

О.М. Ломаковський

Національний науковий
центр «Інститут кардіології
ім. М.Д. Стражеска»
НАМН України

Ключові слова: ішемічна
хвороба серця, імунний
статус, дисліпідемія,
ендотелій.

ІМУННЕ ЗАПАЛЕННЯ, КЛІТИННИЙ ТА ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ

Резюме. Мета роботи — оцінити імунний статус, обмін ліпідів та функціональний стан ендотелію у пацієнтів із хронічною формою ішемічної хвороби серця (ІХС). Обстежено 230 осіб із хронічною ІХС (стабільна стенокардія напруження, II–IV функціональний клас). Матеріалом для імунологічного та біохімічного дослідження була периферична кров. Встановлено, що наявність у пацієнтів хронічної форми ІХС (стабільна стенокардія напруження) поєднується із функціональною активністю імунної системи, а саме з високим синтезом прозапальних інтерлейкінів, активним станом системи фагоцитів, Т-клітинної та гуморальної ланок специфічного імунітету. У пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією відзначається дисфункція ендотелію, достовірно високий рівень перекисного окиснення ліпопротеїнів лише при тенденції до зростання рівнів атерогенних ліпідів.

ВСТУП

У розвитку атеросклерозу особисту участь беруть клітини імунної системи і синтезовані ними прозапальні цитокіни (Насонов Е. Л. і соавт., 2002; Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н., 2004; Мазуров В.И. і соавт., 2005). На думку деяких авторів, першим етапом розвитку атеросклерозу є ушкодження ендотелію, до якого приводять гідралічний вплив потоку крові на ендотелій у місцях біфуркації та вигинів артерій, гіперхолестеринемія, артеріальна гіпертензія, прозапальні цитокіни (Landmesser U. et al., 2004). Ушкодження ендотелію приводить до того, що в ендотеліоцитах накопичуються ліпопротеїни, які окиснюються під дією ферментів лізосом. В результаті ендотеліоцити піддаються дистрофічним змінам, руйнуються і вільний холестерин з окисненими ліпопротеїнами потрапляють у міжклітинний простір (Ross R., Agius L., 1992). Окиснені ліпопротеїни приводять до розвитку імунної відповіді, залучаючи клітини запалення (Ивановский Ю.В., 1990). В результаті цих процесів у місцях десквамації ендотеліоцитів накопичується велика кількість клітин запалення: Т-лімфоцити, гранулоцити, макрофаги (Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н., 2004; Мазуров В.И. і соавт., 2005). Макрофаги, взаємодіючи з окисненими ліпопротеїнами низької щільності (ЛПНЩ), продукують фактор некрозу пухлини (ФНП)- α , інтерлейкін (ІЛ)-1, ІЛ-8, які підсилюють міграцію моноцитів (Мц), лімфоцитів (Лф) і нейтрофілів (Нф) (Linton M.K., Fazio S., 2003). Під впливом прозапальних цитокінів, що утворюються у великій кількості у внутрішній оболонці, відбуваються проліферація та міграція гладких м'язових клітин (ГМК) із середньої оболонки у внутрішню (Sho M. et al., 2002). Внаслідок нагро-

мадження великої кількості окиснених ліпопротеїнів ГМК трансформуються в пінисті клітини міоцитарного походження (Wolfbauer G. et al., 1986). Поряд із цим макрофаги фагоцитують окиснені ЛПНЩ і трансформуються у макрофагальні пінисті клітини (Aviram M., 1999). ГМК і пінисті клітини починають продукувати колаген, еластин, глікозаміноглікани, що разом із відкладенням ліпідів є основою міжклітинного сполучнотканинного матриксу в майбутній атеросклеротичній бляшці (Guyton J.R., Klemp K.F., 1996). Слід зазначити, що атеросклероз — не лише місцевий запальний процес (у судинній стінці артерій), це системне захворювання з розвитком системної імунної відповіді (Нагорнев В.А., 2004). Ці дані доводять, що атеросклероз є системним аутоімунним запальним процесом, що приводить до активації всіх ланок імуногенезу.

