

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

Ключові слова: стабільна
ІХС, вроджений та адаптивний
імунітет, факторний аналіз.

ЗАЛЕЖНІСТЬ МІЖ КЛІТИННОЮ ТА ГУМОРАЛЬНОЮ ЛАНКАМИ ІМУННОЇ СИСТЕМИ ПРИ СТАБІЛЬНІЙ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ

Актуальність. Механізми, що стоять за виникненням та прогресуванням атеросклерозу, залишаються сферою інтенсивного наукового спрямування. Імунна дисрегуляція та запалення вважаються ключовими факторами для розвитку атеросклерозу. Практично всі складові патогенезу атеросклерозу та його тромботичних ускладнень знаходять відображення в кількісному вимірі певних факторів крові — біомаркерів. На жаль, цінних біомаркерів, які були б етіологічно специфічними для атеросклерозу, дійсно дуже мало. **Мета дослідження** — виявлення залежності між клітинною та гуморальною ланками імунної системи, пояснення структури зв'язку між кількісними показниками та зменшення кількості включених до розгляду показників імунної системи для оптимізації аналізу. **Об'єкт і методи дослідження.** Обстежено 290 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). Матеріалом імунологічного дослідження була периферична венозна кров. Для визначення показників клітинного та гуморального вродженого та адаптивного імунітету в сироватці крові та супернатантах мононуклеарних клітин використовували імуноферментний аналіз. **Результати дослідження.** У пацієнтів зі стабільною ІХС найбільш повно зміни імунного статусу можна характеризувати такими незалежними між собою показниками: клітинного імунітету — CD95 лімфоцитів, CD4, CD16; гуморального імунітету — антитіла до окиснених ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ), sCD40L, антитіла до тканин артеріальної стінки; системи фагоцитів — активність нейтрофілів за НСТ-тестом, фагоцитарне число моноцитів та нейтрофілів, активність моноцитів за НСТ-тестом; прозапальних цитокінів та білків гострої фази — ФНП- α , ІЛ-6, СРБ. **Висновки.** За аналізом головних компонент виділено чотири незалежних нерівнозначних фактори активності імунної системи при стабільній ІХС: запально-Т-супресорний (ІЛ-6, CD8) (21% загальної дисперсії), запально-фагоцитарний (активність нейтрофілів та моноцитів за НСТ-тестом, ФНП- α) (20%), запально-гуморальний (антитіла до окиснених ЛПНЩ, антитіла до тканин артеріальної стінки) (15%), запально-Т-хелперний (СРБ, CD4, сенсibiliзація лімфоцитів) (12%).

ВСТУП

За останні роки сформувалася думка, що атеросклероз — це хронічне запальне захворювання із субендотеліальною інфільтрацією лейкоцитів, поглинанням модифікованих ліпідів моноцитами (мц) [16] та підвищенням місцевого рівня цито- та хемокінів [8, 17]. Хоча спостереження, де атеросклеротичне ураження асоціюється з запальними клітинами, було зроблене в кінці 1800-х років, внесок імунних клітин у розвиток хвороби почав оцінюватися лише в останні кілька десятиліть [14]. Механізми, що стоять за виникненням та прогресуванням атеросклерозу, залишаються сферою інтенсивного наукового спрямування. Імунна дисрегуляція та запалення вважаються ключовими факторами для

розвитку атеросклеротичної бляшки та її ускладнень [12]. Атеросклероз трактується як хронічний імунзапальний процес з перебігом за типом гіперчутливості уповільненої дії, роль антигену при якому виконують модифіковані ліпопротеїни. Розвиток бляшок ініціюється накопиченням ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) в інтимі, де вони піддаються окисненню і набувають імуногенних властивостей. Окиснення ЛПНЩ приводить до генерації безлічі різних імуногенних епітопів, які розпізнаються вродженою і адаптивною імунною системою [18]. Наголошується, що неповне завершення запалення є додатковим ключовим аспектом атеросклерозу [15]. Багато робіт, присвячених як патогенезу, так і клінічним проявам атеросклерозу, не обходяться без конста-

