

**О.В. Волошина**  
**О.М. Ломаковський**  
**М.І. Лутай**  
**Т.І. Гавриленко**

Національний науковий  
 центр «Інститут кардіології  
 ім. М.Д. Стражеска»  
 АМН України, Київ

**Ключові слова:** ішемічна  
 хвороба серця, аутоімунна  
 сенсibilізація лімфоцитів,  
 мононуклеарні клітини.

## СЕНСIBILІЗАЦІЯ ЛІМФОЦИТІВ ДО ТКАНИН СУДИННОЇ СТІНКИ ЯК ПРОЯВ АУТОІМУННОГО ТИПУ ВІДПОВІДІ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ХРОНІЧНИМИ ФОРМАМИ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ

**Резюме.** Мета роботи — вивчення зв'язку між наявністю сенсibilізації лімфоцитів до тканин судинної стінки та рівнем прозапальної імунної відповіді, обміном ліпідів, особливостями клінічного перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) у пацієнтів із стабільною стенокардією.

Аутоімунну клітинну відповідь на тканини судинної стінки оцінювали за сенсibilізацією лімфоцитів у реакції бластної трансформації до артеріальних судин у 29 хворих на стабільну стенокардію (середній вік — 61 (55–64) років).

Встановлено, що аутоімунний тип імунної відповіді не зумовлює раннього розвитку захворювання, розвивається у достовірно більш віддалений період клінічного перебігу ІХС. Сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у осіб із ІХС асоціюється з достовірно більш вираженим порушенням активності антиоксидантних механізмів захисту при перекисному окисненні ліпідів, але слабо пов'язано з дисліпідемією. Аутоімунна сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із хронічною ІХС не супроводжується зміною кількісного складу Т- та В-лімфоцитів крові, але наявний виснажений функціональний резерв мононуклеарних клітин щодо продукції прозапальних цитокінів.

### ВСТУП

Центральним положенням про можливу роль імунітету в атерогенезі є визначення природи антигенів і характеру клітинних взаємодій. На сьогодні обговорюється кілька ключових положень, що пояснюють початок розвитку імунного запалення при атеросклерозі.

Це перш за все: 1) утворення модифікованих апопротеїнів В-утримувальних ліпопротеїнів низької щільності (МЛПНЩ), що здобувають аутоантигенні властивості (Parums D.V. et al., 1990; Kleidienst R. et al., 1993; Назаров Н.Г. и соавт., 1994); 2) імунна відповідь на появу МЛПНЩ і формування аутоімунного комплексу *in situ* у стінці артерій (Kleidienst R. et al., 1993; Denisenko A.D. et al., 1996; Климов А.Н. и соавт., 1999; 2003); 3) імунна відповідь на антигени судинного походження, що утворюються в процесі руйнування атеросклеротичних бляшок (Hansson G.K., 1996; Нагорнев В.А. и соавт., 2001).

Патогенез атеросклерозу однаково пов'язаний як із МЛПНЩ, так і з реакціями, що розвиваються в судинній стінці. Аналізуючи в комплексі імунні реакції та атеросклеротичний процес у судинній стінці, слід зазначити, що елементи судинної імунної відповіді можуть як запускати атерогенез, так і модулювати чи контролювати його. Подібність клітинної попу-

ляції атеросклеротичних поразок із клітинним складом тканин, у яких розвивається імунне запалення, дає підставу припустити, що атерогенез є хронічною запальною реакцією, подібною до реакції гіперчутливості сповільненого типу із саморегуляцією. У цьому, очевидно, полягає відповідь на питання, чому захисно-приспосувальна реакція, пов'язана з адгезією та міграцією в судинну стінку моноцитів/макрофагів, набуває патологічного значення і, в результаті, призводить до утворення в стінці судини атеросклеротичної бляшки (Нагорнев В.А. и соавт., 2004). Дані літератури з питань вивчення аутоімунних процесів свідчать про певні зрушення, наявні у пацієнтів із ішемічною хворобою серця (ІХС), однак ряд питань, що стосуються їх зв'язку з клінічним перебігом захворювання, потребує уточнення і вивчення.