Мета роботи — оцінити імунний статус, обмін ліпідів і функціональний стан ендотелію у пацієнтів із хронічною формою ішемічної хвороби серця (ІХС).

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Обстежено 230 осіб із хронічною ІХС (стабільна стенокардія напруження, II–IV функціональний клас). Середній вік пацієнтів становив 56 (49–63) років. Тривалість клінічних проявів захворювання — 3 (1–8) роки. Післяінфарктний кардіосклероз був наявний у 46% хворих. Контрольну групу становили 133 здорові чоловіки віком 47 (38–60) років.

Діагноз ІХС встановлювали за клінічними проявами захворювання, об'єктивними ознаками перенесеного інфаркту міокарда за даними електрокардіографії та ехокардіографії, результатами проб із дозованим фізичним навантаженням та даними коронарографії. Діагноз хронічної ІХС

встановлювали за відсутністю нестабільної стенокардії впродовж останніх 2 міс та інфаркту міокарда впродовж останніх 6 міс. У дослідження не включали осіб із гострими чи хронічними запальними захворюваннями, онкологічними та ревматичними захворюваннями, хронічною серцевою недостатністю IIБ–III стадії, нирковою та печінковою недостатністю, алергічними захворюваннями, хворобами крові.

Матеріалом для імунологічного та біохімічного дослідження була периферична кров, яку брали натще. У відділі імунології (завідуюча — професор Т.І. Гавриленко) методом імуноферментного аналізу визначали рівень ІЛ-2, -4, -6, -8, -10, ФНП- α , інтерферону (ІФН)- γ у сироватці крові та в супернатантах моноклеарних (МН) клітин. Рівень С-реактивного білка (СРБ) визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментних тест-систем фірм «Diagnostic Automation» (Канада); рівень моноцитарного хемотаксичного протеїну (MCP)-1 визначали в сироватці крові з використанням ELISA-набору h-MCP-1 («Biosource Europe S.A.»); рівень розчинних адгезивних молекул sICAM-1 та sVCAM-1 визначали в сироватці крові за допомогою імуноферментних тест-систем фірми «Immunotech» (Франція). Поглинальну активність Нф та Мц з частинками латексу оцінювали за методом Т.І. Івчик. Функціонально-метаболічну активність Нф і Мц у тесті редукції нітросинього тетразолію (НСТ-тест) з визначенням резервних можливостей клітин оцінювали за різницею індукованого пірогеналом (1,25 мкг/мл) (iHCT) та спонтанного (сHCT) НСТ-тесту (Park B. et al., 1988). Визначали кількість Лф периферичної крові з антигенними детермінантами CD3⁺ (Т-лімфоцити), CD4⁺ (Т-хелпери), CD8⁺ (Т-супресори), CD16⁺ (природні кілери), CD19⁺ (В-лімфоцити) та вміст Лф з CD95⁺-рецепторами з використанням моноклональних антитіл фірми «Biorprobe BW» (Нідерланди) згідно з інструкцією виробника; кількість клітин із CD40-рецепторами визначали на проточному цитофлюориметрі фірми «Becton Dickinson» (США) з використанням моноклональних антитіл фірми «Caltag» (США); інтенсивність проліферативної відповіді Лф на стимули: неспецифічний фітогемаглютинін (ФГА) та специфічний антиген судинної стінки в реакції бласттрансформації (РБТЛ); рівень циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) та холестеринвміщувальних імунних комплексів (ХІК) — за методом М. Дігеон та співавторів (1977). У сироватці крові визначали вміст sCD40L за допомогою імуноферментних тест-систем фірми «Bender MedSystems» (Австрія). Рівень антитіл до модифікованих ЛПНЩ визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тест-систем «Biomedica Gruppe» (Австрія). Для кількісного визначення антитіл до нормальних та пошкоджених компонентів судинної стінки та міокарда використовували методику Н.І. Кондрашової. Рівень ендотеліну-1 визначали методом ІФА за допомогою тест-систем фірми «Diagnostic Automation» (Канада). Активність сис-

