

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Харьковский национальный медицинский университет

Патологическая взаимосвязь хронической сердечной недостаточности (ХСН) со скрытой иммунологической недостаточностью может быть обусловлена возникающими при ХСН расстройствами микроциркуляции, усилением застоя, нарастанием гипоксии периферических тканей и миокарда, метаболическими расстройствами и проявляться нарушением как клеточного, так и гуморального звеньев иммунитета, в основе которых, видимо, лежат воспалительные повреждения тканей. В большинстве случаев основной причиной ХСН является ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая встречается в анамнезе болезни более чем у 70–80 % больных с ХСН [1–5].

Цель настоящей работы — изучение закономерностей сдвигов показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН, возникшей на фоне ИБС, в зависимости от стадии нарушений гемодинамики, до и после общепринятой терапии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находились 18 человек зрелого и пожилого возраста (35–65 лет). Из них 9 человек (группа А, контрольная) — больные с ИБС, со стабильной стенокардией напряжения, II функционального класса (ФК) (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у

больных этой группы возникали при обычной физической нагрузке), с наличием ХСН II А стадии (застойные явления возникали на фоне умеренных нарушений гемодинамики). Среди 9 наблюдаемых (группа В) — больные с ИБС, III ФК (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у больных этой группы возникали при незначительной физической нагрузке), ХСН II Б (застойные явления возникли на фоне глубоких нарушений гемодинамики). Длительность заболевания колебалась от 3 мес. до 5 лет. При определении ФК стенокардии напряжения пользовались критериями Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (НУНА), диагноз устанавливали на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, 6-минутного теста-ходьбы [6].

Исследовали иммунный статус дважды: до начала лечения и через 10 дней после начала терапии. Забор крови из локтевой вены проводили в утренние часы натощак. Для получения чистой суспензии лимфоцитов венозную кровь больных (2–3 мл), смешанную с этилендиаминтетрацетатом натрия (10 мМ), разбавляли изотоническим раствором NaCl (1 : 1) и центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин ($d = 1,077$). Выделенные лимфоциты трижды промывали изотоническим раствором NaCl, ресуспендировали в 1 мл этого раствора,

и подсчитывали количество клеток в камере Горяева [7].

Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (иммунофенотипирование клеток) проводили с использованием панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лейкоцитов человека (CD-маркеры) («Клоноспектр», Москва) методом иммунофлуоресцентной микроскопии. Изучали относительное и абсолютное содержание следующих клеток: CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD19⁺, а также определяли соотношение CD4⁺/CD8⁺ — иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Учет результатов реакции производили непосредственно на предметных стеклах. Просмотр препаратов осуществляли на флуоресцентном микроскопе JenaVal производства Karl Zeiss (Германия). Результаты реакции учитывали через 24 ч после ее выполнения. Количество антигенположительных клеток определяли как проценты флуоресцирующих клеток при просмотре 200 лимфоцитов за вычетом процентов флуоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля [9]. Уровень крупно- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли на спектрофотометре при длине волны 450 нм после преципитации 3,5%-м и 7%-м раствором полиэтиленгликоля (ПЭГ) 6000 (по методике Ю. А. Гриневича) [8].

Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini с использованием наборов моноспецифических антисывороток к иммуноглобулинам разных классов, с помощью иммунодиффузионных планшетов производства «РЕАФАРМ» (Москва) [8]. Определение гемолитической активности комплемента производили по методике Л. С. Резникова [8]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) периферической крови определяли по унифицированному методу В. В. Меньшикова [8] с использованием микробной тест-культуры (*Staphylococcus aureus*, штамм 9198) по количеству опсонизированных и переваренных внутриклеточно частиц тест-культуры. Фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ) и индекс бактерицидности нейтрофилов (ИБН) также определяли по унифицированному методу В. В. Меньшикова [8]. Количественное содержание цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- α , а также С-реактивного белка (СРБ) определяли иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург).

Основная часть математических расчетов выполнена с

помощью пакета STATISTICA v. 6.0 (компания StatSoft, Inc®) [10].

Результаты исследования и их обсуждение

Анализ иммунологических показателей, характеризующих состояние неспецифической иммунологической реактивности, больных с ХСН тяжелой степени (СН II Б стадии), возникшей на фоне ИБС, по сравнению с пациентами с ХСН средней степени тяжести (СН II А стадии) показал их исходное снижение. Так, ФЧ и ФИ через 30 и 120 мин инкубации, а также уровень комплемента до начала лечения существенно не отличались в обеих группах (табл. 1).

