



УДК 616.12-009.72:612.017.1

Т. В. Завальська

Імунологічна реактивність організму у хворих на нестабільну стенокардію

(Представлено академіком НАН України В. П. Широбоковим)

Наведено результати обстежень 67 хворих на нестабільну стенокардію (НС) віком від 55 до 69 років (20 хворих з уперше виниклою стенокардією і 47 хворих на прогресуючу стенокардію) та 22 здорових осіб. Популяції і субпопуляції лімфоцитів визначали методом моноклональних антитіл. Імуноглобуліни Ig G, Ig A, Ig M та циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) у сироватці крові досліджували за методом Манчіні. Результати дослідження показали, що у хворих на НС імунологічні зміни проявляються депресією Т-клітинної ланки імунітету з розвитком дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів (переважає зниження рівня Т-супресорів). При цьому спостерігається активація гуморальної ланки імунітету, на що вказує підвищення показників ЦІК та Ig G.

В останні роки збільшилася зацікавленість до вивчення імунологічних механізмів атеросклерозу, що пов'язано, в першу чергу, з накопиченням значної кількості клінічних та експериментальних фактів, які свідчать про участь імунопатологічних процесів в ураженні судинної стінки [1], формуванні атеросклеротичної бляшки [2-4] та розвитку гіперліпідемії [5, 6]. В той же час у зв'язку з відсутністю прямих специфічних імунологічних методів діагностики атеросклерозу виникає необхідність в типологічній характеристиці імунного статусу хворих з різними проявами атеросклерозу, в першу чергу гострого перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС), з метою ідентифікації імунних уражень, характерних для цього патологічного процесу.

Матеріал і методи дослідження. Обстежено 67 хворих на нестабільну стенокардію (НС) віком від 55 до 69 років (середній вік становив $61,6 \pm 7,5$ рока): 20 хворих з уперше виниклою стенокардією (УВС) і 47 хворих на прогресуючу стенокардію (ПрС). Контрольну групу (КГ) склали 22 здорові особи.

Діагноз НС встановлювали на підставі загальноприйнятих критеріїв, що запропоновані експертами ВООЗ [7]. В обстеження не включали хворих із серцевою недостатністю ІІБ та ІІІ стадії, миготливою аритмією, супутніми захворюваннями в стадії декомпенсації, онкологічними захворюваннями, захворюваннями опорно-рухового апарату.

Визначення популяції і субпопуляції лімфоцитів проводили методом моноклональних антитіл (визначення фенотипування лімфоцитів у тестах розеткоутворення з частинка-

ми, покритими моноклональними антитілами CD3, CD4, CD8, CD22), де CD3+ — популяція Т-лімфоцитів; CD4+ — субпопуляція Т-хелперів; CD8+ — субпопуляція Т-супресорів; CD22+ — популяція В-лімфоцитів. Імуноглобуліни Ig G, A, M та циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) у сироватці крові визначали за методом Манчіні.

Результати та обговорення. У хворих на НС порівняно зі здоровими особами виявлено зниження рівня лімфоцитів на 35,34%, що може свідчити про присутність вірусних агентів, які проявляють імуносупресорну активність [8–10]. Зменшення популяції Т-лімфоцитів (CD3+) на 27,2% у досліджуваних пацієнтів порівняно з КГ є доказом формування імунного дефекту, одним із механізмів якого є апоптоз імунокомпетентних клітин.

Встановлено підвищення рівня субпопуляції Т-хелперів (CD4+) на 15,1%, а зниження рівня субпопуляції Т-супресорів (CD8+) — на 45,6%, що свідчить про гіперреактивність імунної відповіді у хворих з дестабілізацією коронарного кровообігу. Стану гіперреактивності у хворих на НС відповідає значення імунорегуляторного індексу ((ІРІ) (CD4/CD8)), що порівняно зі здоровими особами збільшується у 1,96 разів (на 49,1%) і становить 3,1.