теми оксиду азоту, зокрема його стабільного метаболіту — цитруліну визначали спектрофотометричним методом на біохімічному аналізаторі «Express plus». Стабільні метаболіти оксиду азоту (нітратів/нітритів) у плазмі крові вивчали з використанням набору «Total NO» (R&D System). Рівень фактора Віллебранда визначали методом ферментов'язаного флуоресцентного дослідження (метод ELFA) на аналізаторі «VIDAS» (Франція). Дослідження функції ендотелію проводились за допомогою визначення динаміки кровотоку по плечовій артерії під час реактивної гіперемії при використанні ультразвукового апарату SONOS-5500 (фірма «Hewlett Packard», США) за методикою D. Celermajer.

У відділі біохімії (завідуюча — професор Л.С. Мхитарян) визначали вміст загального холестерину (ХС), тригліцеридів (ТГ) та ХС ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) з використанням біохімічного аналізатора «Експрес-550» («Ciba-Corning», Велика Британія) за допомогою відповідних тест-наборів; склад ліпопротеїнів — методом електрофорезу в поліакрил-мідному гелі на апараті для електрофорезу з аналізатором фореграм фірми «Cormeu» (Польща). Спектрофотометричним методом на апараті СФ-46 визначали в сироватці крові та в атерогенних ліпопротеїнах рівні проміжних та кінцевих продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) — дієнових кон'югатів (ДК) і малонового діальдегіду (МДА) (Стальная И.Д., 1977; Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г., 1977). Активність ферментів антиоксидантного захисту — каталазів і супероксиддисмутази (СОД) оцінювали з використанням спектрофотометричного та флюориметричного методів відповідно (Misra H., Fridovich I. et al., 1972). Індекс перекисної модифікації ЛПНЩ та дуже низької (ЛПДНЩ) щільності (ІПМЛП) визначали прямим шляхом (Євстратова І.Н. та співавт., 2000). Інтенсивність вільнорадикального окиснення білків (ВРОБ) в сироватці крові та апопротеїнових фракціях ЛПНЩ і ЛПДНЩ (ПО апоВ) оцінювали за вмістом продуктів цієї реакції — 1,4-дінітрофенілгідрозонів (Дубинина Е.Е. і соавт., 1995).

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики за допомогою програм Microsoft Excel та Statistika 8.0. Вірогідність відмінностей розраховували за допомогою непараметричного критерію Манна — Уїтні (для незалежних виборок). Кореляційний аналіз проводили непараметричним методом з розрахунком коефіцієнта кореляції Спірмена (R). Відмінності між групами вважали статистично значущими при $p < 0,05$. Дані наведені у вигляді медіани (Me), 0,25 і 0,75 перцентилей (для ненормального розподілу даних).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняльний аналіз показав, що пацієнти із ІХС зі стабільною стенокардією та особи контрольної групи не відрізнялися між собою за віком — 56 (49–63) проти 47 (38–60) років ($p = 0,24$),

наявністю таких факторів ризику, як гіпертонічна хвороба — 70% проти 59% ($p=0,28$), цукровий діабет — 9% проти 0% ($p=0,46$), надмірна маса тіла — 48% проти 45% ($p=0,44$), тютюнопаління — 37% проти 31% ($p=0,32$), гіперхолестеринемія — 45% проти 37% ($p=0,36$), гіпертригліцеридемія — 37% проти 29% ($p=0,25$). Враховуючи те, що разом із вищенаведеним пацієнти обох груп не мали супутніх захворювань, кров для дослідження забирали в однакових умовах і не на фоні прийому ліків, можна говорити про можливість зіставлення обох груп.