тації його запальної природи, хоча далеко не всі дослідники вкладають у це поняття чіткий сенс, і далеко не завжди розуміння ролі запалення в атерогенезі єдине у різних авторів. Відсутність єдиного розуміння патогенетичної суті запалення в атерогенезі стало можливим тому, що ознаки запалення мають неспецифічний характер і виявляються у разі найрізноманітніших форм кардіальної патології [2]. Імунну відповідь, індувану неінфекційними агентами, називають синдромом системної запальної відповіді. Ці чужорідні чинники є молекулами, що виникли в пошкоджених тканинах. Посередники і ефектори системного запалення включають цитокіни і хемокіни, продукти реактивних кисневих і азотних плазмових каскадів і білки гострої фази [9]. Практично всі складові патогенезу атеросклерозу та його тромботичних ускладнень знаходять відображення в кількісному вимірі певних факторів крові — біомаркерів. Численні біомаркери запалення пов'язані з несприятливими серцево-судинними наслідками. Проте до кінця не ясно: супроводжує запалення атеросклеротичний процес чи бере активну участь у розвитку його ускладнень [13]. На жаль, цінних біомаркерів, які були б етіологічно специфічними для атеросклерозу, дійсно дуже мало [11].

Мета дослідження — виявлення залежності між клітинною та гуморальною ланками імунної системи, пояснення структури зв'язку між кількісними показниками та зменшення кількості включених до розгляду показників імунної системи для оптимізації аналізу.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 290 пацієнтів зі стабільною ішемічною хворобою серця (ІХС). Діагноз стабільної ІХС встановлювали за даними незмінних клінічних проявів типової стенокардії впродовж останніх 2 міс, позитивного результату проби з дозованим фізичним навантаженням та ураження коронарних артерій за даними коронарографії.

Матеріалом імунологічного дослідження була периферична венозна кров, яку брали натще. Для кількісного визначення високочутливого білка гострої фази (СРБ), цитокінів — фактора некрозу пухлин (ФНП)- α , інтерлейкіну (ІЛ)-6, ІЛ-8, ІЛ-10, інтерферону (ІФН)- γ , моноцитарного хемотактичного протеїну (MCP)-1, розчинних клітинних молекул адгезії (sICAM, sVCAM) у сироватці крові та супернатантах мононуклеарних клітин користувалися твердофазним імуоферментним методом. Поглинальну активність нейтрофілів (нФ) та мц оцінювали за реакцією фагоцитозу з частинками полістиролового латексу за методом Т.І. Івчик [7]. Для оцінки функціонально-метаболическої активності нФ і мц використовували НСТ-тест спонтанний (НСТсп) [7]. Для кількісного визначення антитіл до тканин артеріальної стінки (Ат до аорти пошкодженої) використовували реакцію поглинання комплекменту за методикою Н.І. Кондрашової [3]. Для кількісного визначення розчинного CD40 ligand (sCD40L) і антитіл до окиснених ліпопротеїнів низької щільності (Ат оЛПНЩ) в сироватці крові використовували від-

повідно тест-системи для імуоферментного аналізу «Bender MedSys» (Австрія) і «Biomedica Gruppe» (Австрія). Визначення кількісного змісту циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) проводили за методом М. Digeonet та співавторів [10]. Проліферативну неспецифічну активність лімфоцитів щодо міогена фітогемаглютенін та специфічну сенсibilізацію лімфоцитів до антигенів судинної стінки оцінювали в реакції бласттрансформації (РБТЛ) [6]. Імуофенотипування клітин крові включало визначення кількості клітин, які створюють основні популяції та субпопуляції лімфоцитів методом лазерної проточної цитофлюориметрії у прямому імуофлюоресцентному тесті [1, 4, 5]. Досліджували експресію антигенів:

- CD3+ (загальна кількість Т-лімфоцитів);
- CD4+ (Т-лімфоцити-хелпери);
- CD8+ (Т-лімфоцити-супресори/цитотоксичні клітини);
- CD16+ (природні кілери, NK-клітини);
- CD19+ (В-лімфоцити);
- CD95+ (білки групи рецепторів фактора росту);
- CD40+ (рецептор костимуляції В-лімфоцитів);
- CD154+ (ліганд CD40 на Т-лімфоцитах).

