

ИММУНОЛОГИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

ВОСПАЛЕНИЕ ЯВЛЯЕТСЯ ПРИЧИНОЙ РЕОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ИБС

Данильченко В.В., Чечёткин А.В., Филиппов А.С., Данильченко В.А., Касьянов А.Д., Копелец А.В., Ващенко В.И.

Российская Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Развитие ИБС тесно связано с воспалением в сосудистой стенке и гемореологическими нарушениями.

Цель исследования: изучение роли воспаления в нарушении реологии крови у больных ИБС.

Материал и методы. У 46 больных ИБС со стабильной стенокардией напряжения I-IV ФК исследовали взаимосвязь агрегации тромбоцитов, стимулированной адреналином (АТР), деформируемости эритроцитов (ИДэ) с показателями воспалительной реакции: концентрацией малонового диальдегида (МДА), интерлейкина-1 β (ИЛ-1 β), фибриногена (Ф), активности нейтрофилов по данным НСТ-теста.

1 группу составили 24 больных стенокардией I и II ФК, 2-ю – 22 пациента со стенокардией III-IV ФК, контрольную – 15 доноров.

Результаты. У больных 1 группы выявлено повышение базального индекса активности нейтрофилов (ИАНб- 0,21 + 0,032 ед.) и стимулированного ИАН (0,94 + 0,066 ед.), концентрации ИЛ-1 β (230,4 + 12,46 пг/мл), МДА (11,3 + 0,58 ммоль/л), Ф (3,61 + 0,14 г/л) по сравнению с контролем (соответственно, 0,07 + 0,015; 0,57 + 0,012; 34,8 + 4,46; 8,6 + 0,42; 3,12 + 0,12; $p < 0,05$). При этом отмечено увеличение активности АТР (68,6 + 2,44%) при сравнении с контролем (59,2 + 2,11; $p < 0,05$). У больных 2 группы установлено достоверное повышение ИАНб в 3,2 раза, ИАНс – в 2,2 раза, ИЛ-1 β – в 12,4 раза, МДА – в 1,5 раза, Ф – в 1,3 раза по сравнению с контролем. Выявлено увеличение агрегационной активности ТР в 2,4 раза при сравнении с контролем.

В двух группах больных ИБС выявлены сильные прямые корреляционные связи ($p < 0,05$) между ИАНб, ИАНс, ИЛ-1 β , содержанием МДА и АТР, содержанием фибриногена и обратные – между ИАНб, ИАНс, ИЛ-1 β , МДА и ИДэ.

Вывод. У больных ИБС гемореологические нарушения связаны с повышением активности нейтрофилов в периферической крови, увеличением концентрации ИЛ-1 β и МДА.

ОЦЕНКА КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ОРГАНОВ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Долгушина А.И.¹, Богданов А.Г.², Царегородцев С.В.²

¹ Государственная медицинская академия

² Городская клиническая больница № 1, г. Челябинск, Россия

В настоящее время основными звеньями патогенеза атеросклероза и его осложнений являются дислипидемия

и хроническое воспаление в стенках сосудов. Изучение различных параметров иммунной системы позволяет по-новому подойти к оценке факторов риска и прогнозированию течения хронической ишемической болезни органов пищеварения (ХИБОП).

Проведено клиническое, лабораторное, инструментальное обследование 56 больных страдающих ХИБОП. Среди них 32 мужчины и 24 женщины. Средний возраст пациентов 70,3 \pm 8,01. 89% больных страдали ИБС, у 18% выявлено атеросклеротическое поражение сосудов нижних конечностей, у 86% – церебральный атеросклероз. Все пациенты страдали гипертонической болезнью.