При зіставленні показників Т-клітинного імунітету у пацієнтів із хронічною ІХС та осіб контрольної групи виявили деяку різницю (табл. 1).

Таблиця 1

Клітинна ланка специфічного імунітету у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією (відсоток відхилення від контролю)

Показник	Т-лімфоцити	РБТЛ специфічний антиген	ІФН- γ у сироватці крові	ІФН- γ у МН	ІЛ-2 у сироватці крові	ІЛ-2 у МН	sCD40L	CD40L
Пацієнти із ІХС	+6*	+285*	+10400*	+1178*	+2025*	+650*	+245*	+465*

Табл. 1–6: *різниця достовірна порівняно з контролем ($p<0,05$).

Так, рівень загальної кількості Т-лімфоцитів (CD3) відповідно становив 68 (63–72) проти 64 (60–69)% ($p=0,005$), Т-хелперів (CD4) — 40 (34–45) проти 40 (35–44)% ($p=0,65$), Т-супресорів — 26 (23–31) проти 27 (23–30)% ($p=0,72$), нормальних кілерів (CD16) — 11,7 (9,3–14,6) проти 13,0 (10,0–16,0)% ($p=0,02$). Імунорегуляторний індекс (Т-хелпери/Т-супресори) становив відповідно 1,4 (1,2–1,9) проти 1,5 (1,3–1,8) ум. од. ($p=0,53$). Активність баластної трансформації Лф з неспецифічним антигеном ФГА у пацієнтів із ІХС та у контрольній групі була 44 (38–51) проти 45 (43–50)% ($p=0,58$), а в реакції зі специфічним антигеном судинної стінки — 5,0 (3,0–8,0) проти 1,3 (0,9–1,7)% ($p=0,0001$). Рівень факторів стимуляції Т-клітинного імунітету в групі ІХС та контролю був відповідно таким: ІФН- γ в мононуклеарних клітинах — 11,5 (3,6–92,5) проти 0,9 (0,1–4,2) пг/мл ($p=0,0001$), у сироватці крові — 10,5 (10,0–12,3) проти 0,1 (0,1–1,4) пг/мл (0,0001); ІЛ-2 в мононуклеарних клітинах — 1,5 (13,2–203,0) проти 2,2 (1,8–2,6) пг/мл ($p=0,0001$), у сироватці крові — 8,5 (2,8–16,6) проти 0,4 (0,1–0,7) пг/мл ($p=0,01$). Рівень розчинних костимулюючих молекул sCD40L — 3,8 (2,0–5,6) проти 1,1 (0,5–2,5) нг/мл ($p=0,0003$), рівень CD40L на Т-лімфоцитах — 35,0 (25,0–53,0) проти 6,2 (5,7–6,7)% ($p=0,0001$). Кількість Лф із негативною активністю не відрізнялася по групах — 11,1 (8,0–16,6) проти 8,8 (7,1–6,6)% ($p=0,20$). Таким чином, у загальній групі пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією спостерігається активація Т-клітинної ланки імунної системи.