Використовували факторний аналіз з оцінкою кореляційної матриці показників за допомогою методу головних компонент. Витягувалися фактори із власним значенням більше одиниці. Факторна модель приймалася до розгляду в разі пояснення нею більш ніж 50% сукупної дисперсії показників. Фактори піддавалися обертанню за методом варімакс. Фактори інтерпретувалися з урахуванням факторних навантажень показників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Факторний аналіз 9 прозапальних показників крові (спонтанні цитокіни мононуклеарів, СРБ, молекули адгезії) дозволив виділити три загальних незалежних фактори із власним значенням більше одиниці та поясненням загальної дисперсії показників на 61% (1-й фактор — 31%, 2-й фактор — 17%, 3-й фактор — 13%), що є прийнятним для факторної моделі. Найбільш значущими факторними навантаженнями в 1-му факторі володіли ФНП- α (0,90), ІЛ-8 (0,87), ІЛ-10 (0,73); у 2-му факторі — ІЛ-6 (0,73) та sVCAM (0,62); у 3-му факторі — СРБ (0,80) та sICAM (0,68) (табл. 1).

Таблиця 1

Факторні навантаження прозапальних показників пацієнтів зі стабільною ІХС за методом головних компонент

Показник	Фактор		
	1-й	2-й	3-й
СРБ	-0,248804	0,187461	0,797129
ФНП- α	0,900956	0,021656	0,122368
ІЛ-6	0,106604	0,729135	-0,211172
ІЛ-8	0,867695	0,095135	0,102638
ІЛ-10	0,726468	0,405249	0,002737
ІФН- γ	0,517092	-0,196467	-0,151936
sICAM	0,418341	-0,222336	0,679660
sVCAM	-0,126918	0,617053	0,233586
MCP-1	-0,232205	-0,439187	-0,383645

Таким чином, найповніше прозапальну активність можна характеризувати такими незалежними показниками в порядку зменшення значущості, як ФНП- α , ІЛ-6 та СРБ.

Факторний аналіз кореляційної матриці показників клітинного імунітету дозволив виділити три загальних незалежних фактори із власним значенням більше одиниці та поясненням загальної дисперсії показників на 67% (1-й фактор — 26%, 2-й фактор — 23%, 3-й фактор — 18%), що також є прийнятним для факторної моделі. Найбільш значущими факторними навантаженнями у 1-му факторі володіли CD-95 лімфоцитів (0,79) та ІФН- γ (0,71); у 2-му факторі — CD4 (0,76) та CD8 (–0,85); у 3-му факторі — CD16 (0,87) (табл. 2).

Таблиця 2

Факторні навантаження показників клітинного імунітету пацієнтів зі стабільною ІХС за методом головних компонент

Показник	Фактор		
	1-й	2-й	3-й
ІФН- γ	0,711180	–0,014265	–0,044164
CD4	0,403692	0,759174	0,212782
CD8	0,245453	–0,851644	0,217342
CD16	0,009073	0,214795	–0,873552
CD95	0,789056	0,024187	–0,161985
РБТЛ	–0,366524	0,156139	–0,272313

Найповніше зміни клітинного імунітету при стабільній ІХС можна характеризувати такими незалежними показниками в порядку зменшення значущості, як CD95 лц, CD4, CD16.

Факторний аналіз 6 показників гуморального імунітету при стабільній ІХС дозволив виділити три загальних незалежних фактори з власним значенням більше одиниці та поясненням загальної дисперсії показників на 67% (1-й фактор — 27%, 2-й фактор — 21%, 3-й фактор — 19%). Найбільш значущими факторними навантаженнями в 1-му факторі володіли CD19 (0,78), Ат до оЛПНЦ (0,72), CD40 (0,67); у 2-му факторі — sCD40L (0,88) та ЦІК (0,65); у 3-му факторі — Ат до до тканин артеріальної стінки (0,90) (табл. 3).

