	10,0±0,02*	15,2±1,1*	27,7±0,7**	19,7±0,3
$CD_4^+ / 8^+$	1,2±0,5	2,0±0,01*	1,4±0,02**	1,1±0,01**	2,5±0,01
CD_{16}^+	18,1±1,0	12,7±0,1*	19,3±0,1	17,5±0,4	20,0±0,4**
CD_{22}^+	22,3±1,2	18,2±0,4	12,6±0,3	21,2±0,8	19,7±1,0

* $p < 0,05$ по отношению к донорам

** $p < 0,05$ по отношению к дооперационным значениям

Уровень Т-лимфоцитов с фенотипом CD_8^+ , отображающим супрессивную функцию, был снижен на всех этапах исследования (1-й, 3-й, 5-й дни) по отношению к значениям доноров на 52 %, 16 % и 40 % соответственно, тогда как по отношению к дооперационным значениям было отмечено повышение на 52 %, 177 % и 97 % соответственно.

Полученные данные о количестве Т-лимфоцитов с хелперной и супрессорной функцией, используя иммунорегуляторный коэффициент (CD_4^+ / CD_8^+), дали возможность выявить его изменения на протяжении всего периода исследования.

Была выявлена тенденция к его увеличению на 1-й и 3-й дни на 16 % и 9 % соответственно тогда, как на 5-й день увеличение составило 108 % по отношению к значениям доноров.

По отношению к группе дооперационных больных наблюдалась иная динамика. Так на 1-й и 3-й дни иммунорегуляторный коэффициент был снижен на 30 % и 45 %, тогда как на 5-й день увеличение составило 25 %.

Динамика Т-лимфоцитов с фенотипом CD_{16}^+ , характерным для естественных киллеров, носила «волнообразный» характер по отношению к значениям доноров: в 1-й день – отмечалась тенденция к увеличению на 6 %, на 3-й день – к снижению на 3 %, и повторная тенденция к увеличению на 11 % на 5-й день. По отношению к дооперационным значениям на всех этапах исследования отмечалось увеличение на 51 %, 37 % и 57 % соответственно.

В 1-й день отмечалось снижение количества В-лимфоцитов с фенотипом CD_{22}^+ на 44 % по отношению к донорам и снижение на 31 % по отношению к дооперационным значениям. На 3-й день показатели практически соответствовали значению доноров и были увеличены на 16 % по отношению к дооперационным значениям. На 5-й день наблюдалась тенденция к снижению (на 12 %) и тенденция к увеличению по отношению к дооперационным значениям (на 8 %).

На основании полученных данных в 1-й день после операции была выведена следующая формула расстройств иммунной системы: $CD_3^{+2-} CD_4^{+2-} CD_8^{+2-}$

CD₁₆⁺⁶⁻ CD₂₂⁺²⁻, что соответствовало II степени иммунной недостаточности.

На 3-й день: CD₃⁺¹⁻ CD₄⁺¹⁻ CD₈⁺¹⁻ CD₁₆⁺³⁻ CD₂₂⁺¹⁻, что соответствовало I степени иммунной недостаточности.

На 5-й день: CD₃⁺¹⁻ CD₄⁺¹⁻ CD₈⁺²⁻ CD₁₆⁺¹⁰⁻ CD₂₂⁺¹⁻, что соответствовало I – II степени иммунной недостаточности.

Таким образом, у больных 3-й группы на протяжении всего периода исследования (1-й, 3-й, 5-й дни) было выявлено снижение содержания общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций и В-лимфоцитов, что, по-видимому, можно расценивать как проявление вторичного иммунодефицита с различной степенью иммунной недостаточности, имевшего место уже на дооперационном этапе, и, по-видимому, усугубившегося после проведения оперативного лечения.

Выводы

1. На дооперационном этапе нами выявлено снижение всех показателей Т- и В-клеточного иммунитета, НК-клеток, что можно квалифицировать как выраженную депрессию иммунологической системы с иммунной недостаточностью 1 – 3-й степени.

2. У больных 3-й группы на протяжении всего периода исследования (1-й, 3-й и 5-й дни) было выяв-

лено снижение содержания общего количества Т-лимфоцитов и их субпопуляций и В-лимфоцитов, что, по-видимому, можно расценивать как проявление вторичного иммунодефицита с различной степенью иммунной недостаточности, имевшего место уже на дооперационном этапе, и, по-видимому, усугубившегося после проведения оперативного лечения.

Литература

1. Буров Н.Е., Донская М.Г., Кетиашвили И.Е. Показатели иммунитета и их динамика под влиянием факторов хирургического стресса и компонентов общей анестезии // Вестн. новых мед. техн. – 2005, № 3 – 4. – С. 152 – 155.
2. Гришина Т.И. Клиническое значение нарушения иммунитета при хирургических вмешательствах // Андрология и генитальная хирургия. – 2000, № 2. – С. 35 – 38.
3. Котельников Г.П., Чеснокова И.Г. Травматическая болезнь. – М., 2002. – С. 65.
4. Петров Р.В. Оценка иммунного статуса человека в норме и при патологии / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. – 1994. – № 6. – С. 6 – 9.
5. Фрейдлин И.С., Тотолян А.А. Клетки иммунной системы. – СПб., 2000. – С. 54.
6. Фримель Х., Брок Й. Основы иммунологии. – М., 1986. – С. 254.
7. Йегер Л. Клиническая иммунология и аллергология. – М., 1986. – С. 47.
8. Силаев А.А., Турмова Е.П. Исследование некоторых показателей иммунного статуса // Росс.кард.ж-л. – 2005, № 5. – С. 132 – 137.

Summary

CONDITION OF THE CELLULAR LINK OF IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AFTER AORTOCORONARY BYPASS SURGERY

A. M. Smolina, L. L. Vorontzova

Key words: Ischemic heart disease, aortocoronary bypass, the immune status

The fact that operative intervention causes the decrease of immunologic protection of the organism and development of immune insufficiency is indisputable. The pathological nature of the changes observed in immune system of cardiocurgical patients is not yet precisely determined. Absence of complete representation about character of immunosuppression complicates the results forecasting of operative treatment. The aim of the research was to examine the condition of T- and B- cellular links of immune system in patients with ischemic heart disease after the aortocoronary bypass SURGERY in early terms. 30 donors and 55 patients with the diagnosis of ischemic heart disease, stenocardia of a pressure 2-3 functional classes were examined. The estimation of a cellular link of immune system was performed with the help of reaction forms of rosettes with use of erythrocytes, loaded with monoclonal antibodies to molecules CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 clusters of differentiations. The degree of immune disorders has been estimated by A.M. Zemskova's formula. It has been discovered that the condition of system of immunity on the preoperation stage was characterized by decrease in all parameters of T- and B-cellular links, natural killers, which was qualified as the expressed depression of immune system with immune insufficiency of 1-3 degrees. In patients after aortocoronary bypass surgery the decrease in the maintenance of total T-lymphocytes and their subpopulations and B-lymphocytes has been revealed during the whole period of research (the 1-st, 3-rd, 5-th days). Such condition can be regarded as a display of secondary immunodeficiency with a various degree of immune insufficiency which already had place at the preoperation stage and was also caused by the performed operative treatment.

Ministry of Public Health of Ukraine

Medical Academy of Postgraduate Education, Zaporizhzhya.

Матеріал надійшов до редакції 21.10.2010 р.