У дослідженні гуморальної ланки імунної відповіді у групі пацієнтів із ІХС порівняно з контролем встановлено, що рівень у крові ХІК становив відповідно 21 (15–24) проти 14 (11–16) мг/мл ($p=0,02$), загальних ЦІК — 76 (54–105) проти 75 (55–95) од. опт. щіл. ($p=0,56$), загальний рівень IgG — 11,0 (9,6–12,0) проти 10,0 (8,9–11,1) г/л ($p=0,015$), IgA — 2,5 (1,7–4,2) проти 2,1 (1,5–2,8) г/л ($p=0,044$), IgM — 1,1 (0,8–1,7) проти 1,1 (1,0–1,4) г/л ($p=0,78$), IgE — 74 (34–163) проти 44 (27–49) МЕ/мл ($p=0,06$). Рівень специфічних антитіл (Ат) до міокарда, пошкодженого у групі ІХС та контролю відповідно був 10 (10–20) проти 0 (0–0) ум. од. ($p=0,0001$), до пошкодженої аорти — 10 (0–10) проти 0 (0–0) ум. од. ($p=0,0001$), до окиснених ЛПНЩ — 257 (152–618) проти 143 (130–171) Од./мл ($p=0,003$). Кількість В-клітин у крові у двох групах становила 10,0 (7,3–12,5) проти 10,0 (8,0–13,0)% ($p=0,63$), кількість активованих В-клітин за показником CD40 була 8,2 (6,6–10,2) проти 7,2 (5,3–10,0)% ($p=0,27$). Рівень адгезивних молекул до В-клітин (CD11a) у групах був 44 (30–63) проти 35 (31–40)% ($p=0,75$). Рівень у сироватці крові факторів, що стимулюють гуморальну імунну відповідь, у групі ІХС зі стабільною стенокардією порівняно з контролем був для ІЛ-4 10,7 (4,5–33,0) проти 18,5 (16,3–20,8) пг/мл ($p=0,28$), для ІЛ-10 — 4,5 (0,6–10,0) проти 3,5 (3,3–3,7) пг/мл ($p=0,15$), для ІЛ-10 у мононуклеарних клітинах — 194 (21–758) проти 116 (24–156) пг/мл ($p=0,09$). Відсоток відхилення показників гуморальної ланки специфічної імунної відповіді від контролю показано в табл. 2.

Таблиця 2

Гуморальна ланка специфічного імунітету у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією (відхилення від контролю, %)

Показник	ХІК	IgG	IgA	Ат до пошкодження міокарда	Ат до склерозу аорти	Ат до окиснених ЛПНЩ	IgE	ІЛ-10 у МН
Пацієнти із ІХС	+50*	+10*	+19*	+900*	+900*	+80*	+68	+67*

Таким чином, у загальній групі пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією спостерігається активація гуморальної ланки імунної системи.

Вивчення показників системи фагоцитів виявило різницю між пацієнтами з ІХС та контрольною групою (табл. 3).

Таблиця 3

Функціональна активність фагоцитів у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією (відхилення від контролю, %)

Показник	сНСТ Нф	ФР Нф	сНСТ Мц	ФР Мц	ВФ Мц
Пацієнти із ІХС	+66*	-55*	+8	-44*	+6*

Кисеньзалежний метаболізм Нф за спонтанним НСТ-тестом був відповідно 53 (43–64) проти 32 (24–40)% ($p=0,0001$), функціональний резерв Нф (ФР Нф) — 13 (1–24) проти 29 (31–60)% ($p=0,0001$), метаболізм Мц за спонтанним НСТ-тестом — 13 (9–17) проти 12 (9–15)% ($p=0,46$), функціональний резерв моноцитів (ФР Мц) — 27 (9–50) проти 48 (25–67)% ($p=0,0001$). Частка фагоцитозу (ВФ) для моноцитів

у групі ІХС та контролю становила 35 (30–39) проти 33 (25–36)% ($p=0,03$). Кількість Нф із негативною активацією була в групах однаковою — 46 (38–54) проти 22 (16–28)% ($p=0,46$). Таким чином, у загальній групі пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією виявлена висока активність системи фагоцитів.

Визначення показників імунного запалення свідчить про відмінність їх рівнів у крові у хворих на стабільну стенокардію порівняно з контролем (табл. 4).