Таблиця 3

Факторні навантаження показників гуморального імунітету пацієнтів зі стабільною ІХС за методом головних компонент

Показник	Фактор		
	1-й	2-й	3-й
sCD40L	–0,027276	0,876350	0,244231
Ат до оЛПНЦ	0,718528	0,107001	0,046874
CD19	0,777137	0,147349	–0,256737
CD40 лц	0,668706	–0,179869	0,216757
ЦІК	0,155640	0,645273	–0,483281
Ат до аорти пошкодженої	0,074413	0,098210	0,897268

З наведеного очевидно, що найбільш повно зміни гуморального імунітету при стабільній ІХС можна характеризувати такими незалежними показниками в порядку зменшення значущості, як Ат до оЛПНЦ, sCD40L та Ат до тканин артеріальної стінки.

Факторний аналіз 8 показників системи фагоцитів при стабільній ІХС дозволив також виділити три загальних незалежних фактори із власним значенням більше одиниці та поясненням загальної дисперсії показників на 66% (1-й фактор — 27%, 2-й фактор — 21%, 3-й фактор — 18%), що є при-

йнятним для факторної моделі. Найбільш значущими факторними навантаженнями в 1-му факторі володіли активність нф за НСТсп (0,73), фагоцитарний резерв (ФР) нф (–0,65), частка фагоцитозу (ВФ) нф (0,68); у 2-му факторі — фагоцитарне число (ФЧ) мц (0,92) та ФЧ нф (0,91); у 3-му факторі — активність мц за НСТсп (0,74) та ФР мц (–0,72) (табл. 4).

Таблиця 4

Факторні навантаження показників системи фагоцитів пацієнтів зі стабільною ІХС за методом головних компонент

Показник	Фактор		
	1-й	2-й	3-й
НСТсп нф	0,727591	0,019742	0,362317
ФР нф	–0,644464	0,110463	–0,361614
НСТсп мц	–0,047013	0,105659	0,741139
ФР мц	–0,064972	–0,083184	–0,724698
ВФ нф	0,675840	0,042528	–0,375947
ВФ мц	0,710942	0,255035	–0,287926
ФЧ нф	0,049998	0,916977	0,155356
ФЧ мц	0,071122	0,911593	0,049886

Отже, найбільш повно зміни системи фагоцитів при стабільній ІХС можна характеризувати такими незалежними показниками в порядку зменшення значущості, як НСТсп нф, ФЧ мц та нф, НСТсп мц.

Факторний аналіз 12 вагомих показників прозапальних цитокінів, гуморального та клітинного імунітету, системи фагоцитів при стабільній ІХС дозволив виділити чотири загальних незалежних фактори із власним значенням більше одиниці та поясненням загальної дисперсії показників на 68% (1-й фактор — 21%, 2-й фактор — 20%, 3-й фактор — 15%, 4-й фактор — 12%), що є безумовно прийнятним для факторної моделі. Найбільш значущими навантаженнями у 1-му факторі володіли ІЛ-6 (0,84) та CD8 (0,68); у 2-му факторі — активність нф за НСТсп (0,82), активність мц за НСТсп (0,81), ФНП- α (0,67); у 3-му факторі — Ат до оЛПНЦ (0,87), Ат до тканин артеріальної стінки (0,71); у 4-му факторі — СРБ (0,92), сенсibilізація лц (0,63), CD4 (0,52) (табл. 5).

Таблиця 5

Факторні навантаження показників імунної системи пацієнтів на стабільну ІХС за методом головних компонент

Показник	Фактор			
	1-й	2-й	3-й	4-й
ФНП- α	0,275967	0,671863	0,027810	–0,106199
ІЛ-6	0,836879	0,265357	0,003907	0,094527
СРБ	0,086087	0,006587	–0,043325	0,916829
sCD40L	–0,408679	0,520939	0,214564	0,399794
Ат до оЛПНЦ	0,006091	0,050425	0,871907	–0,217143
НСТсп нф	0,245108	0,817013	0,178432	–0,273896
НСТсп мц	–0,258841	0,805540	–0,261503	0,012821
CD4	0,118637	–0,055195	0,413482	0,518717
CD8	0,678087	–0,177796	–0,245797	0,066620
Сенсibilізація лц	0,216834	–0,350622	–0,019714	0,631509
Ат до аорти	–0,091172	–0,030178	0,709052	0,294057
ФЧ мц	0,723345	0,116951	0,338897	0,272339