Мета роботи — дослідити зв'язок між наявністю сенсibilізації лімфоцитів до тканин судинної стінки та рівнем прозапальної імунної відповіді, обміном ліпідів, особливостями клінічного перебігу ІХС у хворих на стабільну стенокардію.

### ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аутоімунну клітинну відповідь на тканини судинної стінки оцінювали за сенсibilізацією лімфоцитів у реакції бластної трансформації до артеріальних

судин у 29 хворих на стабільну стенокардію (середній вік — 61 (55–64) років). Діагноз ІХС встановлювали за даними клінічних проявів захворювання, електрокардіограми, результатами проб із дозованим фізичним навантаженням та даними коронарографії. У дослідження не включали осіб із гострими чи хронічними запальними процесами, онкологічними та системними захворюваннями, хронічною серцевою недостатністю ІІБ–ІІІ стадії, нирковою та печінковою недостатністю, бронхіальною астмою.

Матеріалом імунологічного дослідження була периферична кров, яку брали натще. Визначали рівень інтерлейкінів (ІЛ) методом імуоферментного аналізу — ІЛ-6, фактора некрозу пухлин (ФНП)- $\alpha$  методом імуоферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем фірми «ProCon» (Санкт-Петербург, Росія), ІЛ-10, ІЛ-8,  $\gamma$ -ІНФ — з використанням тест-систем фірм «Amersham» (США) та «Diacor» (Франція) у сироватці крові та супернатантах (спонтанних та індукованих ФГА).

Функціонально-метаболичну активність нейтрофільних гранулоцитів і моноцитів у тесті редукції нітросинього тетразоліа (НСТ-тест) з визначенням резервних можливостей клітин функціональний резерв оцінювали за різницею індукованого пірогеналом (1,25 мкг/мл) (і-НСТ) НСТ-тесту і спонтанного (с-НСТ). Кількість лімфоцитів периферичної крові з антигенними детермінантами CD3<sup>+</sup> (Т-лімфоцити), CD4<sup>+</sup> (Т-хелпери), CD8<sup>+</sup> (Т-супресори), CD16<sup>+</sup> (природні кілери), CD19<sup>+</sup> (В-лімфоцити) та вміст лімфоцитів із CD95<sup>+</sup>-рецепторами з використанням моноклональних антитіл фірми «Biorpobe BV» (Нідерланди) згідно з інструкцією виробника. Інтенсивність проліферативної відповіді лімфоцитів на стимули: специфічні антигени — здорову та пошкоджену тканину судинної стінки — в реакції бласттрансформації (РБТЛ).

Визначали вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) та ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) у плазмі крові. Вміст ХС ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і ХС ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) розраховували за формулою Friedewald. Визначали індекс атерогенності та індекс перекисної модифікації атерогенних ліпопротеїнів, а також основні показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) (дієнові кон'югати, малоновый диальдегід, каталазу, супероксиддисмутаза).

Пацієнтів було розподілено на дві групи: в 1-шу групу увійшли 15 хворих з нормальним рівнем сенсibilізованих лімфоцитів — 3(1–5)%, у 2-гу — 14 пацієнтів з високим рівнем сенсibilізованих лімфоцитів до тканин судинної стінки — 7(7–9)% (p=0,0001), що свідчить про наявність аутоімунної реакції.

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel та STATISTACA 5.5. Вірогідність відмінностей розраховували за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні (для незалежних виборок). Кореляційний аналіз проводили непараметричним методом з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Дані наведено у вигляді медіани (Me) і 0,25;

0,75 перцентилей (для ненормального розподілу даних).