Таблиця 4
Цитокиновий профіль у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією (відхилення від контролю, %)

Показник	СРБ	ФНП-α у МН	ІЛ-6 в мононуклеарах	ІЛ-8 в мононуклеарах	ІЛ-8 сироватки крові	МСР-1
Пацієнти із ІХС	+336*	+283*	+202*	+59*	+45*	+330*

Так, рівень СРБ відповідно становив 4,8 (2,4–8,0) проти 1,1 (0,5–2,3) мг/л ($p=0,0001$), ФНП-α в мононуклеарних клітинах — 203 (80–614) проти 53 (28–80) пг/мл ($p=0,0001$), ІЛ-6 у мононуклеарних клітинах — 2280 (1400–3880) проти 756 (27–1300) пг/мл ($p=0,0001$), ІЛ-6 у сироватці крові — 7,5 (4,9–18,6) проти 0,1 (0,1–7,0) пг/мл ($p=0,001$), ІЛ-8 у мононуклеарних клітинах — 1588 (1081–2940) проти 1002 (560–1323) пг/мл ($p=0,0001$), ІЛ-8 у сироватці крові — 12,0 (10,0–13,4) проти 8,3 (7,2–9,4) пг/мл ($p=0,008$), рівень хемоатрактантного білка для моноцитів (МСР-1) — 318 (148–510) проти 74 (62–168) пг/мл ($p=0,0001$), розчинних адгезивних молекул для клітин запалення (sVCAM) — 698 (369–965) проти 525 (498–660) нг/мл ($p=0,046$). Таким чином, у загальній групі пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією виявлено достовірно високий рівень імунного запалення.

Не виявлено різниці між пацієнтами із ІХС та здоровими пацієнтами в ліпідному спектрі крові: рівень у крові загального ХС становив відповідно 6,0 (5,1–6,9) проти 4,4 (3,8–6,6) ммоль/л ($p=0,19$), ТГ — 1,8 (1,4–2,6) проти 1,2 (0,8–2,3) ммоль/л ($p=0,78$), ХС ЛПВЩ — 1,2 (1,0–1,4) проти 1,5 (1,1–1,6) ммоль/л ($p=0,41$), ХС ЛПНЩ — 4,3 (3,1–5,2) проти 2,3 (1,9–3,1) ммоль/л ($p=0,10$), ХС ЛПДНЩ — 0,37 (0,28–0,56) проти 0,29 (0,21–0,44) ммоль/л ($p=0,82$), коефіцієнт атерогенності — 4,0 (3,0–5,1) проти 2,2 (1,8–3,5) ум. од. ($p=0,10$). Разом з тим показники ПОЛ були різними у осіб із ІХС порівняно з контролем: ДК — 2,6 (1,8–4,1) проти 1,5 (1,3–1,7) ум. од. ($p=0,0001$), МДА — 9,4 (7,0–11,0) проти 7,7 (7,2–8,1) кмоль/л ($p=0,005$), ІПМЛП — 5,5 (3,2–8,4) проти 2,1 (1,8–2,2) ум. од. ($p=0,0001$), каталаза — 7,4 (6,0–9,7) проти 12,3 (11,8–12,9) мкат/мл ($p=0,0001$), СОД — 2115 (1384–3333) проти 1906 (1100–2210) У/л ($p=0,08$), рівень вільнорадикального окиснення білка становив 4,5 (2,7–6,1) проти 4,3 (4,1–5,0) ум. од. ($p=0,93$), рівень ПО апоВ — 0,79 (0,55–1,10) проти 0,60 (0,50–0,80) ум. од. ($p=0,07$). Частку відхилення показників ліпідного спектра та ПОЛ у пацієнтів із ІХС від контрольних значень показано в табл. 5.

Таблиця 5

Ліпідний обмін та ПОЛ і білків
у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією
(відхилення від контролю, %)

Показник	ХС	ТГ	ДК	МДА	Ката-лаза	СОД	ІПМЛ	ПО апоВ
Пацієнти із ІХС	+36	+50	+73*	+22*	-40*	+11	+162*	+32

Таким чином, у загальній групі пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією, окрім нормального стану ліпідного спектра крові відзначається активація ПОЛ.