Отже, очевидно, що найбільш повно активність імунної системи при стабільній ІХС можуть характеризувати чотири незалежних фактори: запально-Т-супресорний (ІЛ-6, CD8), запально-фагоцитарний (активність мц та нф за НСТсп, ФНП- α), запально-гуморальний (Ат до оЛПНЦ, Ат до тканин артеріальної стінки), запально-Т-хелперний (СРБ, CD4, сенсibilізація лц).

ВИСНОВКИ

1. При стабільній ІХС найбільш повно зміни імунного статусу можна характеризувати такими незалежними між собою показниками в порядку зменшення значущості: клітинного імунітету — CD95 лц, CD4, CD16; гуморального імунітету — Ат до оЛПНЩ, sCD40L, Ат до тканин артеріальної стінки; системи фагоцитів — активність нф за НСТ-тестом, ФЧ та нф, активність мц за НСТсп; прозапальних цитокінів та білків гострої фази — ФНП- α , ІЛ-6, СРБ.

2. Згідно з аналізом головних компонент виокремлено чотири незалежних нерівнозначних фактори активності імунної системи при стабільній ІХС: запально-Т-супресорний (ІЛ-6, CD8) (21% загальної дисперсії), запально-фагоцитарний (активність нф та мц за НСТсп, ФНП- α) (20%), запально-гуморальний (Ат до оЛПНЩ, Ат до тканин артеріальної стінки) (15%), запально-Т-хелперний (СРБ, CD4, сенсibilізація лімфоцитів) (12%).

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бебешко В.Г., Чумак А.А., Базыка Д.А., Беляева Н.В. (1993) Моноклональные антитела в радиационной иммунологии: Метод. реком. Киев, 19 с.
2. Братусь В.В., Талаева Т.В. (2007) Воспаление как патогенетическая основа атеросклероза. Укр. кардіол. журн., 1: 90–96.
3. Кондрашова Н.И. (1974) Реакция потребления комплементов в новой постановке для выявления противотканевых антител. Лаб. дело, 9: 552–554.
4. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека: Пособие для врачей-лаборантов (2001) Москва, 53 с.
5. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека: Реком. раб. группы СПб РО РААКИ (1999) Мед. иммунология, 5(1): 21–43.
6. Стефани Д.Ф., Вельтищев Ю.Е. (1996) Клиническая иммунология и иммунопатология детского возраста. Медицина, Москва, 372 с.
7. Унифицированные иммунологические методы обследования больных на стационарном и амбулаторном этапах лечения: Метод. реком. (1988) Киевский НИИ фтизиатрии и пульмонологии. Киев, 18 с.
8. Buckley L.F., Abbate A. (2018) Interleukin-1 blockade in cardiovascular diseases: a clinical update. Eur. Heart J., 39: 2063–2069.
9. Crea F., Biasucci L.M. (2012) Innate immune inflammatory response to danger: when, how, and why does a friend become a foe? Eur. Heart J., 33(12): 1434–1437.
10. Digeon M., Caser M., Riza J. (1977) Detection of immune complexes in human sera by simplified assays with polyethylene glycol. Immunol. Methods, 226: 497–509.
11. Gramolini A., Lau E., Liu P.P. (2016) Identifying Low-Abundance Biomarkers. Circulation, 134: 286–289.
12. Khambhati J., Engels M., Allard-Ratick M. et al. (2018) Immunotherapy for the prevention of atherosclerotic cardiovascular disease: Promise and possibilities. Atherosclerosis, 276: 1–9.
13. Koenig W. (2013) High-sensitivity C-reactive protein and atherosclerotic disease: From improved risk prediction to risk-guided therapy. Inter. J. Cardiol., 168(6): 5126–5134.
14. Libby P. (2012) Inflammation in atherosclerosis. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol., 32: 2045–2051.
15. Moore K.J., Koplev S., Fisher E.A. et al. (2018) Macrophage Trafficking, Inflammatory Resolution, and Genomics in Atherosclerosis. JACC Macrophage in CVD Series (Part 2). J. Am. Coll. Cardiol., 72(18): 2181–2197. DOI: 10.1016/j.jacc.2018.08.2147
16. Nahrendorf M., Swirski F.K. (2017) Cholesterol, CCR2, and monocyte phenotypes in atherosclerosis. Eur. Heart J., 38: 1594–1596.