После лечения у больных обеих групп наблюдалась некоторая положительная динамика, которая в группе В характеризовалась достоверным увеличением ФИ через 30 и 120 мин инкубации — в 1,13 ($P<0,05$) и 1,12 раза ($P<0,05$), активности системы комплемента — в 1,2 ($P<0,05$), КФЧ — в 1,22 раза ($P<0,05$) по сравнению с исходными данными, однако эти изменения были незначительными по сравнению с контролем, в отличие от ИБН, который достоверно был выше как исходных — в 1,1 раза ($P<0,05$), так и контрольных — в 1,17 раза ($P<0,05$) данных.

Уровень комплемента был несколько выше контроля до начала лечения, затем, после общепринятой терапии, он несколько возростал — в 1,13 раза по сравнению с контрольным и достоверно — в 1,17 раза ($P<0,05$) по сравнению с исходным уровнем.

Полученные данные свидетельствуют о снижении защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов, их поглотительной способности, а также активности системы комплемента, т. е. о снижении неспецифической иммунологической реактивности организма у больных с ХСН, сопровождающейся тяжелыми нарушениями гемодинамики, и формировании вторичной иммунологической недостаточности, требующей соответствующей медикаментозной коррекции.

Следующим этапом наших исследований стало изучение показателей клеточной специфической иммунологической реактивности (табл. 2).

Было установлено, что у больных группы В происходило снижение показателей интегрального CD3⁺-Т-лимфоцитарного пула в 1,3 раза, CD4⁺ — в 1,13 раза, CD8⁺ — в 1,2 раза, ИРИ — в 1,1 раза по отношению к контролю уже до начала лечения. Анализ вышеперечисленных показателей после про-

Таблица 1

Показатели неспецифической иммунологической реактивности у больных с хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести, $M \pm m$, $n = 9$

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В и значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В и значимость различия по U-критерию
Фагоцитарное число (30')	5,60 \pm 0,60	6,00 \pm 0,82	0,4	6,60 \pm 0,56	6,67 \pm 0,47	0,07
Фагоцитарное число (120')	7,30 \pm 0,62	7,33 \pm 0,73	0,03	6,60 \pm 0,48	6,78 \pm 0,52	0,18
КФЧ	0,80 \pm 0,09	0,81 \pm 0,06	0,01	1,04 \pm 0,09*	0,99 \pm 0,05*	-0,05
Фагоцитарный индекс (30')	34,60 \pm 2,20	35,33 \pm 2,09	0,73	39,10 \pm 1,85	40,00 \pm 1,52*	0,9
Фагоцитарный индекс (120')	38,40 \pm 2,44	42,44 \pm 2,04	4,04	45,20 \pm 2,44**	47,56 \pm 1,69*	2,36
ИБН	30,40 \pm 1,61	36,11 \pm 2,66	5,71	35,10 \pm 2,02*	41,11 \pm 1,76*	6,01*
Уровень комплемента, титр/мл	44,97 \pm 2,02	46,77 \pm 2,25	1,8	48,28 \pm 2,41	54,60 \pm 2,25*	6,32

Примечание. Группа А (контроль) — ХСН средней степени тяжести; группа В — ХСН тяжелой степени; * — $P<0,05$ — достоверность различий с контролем; ** — $P<0,01$ в группе А и В после лечения — достоверность различий с данными этих же групп до лечения.

Показатели клеточной специфической иммунологической реактивности у больных с хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести, $M \pm m$, $n = 9$