Дослідження функції ендотелію виявило різницю між групою ІХС та контрольною групою. Частку відхилення показників функції ендотелію у осіб із ІХС від контрольних значень показано в табл. 6.

Таблиця 6
Функція ендотелію у пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією (відхилення від контролю, %)

Показник	Ендотелін-1	Фактор NO ₂	Віл-бренда	ЕЗВД плечової артерії	VEGF	sVCAM
Пацієнти із ІХС	+867*	-72*	+40	-28*	+48*	+33*

Рівень судинного фактора росту (VEGF) у пацієнтів із ІХС та у контрольній групі становив відповідно 160 (86–271) проти 108 (84–177) пг/мл ($p=0,015$), sICAM — 565 (406–744) проти 540 (350–730) нг/мл ($p=0,53$), sVCAM — 698 (369–965) проти 525 (498–660) нг/мл ($p=0,046$), рівень ендотеліну-1 — 2,9 (0,3–11,0) проти 0,3 (0,1–0,4) пг/мл ($p=0,0001$), рівень метаболіту оксиду азоту (NO₂) — 1,0 (0,7–1,5) проти 3,6 (2,6–4,0) мг/мл ($p=0,0001$), рівень цитруліну — 73 (60–94) проти 58 (52–65) мкмоль/л ($p=0,46$), рівень фактора Віллебранда — 91 (58–120) проти 65 (56–75)% ($p=0,06$), рівень ендотеліалізальної вазодилатації (ЕЗВД) при манжетковій пробі — 7,2 (3,9–8,5) проти 10,0 (8,9–12,4)% ($p=0,028$).

Таким чином, у загальній групі пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією відзначається активація та дисфункція ендотелію.

ВИСНОВКИ

1. Наявність у пацієнтів хронічної форми ІХС (стабільна стенокардія напруження) поєднується з функціональною активністю імунної системи, а саме з високим синтезом прозапальних ІЛ, активним станом системи фагоцитів, Т-клітинної та гуморальної ланок специфічного імунітету.

2. У пацієнтів із ІХС зі стабільною стенокардією відзначається дисфункція ендотелію, достовірно високий рівень ПОЛ при лише тенденції до зростання рівнів атерогенних ліпідів.

ЛІТЕРАТУРА

- Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. (1995) Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод её определения. *Вопр. мед. химии*, 41: 24–26.
- Ивановский Ю. В. (1990) Иммунное воспаление и атерогенез. В кн.: *Проблемы медицины и биологии сегодня и завтра*. Москва, Медицина, 47–49.