17. Ridker P.M., Libby P., MacFadyen J.G. (2018) Modulation of the interleukin-6 signalling pathway and incidence rates of atherosclerotic events and all-cause mortality: analyses from the Canakinumab Anti-Inflammatory Thrombosis Outcomes Study (CANTOS). Eur. Heart J., 39: 3499–3507.

18. Tabas I. (2010) Macrophage death and defective inflammation resolution in atherosclerosis. Nat. Rev. Immunol., 10: 36–46.

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ КЛЕТЧНЫМ И ГУМОРАЛЬНЫМ ЗВЕНЬЯМИ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ СТАБИЛЬНОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

А.Н. Ломаковский

ГУ «ННЦ «Институт кардиологии им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины», Киев

Резюме. Актуальность. Механизмы, стоящие за возникновением и прогрессированием атеросклероза, остаются сферой интенсивного научного направления. Иммунная дисрегуляция и воспаление считаются ключевыми факторами для развития атеросклероза. Практически все составляющие патогенеза атеросклероза и его тромботических осложнений находят отражение в количественном измерении определенных факторов крови — биомаркеров. К сожалению, ценных биомаркеров, которые были бы этиологически специфическими для атеросклероза, действительно очень мало. **Цель исследования** — выявление зависимости между клеточным и гуморальным звеньями иммунной системы, объяснение структуры связи между количественными показателями и уменьшение числа включенных к рассмотрению показателей иммунной системы для оптимизации анализа. **Объект и методы исследования.** Обследовано 290 пациентов со стабильной ишемической болезнью сердца (ИБС). Материалом иммунологического исследования была периферическая венозная кровь. Для определения показателей клеточного и гуморального врожденного и адаптивного иммунитета в сыворотке крови и супернатантах мононуклеарных клеток использовали иммуноферментный анализ. **Результаты исследования.** При стабильной ИБС наиболее полно изменения иммунного статуса можно характеризовать такими независимыми между собой показателями: клеточного иммунитета — CD95 лимфоцитов, CD4, CD16; гуморального иммунитета — антитела к окисленным ЛПНП, sCD40L, антитела к тканям артериальной стенки; системы фагоцитов — активность нейтрофилов по НСТ-тесту, фагоцитарное число моноцитов и нейтрофилов, активность моноцитов по НСТ-тесту; провоспалительных цитокинов и белков острой фазы — ФНО- α , ІЛ-6, СРБ. **Выводы.** Согласно анализу главных компонент, выделено четыре независимых неравнозначных фактора активности иммунной системы при стабильной ИБС: воспалительно-Т-супресорный (ІЛ-6, CD8) (21% общей дисперсии), воспалительно-фагоцитарный (активность нейтрофилов

и моноцитів по НСТ-тесту, ФНО- α) (20%), воспалительно-гуморальний (антитела к оЛПНЦ, антитела к тканям артериальной стенки) (15%), воспалительно-T-хелперный (СРБ, CD4, сенсibilизация лимфоцитов) (12%).

Ключевые слова: стабільная ИБС, врожденный и адаптивный иммунитет, факторный анализ.