Диагноз ХИБОП подтверждали с помощью ультразвуковой доплерографии брюшной аорты и висцеральных ветвей. У большинства пациентов выявлены нарушения липидного спектра крови: повышение содержания общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности. У всех пациентов изучено содержание CD3, CD4-, CD8-, CD10-, CD11b-, CD16-, CD34-, CD56-, CD95-, HLA-DR-лимфоцитов, количество и фагоцитоз нейтрофилов, спонтанный и индуцированный НСТ-тест нейтрофилов. При изучении субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови установлено снижение абсолютного и относительного содержания CD3, CD4, CD95 и HLA-DR клеток, количество CD8-, CD10-, CD11b-, CD16-, CD34- и CD56-лимфоцитов достоверно не изменялся. Уровень нейтрофилов достоверно не изменялся. У большинства больных ХИБОП выявлено снижение активности фагоцитоза нейтрофилов, повышение интенсивности спонтанной, уменьшение активности индуцированной НСТ-реакции и функционального резерва нейтрофилов. Наиболее заметны эти изменения у пациентов с эрозивно-язвенными поражениями гастродуоденальной зоны и ишемическими энтероколонопатиями. Не обнаружено четкой корреляционной зависимости между выраженностью изменений клеточного иммунитета и стадиями ХИБОП.

ЛИМФОЦИТАРНО-ТРОМБОЦИТАРНАЯ АДГЕЗИЯ У БОЛЬНЫХ СТЕНОКАРДИЕЙ

Жеребцова С.В., Говорин А.В., Солпов А.В., Суворова И.А., Витковский Ю.А.

ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия, кафедра нормальной физиологии, г. Чита, Россия

При атерогенезе миграция активированных Т-лимфоцитов из крови в интиму артерий является ключевым моментом инициации воспалительных процессов и прогрессирования атеросклеротических бляшек. Нашими предыдущими исследованиями доказано, что тромбоциты способны вступать в контактное взаимодействие с лимфоцитами и вызывать их адгезию к субэндотелиальному матриксу.

Целью нашего исследования явилось изучение лимфоцитарно-тромбоцитарной адгезии (ЛТА) у больных со стабильной и прогрессирующей стенокардией. Нами обследовано 29 мужчин со стабильной и 34 с прогрессирующей стенокардией в возрасте 45-55 лет, контролем служили здоровые лица этой же возрастной группы. Больные разделены на две группы: принимавшие (125 мг/сут) и не принимавшие аспирин. ЛТА оценивалась в кровотоке по методике Витковского Ю.А. и соавт. (1999 г.). Агрегацию тромбоцитов исследовали с помощью стандартного метода с использованием двухканального лазерного анализатора агрегации тромбоцитов «Биола» (модель LA230). В качестве индуктора агрегации тромбоцитов использовали растворы АДФ, коллагена и адреналина. В исследуемых группах выявлено ингибирующее влияние ацетилсалициловой кислоты на спонтанную и коллаген-индуцированную агрегацию. Обнаружено, что у больных, не принимавших аспирин, в сравнении с контролем число лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов было снижено (стабильная стенокардия – 7,3% ($p < 0,01$); прогрессирующая стенокардия – 8,1% ($p < 0,01$); контроль – 14,5%). Установлено, что в группе больных, принимавших аспирин, отмечалось увеличение числа лимфоцитарно-тромбоцитарных коагрегатов до показателей контрольной группы. Таким образом, у больных стенокардией в циркулирующей крови наблюдается снижение количества лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов. Прием аспирина восстанавливает их число до показателей нормы. Предположительно, уменьшение количества коагрегатов в циркуляции связано с усиленным выходом активированных лимфоцитов и тромбоцитов за пределы сосудистого русла. Аспирин, препятствуя агрегации кровяных пластинок, снижает степень взаимодействия лимфоцитарно-тромбоцитарных агрегатов с поверхностью сосудистой стенки и тем самым увеличивает их число в кровотоке.

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО СТАТУСА И КОМОРБИДНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МИГРЕНЬЮ

Карпова М.И.