У хворих на НС порівняно зі здоровими особами виявлено підвищення рівня В-лімфоцитів (CD22+) на 41,4%, IgG — на 24%, ЦІК — у 4,3 раза, що вказує на підвищення активності гуморальної ланки імунітету. Відсутність змін рівня IgM (антитіла ранньої фази імунної відповіді) і достовірне підвищення рівня IgG (антитіла пізньої фази імунної відповіді) характеризує хронічний запальний процес у хворих з порушенням коронарного кровообігу. Результати дослідження наведено в табл. 1.

Ці зміни імунного статусу можуть свідчити про те, що у хворих на НС при дестабілізації коронарного кровообігу відбувається як зниження захисних механізмів імунної системи в цілому, так і здійснення клітинної специфічної імунної відповіді, за яку відповідають Т-лімфоцити (CD3+) [11–14].

Компенсаторним механізмом, можливо, є підвищення рівня Т-хелперів (CD4+) і В-лімфоцитів (CD22+), а також зниження рівня Т-супресорів (CD8+), які пригнічують гуморальну та клітинну ланку імунітету.

При порівнянні клітинного та гуморального імунітету у хворих з УВС та ПрС між собою та з КГ відповідно виявлено достовірні зміни за більшістю показників (див. табл. 2).

У хворих на УВС порівняно з КГ виявлено достовірно менший рівень лімфоцитів на 53%, рівень Т-лімфоцитів (CD3+) — на 31,5%, рівень Т-супресорів (CD8+) — на 44,2%, значення ІРІ достовірно збільшується у 1,79 раза і становить 2,83. У хворих на УВС порівняно зі здоровими особами спостерігається достовірне підвищення рівня IgG на 7%, а ЦІК —

Таблиця 1. Показники клітинного та гуморального імунітету у хворих на НС порівняно з КГ, % ($M \pm m$)

Показники	КГ (I) $n = 22$	НС $N = 67$	P I-II
Лімфоцити, %	$29,5 \pm 0,61$	$15,7 \pm 0,94$	$<0,01$
CD3+, %	$49,3 \pm 2,7$	$35,9 \pm 0,48$	$<0,01$
CD4+, %	$31,19 \pm 1,32$	$36,7 \pm 1,71$	$<0,05$
CD8+, %	$20,59 \pm 0,97$	$12,7 \pm 0,73$	$<0,01$
CD22+, %	$19,46 \pm 1,5$	$25,1 \pm 0,73$	$<0,01$
CD4/CD8	$1,58 \pm 0,01$	$3,1 \pm 0,15$	$<0,01$
IgA, г/л	$2,34 \pm 0,07$	$2,40 \pm 0,06$	$>0,05$
IgM, г/л	$1,05 \pm 0,09$	$1,18 \pm 0,03$	$>0,05$
IgG, г/л	$10,96 \pm 0,84$	$14,00 \pm 0,56$	$<0,01$
ЦІК, ум. од.	$1,42 \pm 0,06$	$6,1 \pm 0,69$	$<0,01$

Таблиця 2. Показники імунологічної реактивності організму у хворих з УВС та ПрС порівняно з КГ ($M \pm m$)

Показники	КГ (I)	УВС (II)	ПрС (III)	Р I-II	Р I-III	Р II-III
Лімфоцити, %	29,95 ± 0,61	14,1 ± 0,24	17,1 ± 0,12	<0,01	<0,01	<0,05
CD3+, %	49,3 ± 2,7	33,8 ± 0,27	37,9 ± 0,56	<0,01	<0,01	<0,05
CD4+, %	31,19 ± 1,32	32,5 ± 1,81	39,7 ± 0,45	>0,05	<0,01	<0,01
CD8+, %	20,59 ± 0,97	11,5 ± 0,63	13,8 ± 0,76	<0,01	<0,01	>0,05
CD22+, %	19,46 ± 1,5	21,1 ± 0,61	23,6 ± 0,67	>0,05	<0,01	>0,05
CD4/CD8	1,58 ± 0,01	2,83 ± 0,04	2,87 ± 0,06	<0,05	<0,05	>0,05
IgA, г/л	2,34 ± 0,07	2,28 ± 0,04	2,57 ± 0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IgM, г/л	1,05 ± 0,09	1,0 ± 0,03	1,1 ± 0,05	>0,05	>0,05	>0,05
IgG, г/л	10,96 ± 0,84	12,12 ± 0,65	16,4 ± 0,05	<0,05	<0,01	<0,01
ЦК, ум. од.	1,42 ± 0,06	4,5 ± 0,47	7,8 ± 0,04	<0,01	<0,01	<0,01