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В и значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В и значимость различия по U-критерию
Лейкоциты, $\cdot 10^9/\text{л}$	$6,78 \pm 0,64$	$7,08 \pm 0,61$	0,3	$6,94 \pm 1,16$	$7,21 \pm 0,80$	0,27
Абсолютное количество лимфоцитов, $\cdot 10^9/\text{л}$	$2,09 \pm 0,17$	$1,91 \pm 0,39$	0,09	$1,61 \pm 2,18^{**}$	$1,58 \pm 0,23$	-2,53
Нейтрофилы с/я, %	$56,60 \pm 2,84$	$62,00 \pm 3,75$	5,4	$62,90 \pm 3,35$	$65,56 \pm 3,28$	2,66
Моноциты, %	$4,10 \pm 0,46$	$4,67 \pm 0,50$	0,57	$4,30 \pm 0,45$	$5,11 \pm 0,68$	0,81
Лимфоциты, %	$32,20 \pm 2,48$	$26,78 \pm 3,90$	-5,42	$26,70 \pm 3,57$	$23,11 \pm 3,01$	-3,59
Т-л (CD3 ⁺), $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,98 \pm 0,11$	$0,78 \pm 0,13$	-0,2	$0,74 \pm 0,07^*$	$0,73 \pm 0,13$	-0,01
Т-х (CD4 ⁺), $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,34 \pm 0,05$	$0,30 \pm 0,07$	-0,04	$0,26 \pm 0,03^*$	$0,27 \pm 0,05$	0,02
Т-с (CD8 ⁺), $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,22 \pm 0,03$	$0,18 \pm 0,03$	-0,04	$0,17 \pm 0,02^*$	$0,16 \pm 0,03$	-0,01
НК-кл (CD16 ⁺), $\cdot 10^9/\text{л}$	$0,15 \pm 0,02$	$0,15 \pm 0,02$	0,00	$0,13 \pm 0,01$	$0,13 \pm 0,03$	0,00
ИРИ (CD4 ⁺ /CD8 ⁺)	$1,60 \pm 0,10$	$1,51 \pm 0,14$	-0,09	$1,57 \pm 0,09$	$1,77 \pm 0,07$	0,2
Лейко-Т-клеточный индекс	$7,39 \pm 0,91$	$10,16 \pm 1,09$	2,77	$9,88 \pm 1,45$	$11,94 \pm 2,37$	2,06

Примечание. В табл. 2 и 3: группа А (контроль) — ХСН средней степени тяжести; группа В — ХСН тяжелой степени; * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$ — достоверность различий с контролем.

веденного лечения показал, что пул — как CD3⁺-, так и CD4⁺-лимфоцитов — уменьшился в 1,1 раза, пул CD8⁺ — в 1,13 раза, однако полученные данные практически не отличались от соответствующих показателей контрольной группы ($(0,74 \pm 0,07) \cdot 10^9/\text{л}$, $(0,25 \pm 0,03) \cdot 10^9/\text{л}$, $(0,17 \pm 0,02) \cdot 10^9/\text{л}$). Общее количество лейкоцитов и содержание CD16⁺-лимфоцитов существенно не отличались от показателей контрольной группы как до, так и после лечения. Абсолютное количество лимфоцитов в обеих группах после общепринятой терапии уменьшалось, но в контрольной — достоверно в 1,3 раза ($P < 0,01$), а в исследуемой — недостоверно в 1,21 раза относительно исходного уровня. Лейко-Т-клеточный индекс до лечения был выше значений контроля в 1,4 раза, а после лечения — только в 1,2 раза, что связано с большим уменьшением интегрального CD3⁺-клеточного пула после лечения в контрольной группе.

Таким образом, полученные данные и отсутствие положительной динамики после проведенной терапии свидетельствуют

о более выраженных нарушениях клеточного звена иммунитета у больных исследуемой группы по сравнению с контрольной; очевидно, существует тесная взаимосвязь иммунологических сдвигов с тяжестью клинических проявлений и соответствующим прогнозом исхода ХСН.

Анализ показателей гуморальной специфической иммунологической реактивности показал, что количество CD19⁺-лимфоцитов в группе В до начала лечения исходно было ниже (в 1,24 раза) контрольного значения, после лечения выявлено дальнейшее уменьшение CD19⁺-клеточного пула (в 1,11 раза) относительно исходного уровня, практически достигающее значений контроля. Содержание IgG и IgM до начала проводимой терапии незначительно — в 1,1 раза — было выше контроля, а IgA — в 1,24 раза.

После лечения эта тенденция сохранилась в отношении IgG и IgA, количество которых незначительно (в 1,13 и 1,1 раза соответственно) было выше контрольных значений. Поэтому мы не можем говорить о за-

вершенности и полноценности иммунного ответа в исследуемой группе. При этом после проведенного лечения отмечалось незначительное повышение содержания низко- и высокомолекулярных ЦИК. Лейко-В-клеточный индекс до лечения был выше значения контрольной группы в 1,4 раза ($19,89 \pm 2,74$ против $14,52 \pm 2,38$), что свидетельствует о постоянной антигенной стимуляции гуморального звена иммунитета (табл. 3).

Далее изучали содержание цитокинов в крови. Установлено, что исходное содержание ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 в сыворотке крови до начала лечения было в 1,98; 1,27; 1,67 раза соответственно выше значений контроля. После проведенного лечения уровни ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 имели тенденцию к снижению относительно исходных значений в 1,68; 1,02; 1,05 раза соответственно, но при этом оставались в 1,15; 1,49 и 1,58 ($P < 0,05$) раза выше контрольных. Содержание ИЛ-4 не отличалось от показателей пациентов контрольной группы как до, так и после лечения.