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Оцінювали зв'язок аутоімунної сенсibilізації лімфоцитів до тканин судинної стінки з факторами ризику атеросклерозу. У пацієнтів 2-ї групи порівняно з 1-ю за наявності неліпідних факторів ризику атеросклерозу не виявлено відмінностей — гіпертонічна хвороба — 85 та 80% (p=0,42), цукровий діабет — 0 та 7% (p=0,34), ожиріння — 54 та 71% (p=0,37), тютюнопаління — 15 та 14% (p=0,55). 2-га група відрізнялася від 1-ї за віком пацієнтів — 65 (57–67) та 57 (54–60) років (p=0,047) і давністю клінічних проявів захворювання — 6 (6–11) та 3 (1–6) років (p=0,027). Коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та давністю клінічних проявів захворювання становив 0,46 (p=0,02). У 2-й групі пацієнтів відзначено сильну тенденцію до більшої частоти постінфарктного кардіосклерозу — 77 та 47% (p=0,12), серцевої недостатності — 23 та 0% (p=0,06) і меншій частоті появи клінічних проявів ІХС у пацієнтів віком 45 років — 8 та 27% (p=0,21). Коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та наявності постінфарктного кардіосклерозу — 0,43 (p=0,02), фракцією викиду лівого шлуночка — -0,95 (p=0,05), наявності клінічних проявів серцевої недостатності — 0,35 (p=0,07). Таким чином, аутоімунна сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із хронічними формами ІХС не зумовлює ранній розвиток ІХС, розвивається на більш віддалених строках клінічного перебігу ІХС, внаслідок цього, можливо, супроводжується частішим розвитком таких ускладнень ІХС, як інфаркт міокарда та серцева недостатність.

Оцінювали стан ліпідного обміну у осіб із ІХС з різною вираженістю сенсibilізації лімфоцитів до тканин судинної стінки (табл. 1). У пацієнтів 2-ї групи значно частіше відзначали гіперхолестеринемію — 50 та 13% (p=0,04). У 2-й групі хворих виявлено більшу вираженість дисліпідемії: загальний ХС — 6,5 (5,9–7,0) та 5,6 (4,9–6,2) ммоль/л (p=0,045), ТГ — 1,7 (1,6–2,0) та 1,5 (1,3–2,5) ммоль/л (p=0,60), ХС ЛПВЩ — 1,2 (1,0–1,5) та 1,2 (1,1–1,4) ммоль/л (p=0,87), ХС ЛПНЩ — 5,2 (4,3–6,2) та 4,2 (3,1–4,6) ммоль/л (p=0,045), ХС ЛПДНЩ — 0,35 (0,33–0,39) та 0,34 (0,29–0,51) ммоль/л (p=0,91), коефіцієнт атерогенності — 4,6 (3,9–6,0) та 4,2 (2,2–4,6) ум. од. (p=0,32). Хоча коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та рівнем загального ХС крові становив 0,17 (p=0,39), рівнем ХС ЛПНЩ — 0,31 (p=0,16).

Таблиця 1

Стан ліпідного обміну у пацієнтів із хронічною ІХС (відхилення щодо контролю, %)

Група	Загальний ХС	ТГ	ХС ЛПВЩ	ХС ЛПНЩ	ХС ЛПДНЩ	К атерогенності
1-ша	127	125	80	183	117	191
2-га	147*	142	80	225*	121	209

У табл. 1–4: \*різниця достовірна між групами (p<0,05).

При характеристиці показників оксидантного стресу та ПОЛ у групах з наявністю та відсутністю сенсibilізації лімфоцитів до тканин судинної стінки (табл. 2) виявлено відмінності в рівні каталази — 5,4 (4,7–7,2) та 6,7 (5,8–9,7) ум. од./л ( $p=0,02$ ). Суттєвих відмінностей між групами щодо рівня інших показників ПОЛ не виявлено: дієнові кон'югати крові — 2,2 (1,8–4,5) та 1,8 (1,4–3,5) ум. од. ( $p=0,23$ ), МДА крові — 9,4 (7,8–10,9) та 9,0 (7,8–10,9) мкмоль/л ( $p=0,84$ ), СОД — 4000 (2500–5000) та 4438 (3500–5000) ум. од./л ( $p=0,18$ ). Коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та каталазою крові становив  $-0,44$  ( $p=0,016$ ).