на 68,5%. Зміни цих показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на УВС можна трактувати так, як і у хворих на НС в цілому.

У хворих на ПрС порівняно з КГ виявлено достовірно менший рівень лімфоцитів на 43%, рівень Т-лімфоцитів (CD3+) – на 23,2%, рівень Т-супресорів (CD8+) – на 33%, значення ІРІ достовірно збільшується у 1,8 раза і становить 2,87. У хворих на ПрС порівняно зі здоровими особами спостерігається достовірне підвищення рівня IgG на 33,2%, а ЦК – на 81%. Зміни цих показників клітинного та гуморального імунітету у хворих на ПрС аналогічні тим, що описані вище у хворих на УВС.

Звертає увагу на себе те, що у хворих на УВС рівень Т-хелперів (CD4+) достовірно не відрізняється порівняно з КГ ($32,5 \pm 1,81$ і $31,19 \pm 1,32$, $p > 0,05$), а у хворих на ПрС цей показник достовірно більший порівняно з КГ – на 21,4%. Рівень В-лімфоцитів (CD22+) у хворих на УВС порівняно з КГ достовірно не відрізняється ($21,1 \pm 0,61$ і $19,46 \pm 1,5$, $p > 0,05$), а у хворих на ПрС рівень CD22+ достовірно більший порівняно з КГ – на 17,6%. Ці дані вказують на те, що у хворих на ПрС, на відміну від хворих на УВС, спостерігаються більша гіперреактивність імунної відповіді і активність гуморальної ланки імунітету.

У хворих на ПрС порівняно з хворими на УВС виявлено достовірно більший рівень лімфоцитів на 43%, рівень Т-лімфоцитів (CD3+) – на 18,1%, рівень Т-супресорів (CD8+) – на 33%, рівень IgG – на 26,1%, а рівень ЦК – на 42,3%. Ці дані свідчать про більшу активність клітинної та гуморальної ланки імунітету у хворих на ПрС, що характеризується як клінічна форма НС з більше вираженими патологічними змінами, ніж УВС.

Отже, у хворих на НС імунологічні зміни проявляються депресією Т-клітинної ланки імунітету з розвитком дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів (переважає зниження рівня Т-супресорів), що призводить до підвищення ІРІ. При цьому спостерігається активація гуморальної ланки імунітету, на що вказує підвищення показників В-лімфоцитів (CD22+), ЦК та Ig G. Імунологічний статус хворих на ПрС порівняно з хворими на УВС характеризується більшою активністю клітинної та гуморальної ланки імунітету.

1. Hansson G. K., Libby P., Schonbeck U., Yan Z. Q. Innate and adaptive immunity in the pathogenesis of atherosclerosis // *Circ. Res.* – 2002. – **91**. – P. 281–291.
2. Бабов К. Д., Шумаков В. А., Братусь В. В. Особенности иммунного статуса больных с различными формами ишемической болезни сердца. I. Аутоиммунные реакции в дестабилизации ишемической болезни сердца и развитии острого инфаркта миокарда // *Укр. кардіол. журн.* – 1995. – № 2. – С. 17–21.
3. Шумаков В. А. Острый коронарный синдром: особенности спасающей терапии // Там же. – 2007. – № 5. – С. 48–54.
4. Atchley D. H., Lopes-Virella M. F., Zheng D. et al. Oxidized LDL-anti-oxidized LDL immune complexes and diabetic nephropathy // *Diabetologia.* – 2002. – **45**. – P. 1562–1571.