DEPENDENCE BETWEEN CELLULAR AND HUMORAL LINE OF THE IMMUNE SYSTEM IN STABLE CORONARY ARTERY DISEASE

A.N. Lomakovsky

SI «NSC «Institute of Cardiology M.D. Strazhesko» NAMS of Ukraine, Kyiv

Abstract. Relevance. The mechanisms behind the onset and progression of atherosclerosis remain an area of intense research. Immune dysregulation and inflammation are considered key factors for the development of atherosclerosis. Almost all components of the pathogenesis of atherosclerosis and its thrombotic complications are reflected in the quantitative measurement of certain blood factors — biomarkers. Unfortunately, there are indeed very few valuable biomarkers that would be etiologically specific for atherosclerosis. **The aim of the study is to identify the relationship between the cellular and humoral links of the immune system, to explain the structure of the relationship between quantitative indicators and to reduce the number of indicators of the immune system included in the consideration to optimize the analysis. Object and research methods.** Examined 290 patients with stable coronary artery disease (CAD). The material for the immunological study was peripheral ve-

nous blood. To determine the parameters of cellular and humoral innate and adaptive immunity in blood serum and supernatants of mononuclear cells, enzyme immunoassay was used. **Research results.** In case of stable coronary artery disease, the most complete changes in the immune status can be characterized by the following independent indicators: cellular immunity — CD95 lymphocytes, CD4, CD16; humoral immunity — antibodies to oxidized LDL, sCD40L, antibodies to arterial wall tissues; phagocyte systems — the activity of neutrophils according to the NST-test, the phagocytic number of monocytes and neutrophils, the activity of monocytes according to the NS-test; proinflammatory cytokines and acute phase proteins — TNF- α , IL-6, CRP. **Conclusions.** According to the analysis of the main components, four independent unequal factors of the activity of the immune system in stable coronary artery disease were identified: inflammatory-T-suppressor (IL-6, CD8) (21% of the total dispersion), inflammatory-phagocytic (activity of neutrophils and monocytes according to the NST-test, TNF- α) (20%), inflammatory-humoral (antibodies to oxidized LDL, antibodies to arterial wall tissues) (15%), inflammatory T-helper (CRP, CD4, lymphocyte sensitization) (12%).

Key words: stable coronary artery disease, innate and adaptive immunity, factor analysis.

Адреса для листування:

Ломаковський Олександр Миколайович
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5
ДУ «ННЦ «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска» НАМН України»,
відділення атеросклерозу та ІХС
E-mail: lomakovsky@ukr.net

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Застосування НПЗП у період вагітності може викликати ураження нирок у ненароджених дітей

Підготувала Анна Хиць

Застосування НПЗП у період вагітності може підвищити ризик розвитку ускладнень з боку нирок у плода, що, відповідно, призведе до розвитку олігогідрамніону та ускладнення у період вагітності. 15 жовтня 2020 р. на своєму сайті про це повідомило Управління з санітарного нагляду за харчовими продуктами і лікарськими засобами США (FDA).

FDA вимагає внесення змін до інструкцій до медичного застосування НПЗП, що включають попередження для жінок, які застосовують НПЗП починаючи з 20-го тижня вагітності, що ці препарати можуть викликати рідкісні, але серйозні проблеми з нирками у майбутньої дитини, які можуть призвести до низького рівня навколоплідних вод та потенційних ускладнень, пов'язаних із вагітністю. До основних НПЗП належать ібупрофен, напроксен, диклофенак та целекоксиб.

На фоні прийому НПЗП підвищується ризик розвитку олігогідрамніону, який може стати причиною розвитку рідкісних, але серйозних уражень нирок у плода.

FDA вимагає від виробників як безрецептурних, так і рецептурних препаратів, оновлення інструкцій до лікарських засобів.

Експерти FDA стверджують про важливість інформування вагітних про потенційні побічні ефекти застосування НПЗП.

У разі необхідності застосування НПЗП після 20-го тижня вагітності має бути використана найнижча ефективна доза препарату.

Brace R.A., Anderson D.F., Cheung C.Y. (2018) Regulation of amniotic fluid volume: insights derived from amniotic fluid volume function curves. *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.*, 315(4): R777–R789. doi: 10.1152/ajpregu.00175.2018.

FDA (2020) FDA Warns that Using a Type of Pain and Fever Medication in Second Half of Pregnancy Could Lead to Complications. FDA, Oct. 15.

McNamara D. (2020) FDA Issues New NSAIDs Warning for Second Half of Pregnancy. *Medscape*, Oct. 15.