Кафедра нервных болезней ЧелГМА, г. Челябинск, Россия

Изучение коморбидности мигрени имеет большое научно-практическое значение. Сопутствующие неврологические, психологические, соматические расстройства зачастую имеют общие с мигренью звенья патогенеза и способны ухудшить ее клиническое течение. Так, заболевания, имеющие в своей основе патологию иммунной системы, посредством различных механизмов способны модифицировать течение мигрени. Известно, что качество жизни больных мигренью зависит в большей степени от коморбидных нарушений и самочувствия в межприступном периоде, чем от тяжести приступов. Изучение распространенности коморбидных иммунных расстройств у больных мигренью, определение их влияния на течение заболевания и качество жизни больных представляются очень важным аспектом данной проблемы.

Целью настоящего исследования были выявление и изучение особенностей коморбидных расстройств и особенностей иммунного статуса у больных мигренью. Обследовано 110 больных мигренью в возрасте

от 16 до 50 лет, из них 74 женщины, 36 мужчин. Средняя длительность заболевания составила $15,4 \pm 7,4$ года. Из обследования исключены пациенты с органической неврологической патологией, инфекционными заболеваниями, беременностью. Особенностью данной группы больных было частое сочетание мигрени с головной болью напряжения – в 67 (61%) случаях. Большинство пациентов имели умеренно выраженные и выраженные психовегетативные расстройства в межприступном периоде, панические атаки выявлены у 38 (35%) человек. Заболевания желудочно-кишечного тракта отмечены в 52 (47%) случаях, заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреозит, доброкачественная гиперплазия щитовидной железы, узловой зоб) – в 32 (29%) случаях. Особое внимание при обследовании пациентов уделялось выявлению тех расстройств, которые могут служить клиническими маркерами иммунодефицитного состояния. Частые ОРВИ (более 4 в год), рецидивирующая герпетическая инфекция, хронические воспалительные заболевания ЛОР-органов, мочеполовой сферы свидетельствовали о недостаточности механизмов противинфекционной защиты и встречались у 73 (66%) больных. При иммунологическом обследовании у них выявлялось достоверное снижение таких ключевых субпопуляций, как $CD3^+$, $CD4^+$ и $CD8^+$ -клеток, а также иммунорегуляторного индекса ($p < 0,05$). Увеличение абсолютного и относительного содержания нейтрофилов крови больных сопровождалось выраженным снижением активности и интенсивности фагоцитоза клеток. Увеличение спонтанной и снижение индуцированной НСТ-редуцирующей активности нейтрофилов свидетельствовало о неспособности их отвечать на дополнительную стимуляцию образованием биоцидных факторов. Кроме того, при обследовании выявлен и дисбаланс в системе цитокинов. Аллергический синдром (атопический дерматит, лекарственная аллергия, пищевая аллергия, полинозы) наблюдался у 38 (35%) пациентов и практически всегда сочетался с инфекционным синдромом.

Таким образом, выявлена высокая распространенность коморбидных заболеваний у больных мигренью, что требует дальнейших исследований в данной области и включения иммуномодулирующих препаратов в состав комплексной терапии мигрени.

КОНЦЕНТРАЦИЯ ЦИТОКИНОВ ИЛ-1 β И ФНО α КАК ПОКАЗАТЕЛЬ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПЛАЗМОЛЕЙКОЦИТАФЕРЕЗА В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ИБС

Копелец А.В., Данильченко В.А., Чечёткин А.В., Данильченко В.В., Касьянов А.Д.

Российская Военно-медицинская академия, Санкт-Петербург, Россия

Воспалительный процесс, характеризующийся активацией и пролиферацией эндотелиальных и гладкомышечных клеток, образованием цитокинов и других воспалительных медиаторов играет важную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза.

Цель работы: исследование взаимосвязи ишемических изменений миокарда, уровня АД с иммуновоспалительными и реологическими параметрами крови у больных ИБС при лечении плазмолейкоцитаферезом.