Полученные результаты свидетельствуют об исходном уве-

Показатели гуморальной специфической иммунологической реактивности у больных с хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести, $M \pm m$, $n = 9$

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В и значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В и значимость различия по U-критерию
В-л (CD19 ⁺), ·10 ⁹ /л	0,52±0,06	0,42±0,07	-0,10	0,39±0,04**	0,38±0,07	-0,01
Лейко-В-клеточный индекс	14,52±2,38	19,89±2,74	5,37	19,10±3,01	22,60±4,06	3,50
IgA, г/л	2,19±0,23	2,72±0,30	0,53	2,29±0,25	2,52±0,37	0,23
IgG, г/л	13,78±0,80	15,11±0,77	1,33	14,91±1,30	16,89±1,09	1,98
IgM, г/л	2,03±0,14	2,26±0,26	0,23	2,17±0,16	2,10±0,23	-0,07
ЦИК с 3,5 % ПЭГ	0,06±0,00	0,06±0,01	0,00	0,07±0,00	0,07±0,00*	0,00
ЦИК с 7 % ПЭГ	0,08±0,01	0,08±0,01	0,00	0,10±0,01	0,09±0,01*	-0,01

личении содержания провоспалительных цитокинов в сыворотке крови, повышении функциональной активности моноцитов-макрофагов, основных продуцентов цитокинов. Известно, что ИЛ-1 β и ИЛ-6 инициируют синтез белков острой фазы в печени, что приводит к увеличению уровня СРБ в крови в 1,12 раза до начала и в 1,2 раза после лечения по сравнению с контролем (табл. 4). Органические изменения в сердечной мышце — мощный стимул для синтеза цитокинов и СРБ, уровень которых, видимо, коррелирует с размерами очага повреждения и расстройствами микроциркуляции. Изложенное дает возможность сделать вывод о наличии воспалительного компонента в патогенезе ХСН, а мониторинг гомеостаза про- и противовоспалительных цитокинов и СРБ может быть дополнительным методом, позволяющим выделить

пациентов с повышенным риском развития осложнений.

Выводы

1. ХСН на фоне ИБС, в стадии глубоких нарушений гемодинамики, сопровождается снижением защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов, их лизирующей активности, а также активности системы комплемента, увеличением уровней провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α) и СРБ по сравнению с контролем как до, так и после лечения, что свидетельствует о снижении неспецифической иммунологической реактивности и важной роли воспалительной реакции в прогрессировании коронарной недостаточности.

2. В специфическом клеточном звене иммунитета наблюдается более выраженная иммуносупрессия в основном за счет дисбаланса в количестве и функциональной активности

CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов с более низким, по сравнению с контролем, значением ИРИ, что, видимо, связано с более тяжелым клиническим состоянием больных исследуемой группы.

3. Гуморальное специфическое звено иммунитета при ХСН тяжелой степени в сравнении с ХСН средней степени тяжести характеризуется повышением образования IgG и всех фракций циркулирующих иммунных комплексов как до, так и после общепринятой терапии, что свидетельствует о постоянной стимуляции гуморального звена.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН различной степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложнившейся гипостатической пневмо-

Таблица 4

Содержание цитокинов и С-реактивного белка в сыворотке крови у больных с хронической сердечной недостаточностью различной степени тяжести, $M \pm m$, $n = 9$

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	А-В и значимость различия по U-критерию	Группа А после лечения	Группа В после лечения	А-В и значимость различия по U-критерию
ФНО- α , пкг/мл	59,28±7,55	117,62±18,42	58,34*	61,02±13,63	69,94±6,45	8,92
ИЛ-1 β , пкг/мл	50,16±17,05	63,90±13,61	13,74	41,78±7,12	62,38±12,72	20,6
ИЛ-6, пкг/мл	44,54±9,34	74,36±12,13	29,82	45,02±4,74	71,06±5,85	26,04*
ИЛ-4, пкг/мл	44,42±2,66	44,48±7,89	0,06	45,92±7,92	49,58±10,51	3,66
СРБ, мг/л	7,21±0,25	7,93±0,43	0,72	7,07±0,24	8,35±0,59	1,28

Примечание. Группа А (контроль) — ХСН средней степени тяжести; группа В — ХСН тяжелой степени; * — $P < 0,05$ — достоверность различий с контролем.