5. Caligiuri G., Nicoletti A., Poirier B., Hansson G. K. Protective immunity against atherosclerosis carried by B cells of hypercholesterolemic mice // J. Clin. Invest. – 2002. – **109**. – P. 745–753.
6. Horkko S., Binder C. J., Shaw P. X. et al. Immunological responses to oxidized LDL // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – **28**. – P. 1771–1779.
7. Грацианский Н. А. К выводу рекомендаций Всероссийского научного общества кардиологов “Лечение острого коронарного синдрома без стойких подъемов сегмента ST на ЭКГ” // Кардиология. – 2002. – **42**, № 1. – С. 4–14.
8. Казмірчук В. Є. Інтерпретація лейкограмми та імунограмми згідно з сучасними позиціями // Внутренняя медицина. – 2007. – **4(4)**. – С. 13–18.
9. Китаев М. И., Бейшенкулов М. Т., Байтелиева А. А., Давлетова Ч. И. Цитотоксический эффект лимфоцитов с кардиолипином в диагностике острого коронарного синдрома // Кардиология. – 2007. – **47**, № 3. – С. 25–27.
10. Перемот С. Д., Целуйко В. И., Смелянская М. В. и др. Влияние представителей семейства Herpesviridae на течение ишемической болезни сердца // Укр. кардіол. журн. – 2000. – № 3. – С. 30–33.
11. Emerson E., Robertson A. T-lymphocytes in aortic and coronary intimas // Amer. J. Pathol. – 1988. – **130**, No 2. – P. 369–376.
12. Song L., Leung C., Schindler C. Lymphocytes are important in early atherosclerosis // J. Clin. Invest. – 2001. – **108**. – P. 251–259.
13. Stemme S., Ryto L., Hansson G. K. Polyclonal origin of T lymphocytes in human atherosclerotic plaques // Lab. Invest. – 1991. – **65**, No 6. – P. 654–660.
14. Stokes K. Y., Clanton E. C., Bowles K. S. et al. The role of T-lymphocytes in hypercholesterolemia-induced leukocyte-endothelial interactions // Microcirculation. – 2002. – No 9. – P. 407–417.

Національний медичний університет
ім. О. О. Богомольця, Київ

Надійшло до редакції 23.07.2013

Т. В. Завальская

Иммунологическая реактивность организма у больных с нестабильной стенокардией

Приводятся результаты обследований 67 больных с нестабильной стенокардией (НС) возрастом от 55 до 69 лет (20 больных с впервые возникшей стенокардией и 47 больных с прогрессирующей стенокардией) и 22 здоровых людей. Популяции и субпопуляции лимфоцитов определяли методом моноклональных антител. Иммуноглобулины Ig G, Ig A, Ig M и циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) в сыворотке крови исследовали методом Манчини. Результаты исследования показали, что у больных с НС иммунологические изменения проявляются депрессией Т-клеточного звена иммунитета с развитием дисбаланса субпопуляций Т-лимфоцитов (превосходит снижение уровня Т-супрессоров). При этом наблюдается активация гуморального звена иммунитета, на что указывает увеличение показателей ЦИК и Ig G.

T. V. Zavalskaya

Immunological reactivity in patients with unstable angina pectoris

The study involved 67 patients with unstable angina pectoris (UAP) aged 55 to 69 years (20 patients with recent onset angina pectoris and 47 patients with progressive angina pectoris) and 22 healthy individuals. Determination of population and subpopulation of lymphocytes was performed by monoclonal antibodies. Determination of immunoglobulins Ig G, Ig A, Ig M, and circulating immune complexes (CIC) in blood serum was performed by the Mancini method. The results showed that immunological changes of patients with UAP manifest by depression of T-cell immunity with the development of T lymphocytes subpopulations imbalance (predominant T-suppressor reduction). UAP patients had humoral immunity activation indicated by an increase of the CIC and Ig G.