Материалы и методы. При обследовании 36 больных ИБС со стенокардией II-IV ФК, 38 пациентов с ИБС и сопутствующей артериальной гипертензией (АГ) проводили холтеровское мониторирование, регистрацию клинического АД. Исследовали агрегационную активность тромбоцитов (АТр), деформируемость эритроцитов, вязкость крови, активность нейтрофилов по данным ТСТ-теста, содержание в крови провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО α , малонового диальдегида (МДА). В комплексном лечении больных применяли сочетанный плазмолейкоцитаферез (ПЛА) по 3 сеанса с интервалом 2-3 дня.

Результаты. Установлено, что у больных ИБС со стенокардией напряжения выявляются достоверные признаки воспаления в крови, интенсивность которых прогрессивно нарастает по мере увеличения функционального класса стенокардии в виде повышения активности циркулирующих нейтрофилов, концентрации ИЛ-1 β и ФНО α , МДА в плазме крови. Гемореологические нарушения (повышение вязкости крови, АТр, содержание фибриногена в плазме, снижение деформируемости эритроцитов) связаны с повышением концентрации ИЛ-1 β и ФНО α и увеличиваются по мере увеличения тяжести стенокардии. У больных ИБС с сопутствующей АГ, в отличие от пациентов без АГ, регистрируются достоверные признаки более выраженного воспаления в крови и гемореологические нарушения. Сопоставление клинической эффективности применения ПЛА и ПА в лечении больных ИБС показало, что уменьшение ишемии миокарда (по данным мониторирования ЭКГ), потребления нитроглицерина, гипотензивный эффект связаны с понижением активности циркулирующих нейтрофилов и концентрации ИЛ-1 β и ФНО α , МДА, положительной динамикой реологии крови и значительно более выражено в результате применения ПЛА.

Вывод. Определение концентрации цитокинов ИЛ-1 β и ФНО α в периферической крови позволяет оценивать эффективность применения плазмолейкоцитафереза в лечении больных ИБС.

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ УРОВНЯ ИНТЕРЛЕЙКИНОВ И СЫВОРОТОЧНЫХ ИММУНОГЛОБУЛИНОВ ПРИ ПЕРИКАРДИТАХ

Кочмашева В.В., Базарный В.В.

ГУЗ «Свердловская областная клиническая больница № 1»

ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия Росздрава г. Екатеринбург

Иммунологические тесты достаточно широко используются в диагностике поражений перикарда, но их диагностическая ценность чаще всего ограничена установлением аутоиммунной природы и оценкой активности воспалительного процесса.

Цель нашего исследования заключалась в определении диагностического значения таких показателей, как уровень интерлейкинов (ИЛ) и сывороточных иммуноглобулинов при перикардитах.

Материалы и методы. В исследование включены результаты комплексного обследования 115 больных перикардитами различной этиологии, среди которых женщин 50,8%, мужчин – 49,2%; средний возраст больных – 46,3 \pm 1,98

лет. По этиологическим формам пациенты были распределены следующим образом: инфекционный перикардит – 46%, неинфекционный – 19%, идиопатический – 16%, сочетанной этиологии – 19%. Диагноз перикардита устанавливали в соответствии с общепринятыми критериями. Наряду со стандартным комплексом лабораторного обследования (общеклинический и биохимический анализ крови с определением уровня острофазовых реактантов) определяли концентрацию ИЛ-1 α , ИЛ-4, рецепторного антагониста интерлейкина-1 (РАИЛ), интерферона- γ (ИФН γ) методом твердофазного гетерогенного ИФА. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (Ig) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре, ЦИК – осаждением в полиэтиленгликоле, титр компонента – по его гемолитической активности.

Результаты и их обсуждение. Уровень сывороточных ИЛ-1, РАИЛ и ИЛ-4 практически не менялся у пациентов всех групп. Повышение концентрации ИФН γ установлено в группе больных с вирусными перикардитами. Этот показатель коррелировал с другими маркерами активности воспалительного процесса (С-реактивный белок, фибриноген).

Повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) достоверно чаще наблюдалось у пациентов с хроническим течением заболевания. Наиболее высокие значения данного показателя зарегистрированы при системных проявлениях герпетической инфекции и ревматоидного артрита, а также в трех случаях туберкулезного перикардита. Титр компонента в большинстве наблюдений был в пределах нормы, только у 53 (27,3%) больных повышался на 25-50% выше нормы вне зависимости от характера течения процесса и его этиологии. Анализ концентрации сывороточных IgA, M и G не выявил зависимости с этиологией перикардита, характером его течения и клинико-морфологическим вариантом заболевания.

Таким образом, определение концентрации ИЛ-1, РАИЛ, ИЛ-4, сывороточных Ig не имеет диагностической ценности при перикардитах. Наиболее значимыми остаются стандартные критерии острофазового процесса (С-реактивный белок, фибриноген), которые позволяют осуществлять лабораторный мониторинг и контроль эффективности лечения. Установленное повышение содержания интерферона при перикардитах различной этиологии является дополнительным показателем активности патологического процесса. Важно отметить, что повышенный уровень данного цитокина указывает на активацию преимущественно Th1-зависимого иммунного ответа, стимуляцию провоспалительных реакций, возможно, лежащих в основе хронизации патологического процесса.

ОПРЕДЕЛЕНИЕ АННЕКСИН V-СВЯЗАННЫХ МИКРОЧАСТИЦ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ МЕТОДОМ ПРОТОЧНОЙ ЦИТОМЕТРИИ В КРОВИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Луговая А.В., Васина Л.В.

Центральная медико-санитарная часть 122, Санкт-Петербург, Россия

Целостность эндотелия является главным условием, обеспечивающим тромборезистентность сосудов. В последние годы большое значение в развитии эндоте-

лиальной дисфункции и нарушений системы гемостаза придается процессу образования микрочастиц эндотелиального происхождения — Endothelial microparticles (EMP). В условиях активации с последующим включением апоптоза под воздействием целого ряда индукторов (провоспалительные цитокины, атерогенные субстанции, инфекционные агенты, главным образом, их компонент — липополисахарид) происходит микровезикуляция мембраны эндотелиоцитов с последующим отделением микровезикул во внеклеточное пространство. Эндотелиальные микрочастицы экспрессируют молекулы адгезии (Е-селектин, ICAM-1, $\alpha\beta 3$ -интегрин, PECAM-1 и др.), а также обладают прокоагулянтной активностью. В небольшом количестве циркулирующие EMP участвуют в регуляции коагуляционного потенциала крови, поддерживая образование тромбина на низком уровне и активируя протеин С. В крови здоровых лиц выявляется базальный уровень продукции EMP. При этом в периферической крови больных рассеянным склерозом, тромбоцитопенической пурпурой, острым инфарктом миокарда регистрируется резкое повышение циркулирующих EMP. Значение активационного апоптоза в инициации процесса микровезикуляции мембраны эндотелиоцитов и образовании EMP очевидно. В апоптотическом механизме образования EMP существенная роль в дестабилизации мембраны и выбросе микрочастиц отводится каспаз-зависимому гидролизу сфингомиелина. Другой механизм дестабилизации мембраны эндотелиоцитов с последующим выбросом EMP опосредован комплексом компонентов комплемента $C5_b-9$. Обладая мембраноповреждающим действием, этот комплекс дестабилизирует клеточную стенку, образуя поры в двойном слое фосфолипидов.

Цель исследования: оценить спонтанный апоптоз и уровень экспрессии CD59- и CD105-антигенов в периферической крови больных ишемической болезнью сердца для уточнения их роли в патогенезе заболевания.