нией, до и после проведения традиционной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Скуинь Л. М. Иммунная система и вторичные иммунодефицитные состояния / Л. М. Скуинь // Медицинская помощь. — 2004. — № 3. — С. 25-27.

2. Воронков Л. Г. Хроническая сердечная недостаточность как иммунопатологический и дисметаболический синдром / Л. Г. Воронков // Украинский терапевтический журнал. — 2001. — № 1. — С. 17-20.

3. Заика М. В. Иммуновоспалительные изменения при формировании хронической сердечной недостаточности / М. В. Заика // Врачебная практика. — 2006. — № 4. — С. 39-43.

4. Тодоріко Л. Д. Цитокині — нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення / Л. Д. Тодоріко, К. В. Рихлецька // Клінічна та експериментальна патологія. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 91-96.

5. Барна О. М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О. М. Барна // Ліки України. — 2007. — № 115-116. — С. 6-11.

6. Перечен Н. Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Б. Перечен, А. Э. Кутузова, А. О. Недошвин // Клиническая медицина. — 2000. — № 12. — С. 31-33.

7. Прилуцкий А. С. Иммунодефицитные состояния в клинической практике. Варианты, клинико-лабораторные признаки, методы оценки / А. С. Прилуцкий // Лікування та діагностика. — 2004. — № 2. — С. 25-32.

8. Медицинские лабораторные технологии / под ред. А. И. Карпищенко. — СПб.: Интермедика, 1999. — Т. 2. — 656 с.

9. Тополян А. А. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека / А. А. Тополян, И. А. Балдуева // Клиническая лабораторная диагностика. — 2001. — № 8. — С. 38-45.

10. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. — 3-е изд. — М.: ООО «Бином-Пресс», 2007. — 512 с.

УДК 616.005.4:616.12-008.46-036.12-612.017

Е. А. Павлова

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ, ВОЗНИКШЕЙ НА ФОНЕ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА, В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ

При хронической сердечной недостаточности (ХСН) тяжелой степени, возникшей на фоне ишемической болезни сердца, как до, так и после проведенного лечения, по сравнению с ХСН средней степени тяжести установлено: снижение защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов, их лизирующей активности и активности системы комплемента; увеличение уровней цитокинов ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-6 и ФНО- α ; уменьшение интегрального CD3⁺-Т-клеточного пула за счет дисбаланса CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов; повышение образования IgG и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, что свидетельствует о дальнейшем нарушении неспецифической и специфической иммунологической реактивности.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность тяжелой степени, ишемическая болезнь сердца, клеточный и гуморальный иммунитет.

UDC 616.005.4:616.12-008.46-036.12-612.017

Ye. A. Pavlova

THE STATE OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNITY DURING CHRONIC CARDIAC INSUFFICIENCY WHICH ARISE ON BACKGROUND OF ISCHEMIC HEART DISEASE, IN DEPENDENCE ON DEGREE OF HAEMODINAMIC DISTURBANCES

At chronic cardiac insufficiency of severe degree, which arise during ischemic heart disease, both before and after basic therapy, in comparison with ischemic heart disease without chronic cardiac insufficiency it is established: a decrease in defensive function of polymorphonuclear leukocytes in the blood, their lytic activities and complement system activity; an increase in contents of IL-1, IL-4, IL-6, TNF- α cytokines, a decrease of integral CD3⁺-T-lymphocytes pool, due to disbalance in number of CD4⁺ and CD8⁺ T-cells; an increase in production of IgG and lowmolecular circulating immune complexes, which testify to further disturbances of specific and nonspecific immunologic reactivity.

Key words: chronic cardiac insufficiency, severe degree, ischemic heart disease, cellular and humoral immunity.

УДК 618.145-007.61

Н. М. Рожковська, д-р мед. наук, проф.,

В. О. Ситнікова, д-р мед. наук, доц.,

Д. М. Желєзов

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ Й ІМУНОГІСТОХІМІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНИХ ДОБРОЯКІСНИХ ГІПЕРПЛАСТИЧНИХ ПРОЦЕСІВ ЕНДО- І МІОМЕТРІЯ

Одеський державний медичний університет

Гіперпластичні захворювання ендо- та міометрія залишаються однією з найбільш актуальних проблем сучасної гінекології у зв'язку з неухильним

зростанням захворюваності на рак ендометрія [1-3]. Цьому також сприяє збільшення середньої тривалості життя жінок, висока частота уrogenітальної

інфекції, стресогенних факторів зовнішнього середовища. Наводяться дані, що частота простої гіперплазії ендометрія без атипії збільшується з віком, що,