Таблиця 2

Характеристика оксидантного стресу та ПОЛ у пацієнтів із хронічною ІХС (відхилення щодо контролю, %)

Група	Дієнові кон'югати	МДА	Каталаза	СОД
1-ша	120	115	55	233
2-га	147	121	45*	210

Таким чином, аутоімунна сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із ІХС слабо поєднується з дисліпідемією, але асоціюється з більшим порушенням активності антиоксидантних механізмів захисту при ПОЛ.

Оцінювали кількісні показники Т-клітинного імунітету у пацієнтів із ІХС з різною вираженістю сенсibilізації лімфоцитів до тканин судинної стінки. Результати аналізу не виявили відмінностей між 1-ю та 2-ю групою у загальній кількості Т-клітин (CD3) — 70 (64–71) та 70 (64–75)% ( $p=0,54$ ), Т-хелперів (CD4) — 37 (31–46) та 42 (31–47)% ( $p=0,37$ ), цитотоксичних Т-клітин (CD8) — 28 (23–32) та 26 (21–30)% ( $p=0,42$ ), імунорегуляторного індексу (CD4/CD8) — 1,4 (1,1–1,8) та 1,5 (1,1–2,2) ум. од. ( $p=0,47$ ). Не відзначено відмінностей між групами і за кількістю В-лімфоцитів крові — 10,0 (8,8–12,6) та 11,0 (9,1–13,6)% ( $p=0,78$ ). Не відрізнялися 1-ша та 2-га групи за рівнем експресії мононуклеарними клітинами прозапальних  $\gamma$ -інтерферону — 12,0 (7,0–38,0) та 13,5 (7,3–44,0) пг/мл ( $p=0,51$ ), ФНП- $\alpha$  — 155 (84–232) та 193 (88–302) пг/мл ( $p=0,64$ ), ІЛ-6 — 1655 (1265–1950) та 1950 (680–4150) пг/мл ( $p=0,73$ ) і протизапального ІЛ-10 — 811 (27–1420) та 1233 (358–1564) пг/мл ( $p=0,40$ ). Між тим індуковані ІЛ були суттєво нижчими (табл. 3) у групі з наявністю сенсibilізації до тканин судинної стінки: ІЛ-6 — 2187 (1013–2750) та 4000 (2750–7500) пг/мл ( $p=0,045$ ), ІЛ-10 — 530 (93–1000) та 1148 (960–1625) пг/мл ( $p=0,04$ ), ІЛ-8 — 7425 (5538–8095) та 8225 (7000–8575) пг/мл ( $p=0,14$ ), ФНП- $\alpha$  — 222 (15–250) та 245 (200–470) пг/мл ( $p=0,12$ ). Коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та рівнями індукованих ІЛ у мононуклеарних клітинах становив для ІЛ-6 —  $(-0,50)$  ( $p=0,031$ ), для ІЛ-10 —  $(-0,31)$  ( $p=0,20$ ), для ІЛ-8 —  $(-0,33)$  ( $p=0,19$ ), для ФНП- $\alpha$  —  $(-0,45)$  ( $p=0,05$ ). Кількість рецепторів до ФНП- $\alpha$  лімфоцитів (CD120) була також менша у хворих 2-ї групи — 6,4 (5,0–7,0) та 10,2 (6,4–13,0)% ( $p=0,05$ ).