Материалы и методы. Обследовано 32 больных ишемической болезнью сердца (ИБС) и 12 здоровых лиц в качестве контрольной группы. Изучение спонтанного апоптоза проводили методом проточной цитометрии (PARTEC PAS) с использованием тест-системы ANNEXIN V-FITC-kit (Bender Medsystems). Для оценки уровня экспрессии CD59- и CD105-антигенов в периферической крови использовали моноклональные антитела фирмы «CALTAG LABORATORIES».

Основные результаты. Относительное количество аннексин- V^+ клеток составило $3,99 \pm 0,78\%$ в контрольной группе и $31,40 \pm 4,42\%$ в группе больных ИБС ($p < 0,01$). В периферической крови больных ИБС отмечалось значительное по сравнению с контролем увеличение содержания клеток, несущих CD59- и CD105-антигены: количество $CD59^+$ - и $CD105^+$ -клеток составило $54,81 \pm 5,33\%$ и $60,18 \pm 6,72\%$ соответственно. При этом в контрольной

группе было выявлено незначительное содержание клеток, экспрессирующих мембранные рецепторы CD59 и CD105 ($3,08 \pm 0,61\%$ и $1,19 \pm 0,12\%$ соответственно).

Заключение. Таким образом, при ИБС выявляется значительное усиление спонтанного апоптоза, о чем свидетельствует высокое содержание аннексин- V^+ клеток в периферической крови больных. Кроме того, наблюдается выраженное повышение поверхностной экспрессии протектина (CD59) и эндоглина (CD105). Полученные данные свидетельствуют о том, что при ишемической болезни сердца отмечается усиление апоптоза сосудистого эндотелия, приводящее к значительному поступлению в кровь микрочастиц эндотелиального происхождения и увеличению прокоагулянтной активности крови за счет экспрессии на их поверхности фосфатидилсерина. Это позволяет предположить важную роль повышенного образования EMP в патогенезе тромбофилии при атеросклерозе.

СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ АСТЕНИИ

Пачкорья М.Г., Софронов Б.Н., Житнухин Ю.Л.

Кафедра терапевтической стоматологии, лаборатория клинической аллергологии и иммунологии НИЦ стоматологического факультета СПбГМУ им. акад. И.П. Павлова, ГУ НИИ экспериментальной медицины РАМН, Санкт-Петербург

Среди болезней человека, особенно у подростков, большое место занимает НЦА, встречающаяся у 75,0% подростков [Левина Л.И. и соавт., 1999, 2006]. Почти в половине случаев НЦА сочетается с развитием очагов хронической инфекции [Левина Л.И., 1999; Левина Л.И., Щеглова Л.И., 2000, 2006].

В связи с этим необходима оценка иммунологических возможностей больных НЦА.

Было обследовано 36 подростков с диагнозом НЦА без выраженных воспалительных заболеваний и 25 человек того же возраста без НЦА и воспалительных заболеваний.

У обследованных определяли показатели неспецифической (естественной) иммунной защиты, показатели, характеризующие В- и Т-лимфоцитарные компоненты иммунной системы.

Показатели фагоцитарной активности лейкоцитов крови у больных НЦА были существенно снижены. В результате у 55,2% больных был снижен ФИ, у 72,5% — ФЧ, у 72,4% — ИЗФ (в контрольной группе, соответственно, 4,0% — 0% и 0%). Одновременно был снижен уровень лизоцима в слюне у 96,7% пациентов. Отмеченный дефект был компенсирован повышением содержания в слюне sIgA у 47,0% обследованных и IgG — у 30,0%.

ТАБЛИЦА. ЧАСТОТА ИЗМЕНЕНИЙ ПОКАЗАТЕЛЕЙ Т- И В-СИСТЕМ ЛИМФОЦИТОВ ПРИ НЦА

(к работе Пачкорья М.Г. и соавт.)