4. Мазуров В.И., Столов С.В., Зарайский М.И. (2005) Иммунологические механизмы в патогенезе коронарного атеросклероза. Терапевт. арх., 77 (9): 24–28.
5. Нагорнев В.А. (2004) Атерогенез и иммунное воспаление. Бюл. экспер. биол., 122 (7): 4–8.
6. Нагорнев В.А., Восканьянц А.Н. (2004) Атерогенез как иммуновоспалительный процесс. Вестн. РАМН, 7: 3–11.
7. Насонов Е.Л. (2002) Иммунологические аспекты атеросклероза. Терапевт. архив, 74 (5): 80–85.
8. Євстратова І.Н., Мхітарян Л.С., Орлова Н.М та ін. (2000) Спосіб діагностики прогресуючого атеросклерозу. Патент № 25673 А, Україна, МПК: ОШ 33/48 (Україна). Заявлено 25.06.1998; опубліковано 15.12.2000. Бюл. № 7–11.
9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. (1977) Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. Медицина, Москва, с. 66.
10. Стальная И.Д. (1977) Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. Современные методы в биохимии. Под ред. В.Н. Ореховича. Медицина, Москва, с. 64–65.
11. Фримель Г. (ред.) (1987) Иммунологические методы. Москва, Медицина, 249–302.
12. Aviram M. (1999) Macrophage foam cell formation during early atherogenesis is determined by the balance between pro-oxidants and anti-oxidants in arterial cells and blood lipoproteins. Antioxid. Redox. Signal., 1 (4): 585–594.
13. 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.
14. Guyton J. R., Klemp K. F. (1996) Development of the lipid-rich core in human atherosclerosis. Arterioscler. Thromb. Vase. Biol., 16: 4–11.
15. Landmesser U., Hornig B., Drexler H. (2004) Endothelial function: a critical determinant in atherosclerosis? Circulation, 109 (21, Suppl. 1): 27–33.
16. Linton M. K., Fazio S. (2003) Macrophages, inflammation, and atherosclerosis. Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord., 27 (Suppl. 3): 35–40.
17. Misra H., Fridovich I. (1972) Method of determination superoxiddismutase activity in human erythrocytes. J. Biol. Chem., 244: 6049–6055.
18. Park B., Fikring S., Smithwick B. (1988) Infection and nitrobluetetrazolium reduction by neutrophils. The Lancet, 2:532–534.
19. Ross R., Agius L. (1992) The process of atherogenesis – cellular and molecular interaction: from experimental animal models to humans. Diabetologia, 35 (Suppl. 2): 34–40.
20. Sho M., Sho E., Singh T. M. et al. (2002) Subnormal shear stress-induced intimal thickening requires medial smooth muscle cell proliferation and migration. Exp. Mol. Pathol., 72 (2):150–160.
21. Wolfbauer G., Glick J. M., Minor L. K., Rothblat G. H. (1986) Development of the smooth muscle foam cell: uptake of macrophage lipid inclusions. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 83: 7760–7764.

ИММУННОЕ ВОСПАЛЕНИЕ, КЛЕТОЧНЫЙ И ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

А.Н. Ломаковский

Резюме. Цель работы — оценить иммунный статус, обмен липидов и функциональное состояние эндотелия у пациентов с хронической формой ишемической болезни сердца (ИБС).

Обследовано 230 лиц с хронической ИБС (стабильная стенокардия напряжения, II–IV функциональный класс). Материалом для иммунологического и биохимического исследования была периферическая кровь. Установлено, что наличие у пациентов хронической формы ИБС (стабильная стенокардия напряжения) сочетается с функциональной активностью иммунной системы, а именно с высоким синтезом провоспалительных интерлейкинов, активным состоянием системы фагоцитов, Т-клеточным и гуморальным звеном специфического иммунитета. У пациентов с ИБС со стабильной стенокардией отмечается дисфункция эндотелия, достоверно высокий уровень перекисного окисления липопротеинов лишь при тенденции к повышению уровней атерогенных липидов.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, иммунный статус, дислипидемия, эндотелий.

IMMUNE INFLAMMATION, CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY IN PATIENTS OF CHRONIC HEART DISEASE WITH ANGINA PECTORIS

A.N. Lomakovsky

Summary. The work purpose was to estimate the immune status, an exchange of lipids and a endothelium functional condition in patients with the chronic form of an ischemic heart disease. 230 patients with CHD II–IV functional class with a stable angina pectoris were examined. Middle age of patients was 56 (49–63). The control group consists of 133 healthy individuals aged 47 (38–60). The peripheral blood was a material for immunological and biochemical investigations. It is established that presence of the chronic form of an ischemic heart disease (a stable angina pectoris) in patients is associated with functional activity of immune system, namely with high synthesis of proinflammatory cytokines, phagocytes system activity, T-cellular and humoral links of specific immunity. In patients with the chronic form of an ischemic heart disease with a stable angina pectoris a endothelium dysfunction, significantly high level of lipoproteins oxidations and a tendency to growth of atherogenous lipids levels were established.

Keywords: ischemic heart disease, the immune status, dislipidemia, endothelium.

Адрес для переписки:

Ломаковский Александр Николаевич
03680, Киев, ул. Народного ополчения, 5
ННЦ «Институт кардиологии
им. Н.Д. Стражеско» НАМН Украины