Таблиця 3

Індукована експресія мононуклеарними клітинами цитокинів у пацієнтів із хронічною ІХС (відхилення щодо контролю, %)

Група	ІЛ-6	ІЛ-10	ІЛ-8	ФНП- $\alpha$
1-ша	1143	4100	29	196
2-га	625*	1895*	270	178

Таким чином, аутоімунна сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із хронічною ІХС не поєднується зі зміною кількісного складу Т- та В-лімфоцитів крові. Секреція мононуклеарними клітинами прозапальних цитокинів ІЛ-6 та ФНП- $\alpha$  у хворих двох груп була помірно підвищена і не відрізнялася, але функціональний резерв мононуклеарних клітин у осіб із вираженою довготривалою сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки був виснаженим.

При оцінці функціональної активності клітин фагоцитарної ланки імунітету виявлено (табл. 4), що у хворих із сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки порівняно з іншими наявна підвищена спонтанна та індукована активність нейтрофільних гранулоцитів (за НСТ-тестом) — 62 (53–67) та 51 (40–56)% ( $p=0,003$ ) і 69 (62–78) та 64 (50–68)% ( $p=0,04$ ) відповідно. Коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та спонтанною активністю нейтрофільних гранулоцитів становив 0,53 ( $p=0,002$ ). У хворих 2-ї групи також була суттєво підвищена спонтанна та індукована активність моноцитів — 14 (11–19) та 10 (8–13)% ( $p=0,03$ ), 17 (15–20) та 13 (9–17)% ( $p=0,02$ ). Коефіцієнт кореляції Спірмена між аутоімунною сенсibilізацією лімфоцитів до тканин судинної стінки та спонтанною активністю моноцитів становив 0,28 ( $p=0,14$ ). Кількість натуральних кілерів (CD16) не відрізнялася у двох групах — 13,3 (10,9–15,0) та 12,0 (8,2–14,7)% ( $p=0,31$ ).

Таблиця 4

Функціональна активність клітин фагоцитарної ланки імунітету у пацієнтів із хронічною ІХС (відхилення щодо контролю, %)

Група	спНСТ Нф	індНСТ Нф	спНСТ Мц	індНСТ Мц
1-ша	182	183	83	62
2-га	197*	197*	117*	81*

Таким чином, аутоімунна сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із хронічною ІХС супроводжується активізацією фагоцитарної ланки імунітету.

## ВИСНОВКИ

1. Аутоімунний тип імунної відповіді, наявний у 48% пацієнтів із хронічними формами ІХС, не сприяє ранньому розвитку захворювання, розвивається на достеменно більш віддалених періодах клінічного перебігу ІХС, супроводжується частішим розвитком таких ускладнень, як інфаркт міокарда та серцева недостатність.

2. Сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із ІХС асоціюється з достеменно більшим порушенням активності антиоксидантних механізмів захисту при ПОЛ, спричиняє пошкодження тканин судинної стінки та запалення, але слабо поєднується з дисліпідемією.

3. Аутоімунна сенсibilізація лімфоцитів до тканин судинної стінки у пацієнтів із хронічною ІХС не супроводжується зміною кількісного складу Т- та

В-лімфоцитів крові. Водночас наявний виснажений функціональний резерв мононуклеарних клітин щодо продукції прозапальних цитокінів ІЛ-6 та ФНП-α.

## ЛІТЕРАТУРА

- Климов А.К., Никульчева Н.Г.** (1999) Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения. Новинка Питер Ком, Санкт-Петербург.
- Климов А.Н., Нагорнев В.А., Денисенко А.Д., Константинов В.О.** (2003) Вестн. РАМН., 12: 29–34.
- Нагорнев В.А., Анексиади В.Х., Зота Е.Г.** (2001) Атерогенез. Кишинев; Санкт-Петербург, 2001.
- Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н.** (2004) Атерогенез как иммунновоспалительный процесс. Вестн. Росс. АМН. 6: 3–10.
- Назаров П.Г., Берестовская Л.К., Полевщиков А.В.** (1994) Иммунология. 4: 15–17.
- Denisenko A.D., Makovejchuk E.G, Vinogradov A.G. et al.** (1996) Eur. J. Lab. Med. 4: 85–90.
- Hansson G. K.** (1996) Immune Functions of the Vassel Wall. Eds. K. Hansson, P. Libby. New York, p. 143–157.
- Kleidienst R., Xu Q., Willeit J. et al.** (1993) Am. J. Pathol. 142: 1927–1937.
- Parfums D.V., Brown D.L, Mitchinson M.J.** (1990) Arch. Pathol. Lab. Med., 114: 46–50.