Группа	CD3 ⁺ , ≥ 70	CD4 ⁺ , < 30	CD8 ⁺ , > 30	CD20 ⁺ , ≥ 24	IgG, > 15	РБТЛ, (имп./мин) < 700	ФГА, (ИС) > 35
НЦА	25,7%	45,7%	48,6%	77,1%	52,0%	43,8%	43,8%
Контроль	0%	0%	4,0%	36,0%	11,8%	0%	28,0%

При снижении ряда показателей неспецифической резистентности показатели активности Т- и В-лимфоцитарной системы при НЦА были повышены. Как показано в таблице, в крови больных чаще отмечается повышенный уровень CD3⁺- и CD20⁺-клеток — у 25,7% и у 77,1% против 0% и 36,0% в контрольной группе. Соответственно, чаще обнаружено повышение уровня CD4⁺- и CD8⁺-лимфоцитов. Установлена пониженная функциональная активность лимфоцитов при культивировании *in vitro* в спонтанном тесте и повышение их резервной способности отвечать на митоген ФГА.

Следует отметить, что обнаруженные события в иммунной системе, по-видимому, не связаны с действием кортизола, уровень которого в крови больных НЦА не был повышен.

Исследования показали, что при вегетативных изменениях, свойственных НЦА, снижается активность факторов естественного иммунитета, но повышаются уровни и функции Т- и В-системы лимфоцитов.

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЙ МЕТАБОЛИЗМ НЕЙТРОФИЛОВ У БОЛЬНЫХ СО СМЕРТЕЛЬНЫМ ИСХОДОМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Румянцев М.И., Кратнов А.Е., Пивень О.Е., Королев А.В., Углов Е.С.

Государственная медицинская академия, г. Ярославль, Россия

Целью исследования явилось изучение внутриклеточной метаболической активности нейтрофилов у больных с острым коронарным синдромом в зависимости от исхода в течение года наблюдения.

Материалы и методы. Обследовано 87 пациентов с острым коронарным синдромом (средний возраст 71,9±9 лет), среди которых было 53 больных с нестабильной стенокардией и 34 — с инфарктом миокарда (20 без зубца Q и 14 с зубцом Q). Наблюдение за больными ИБС проводилось в течение года с момента поступления в стационар. За период наблюдения умерли от сердечно-сосудистых причин 5 больных. При поступлении пациентов в блок интенсивной терапии кардиологического отделения стационара у них бралась для исследования периферическая кровь. Нейтрофилы выделяли из крови в двойном градиенте плотности фикола-верографина 1,077 и 1,092 г/мл. В качестве индуктора кислородзависимого метаболизма фагоцитов использовали фитогемагглютинин из бобов фасоли (*Phaseolus vulgaris*). С целью изучения внутриклеточной метаболической активности нейтрофилов использовались спонтанный и стимулированный тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ), определение в клетках активности миелопероксидазы, каталазы, глутатионредуктазы, лактата и пероксида водорода.

Результаты и обсуждение. У больных ИБС, умерших в течение года, в отличие от пациентов, оставшихся в живых, при поступлении в стационар выявлялись более высокие показатели спонтанного (124,9±20,1 > 112,9±23,3 нмоль восстановленного НСТ) и стимулированного НСТ-теста (141±17,6 > 123,2±24,8 нмоль восстановленного НСТ). Рост продукции нейтрофилами супероксидного анион-радикала у умерших па-

циентов сопровождался достоверным значительным снижением активности в фагоцитах глутатионредуктазы (26,8±10,2 < 79,6±76,7 нмоль·л⁻¹·с⁻¹) и каталазы (266,4±125,7 < 478,3±446,1 мкат/л). Дефицит антиоксидантной защиты наблюдался на фоне уменьшения в клетках уровня миелопероксидазы (15,7±1,4 < 19,6±5,2 SED) и образования пероксида водорода (0,1±0,4 < 0,3±0,2 ед. опт. пл.).