## СЕНСИБИЛИЗАЦИЯ ЛИМФОЦИТОВ К ТКАНЯМ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ КАК ПРОЯВЛЕНИЕ АУТОИММУННОГО ТИПА ОТВЕТА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**О.В. Волошина, А.М. Ломаковский, М.И. Лутай, Т.И. Гавриленко**

**Резюме.** Цель работы — изучение связи между наличием сенсibilизации лимфоцитов к тканям сосудистой стенки и уровнем провоспалительного иммунного ответа, обменом липидов, особенностями клинического течения ишемической болезни сердца (ИБС) у пациентов со стабильной стенокардией.

Аутоиммунный клеточный ответ на ткани сосудистой стенки оценивали по сенсibilизации лимфоцитов в реакции бластной трансформации к артериальным сосудам у 29 больных стабильной стенокардией (средний возраст — 61 (55–64) год).

Установлено, что аутоиммунный тип иммунного ответа не обуславливает раннее развитие заболевания, развивается в достоверно более отдаленный период клинического течения ИБС. Сенсibilизация лимфоцитов к тканям сосудистой стенки у лиц с ИБС ассоциируется с достоверно более выраженным нарушением активности антиоксидантных механизмов защиты при перекисном окислении липидов, но слабо связано с дислипидемией. Аутоиммунная сенсibilиза-

ция лимфоцитов к тканям сосудистой стенки у пациентов с хронической ИБС не сопровождается изменением количественного состава Т- и В-лимфоцитов крови, но имеет место истощение функционального резерва мононуклеарных клеток относительно продукции провоспалительных цитокинов.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, аутоиммунная сенсibilизация лимфоцитов, мононуклеарные клетки.

## LYMPHOCYTES SENSITIZING TO VESSELS WALLS TISSUES AS A MANIFESTATION OF AUTOIMMUNE TYPE IMMUNE SYSTEM RESPONSE IN PATIENTS WITH CHRONIC FORMS OF ISCHEMIC HEART DISEASE

**O.M. Voloshina, O.M. Lomakovsky, M.I. Lutay, T.I. Gavrilenko**

**Summary.** The purpose of this investigation was to trace the link between occurrence of lymphocytes sensitizing to vessels walls tissues and the level of anti-inflammatory immune response, lipids metabolism, specificity of ischemic heart disease (IHD) clinical course with stable angina patients.

Autoimmune cells response against vessels walls tissues was estimated according with the lymphocytes sensitizing in course of blast transformation reaction towards arterial vessels in 29 stable angina patients (in average 61 (55–64) years of age).

It was identified that autoimmune type of immune response does not favor to early disease progression, but progresses at the obviously later IHD clinical course stages. Lymphocytes sensitizing against vessels walls tissues in IHD patients is associated with evidently greater disorder of antioxidant protective mechanisms activity during lipid peroxidation, but slightly links with dyslipidemia. Lymphocytes autoimmune sensitizing to vessels walls tissues in chronic IHD patients is not accompanied by the changes of T- and B-blood lymphocytes quantitative formulation, but exhausted functional reserve of mononuclear cells production towards pro-inflammatory cytokines is available.

**Key words:** ischemic heart disease, lymphocytes autoimmune sensitizing, mononuclear cells.

### Адреса для листування:

Лутай Михайло Іларіонович  
03151, Київ, вул. Народного ополчення, 5  
Національний науковий центр  
«Інститут кардіології  
ім. М.Д. Стражеска» АМН України