Заключение. При поступлении в стационар у больных с острым коронарным синдромом, у которых в течение года наступил смертельный исход, по сравнению с оставшимися в живых пациентами, выявляется рост производства нейтрофилами супероксидного анион-радикала на фоне снижения внутриклеточной активности антиоксидантных ферментов (глутатионредуктазы и каталазы).

ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА НА РАЗНЫХ СТАДИЯХ РАЗВИТИЯ АТЕРОСКЛЕРОЗА СОСУДОВ

Шаврин А.П., Головской Б.В., Ховаева Я.Б.

ГОУ ВПО «Пермская государственная медицинская академия им. акад. Е.А. Вагнера МЗ РФ», г. Пермь

В современной литературе имеются указания на связь атеросклеротического процесса с хронически протекающим в стенках сосудов воспалением. Однако, характер воспаления и степень его выраженности в процессе формирования атеросклероза изучен недостаточно.

Целью работы было изучить содержание маркеров воспаления в плазме крови у лиц с атеросклерозом на разных стадиях его развития.

Материал и методы. Проведено клинко-иммунологическое обследование 70 человек в возрасте от 21 до 70 года. Методом иммуноферментного анализа в плазме крови определяли количественное содержание С-реактивного белка (CRP) с помощью тест-системы фирмы БиоХимМак, провоспалительных цитокинов: фактора некроза опухоли-альфа (ФНОα), интерлейкина-1 (ИЛ-1), интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерферона-гамма (ИНФγ) и противовоспалительного цитокина — интерлейкина-4 (ИЛ-4) с использованием стандартных наборов (ООО «Цитокин» и «Протеиновый контур», СПб). Ультразвуковое сканирование брахецефальных сосудов проведено на аппарате АЛОКА 5000. У 30 человек атеросклеротических изменений сосудов не выявлено — группа сравнения, средний возраст 43,2±1,6 г. У 22 человек выявлены атеросклеротические изменения сосудов — группа с субклиническим атеросклерозом, средний возраст 53,3±1,7 г. В третью группу вошли 18 человек, у которых в анамнезе был перенесен инфаркт миокарда, средний возраст 53,4±1,9 г.

Результаты. В группе сравнения уровень CRP составил 0,56±0,11 мкг/мл, провоспалительных цитокинов: ИЛ-1 5,3±3,8 пг/мл, ИЛ-8 12,3±3,1 пг/мл, ФНОα 3,1±0,1 пг/мл, ИНФγ 51,9±13,1 пг/мл, ИЛ-4 3,4±1,3 пг/мл. В группе лиц с субклиническим атеросклерозом сосудов CRP определялся в количестве 22,4±1,8 мкг/мл. Уровень провоспалительных цитокинов в этой группе был выше, чем в группе сравнения и составил: ИЛ-1 18,02±2,1 пг/мл (p < 0,04), ИЛ-8 271,8±57,3 пг/мл (p < 0,02), ФНОα 14,74±1,9 пг/мл

($p < 0,03$). ИНФ γ имел тенденцию к снижению и определялся в количестве $27,6 \pm 7,0$ пг/мл ($p = 0,41$). Уровень ИЛ-4 не отличался от его показателя в группе сравнения и составил $4,8 \pm 2,6$ пг/мл ($p = 0,58$).

У пациентов с постинфарктным кардиосклерозом количество CRP было $33,2 \pm 2,1$ мкг/мл, что выше, чем в обеих сравниваемых группах ($p < 0,05$). Из числа провоспалительных цитокинов отмечалось увеличение количества ИЛ-8 $171,5 \pm 10,8$ пг/мл, ФНО α $15,6 \pm 2,1$ пг/мл и ИНФ γ $941,7 \pm 50,9$ пг/мл по сравнению с группой контроля ($p < 0,05$). Уровень противовоспалительного ИЛ-4 был ниже, чем в обеих других группах — $2,1 \pm 1,0$ пг/мл ($p < 0,05$).

Таким образом, результаты данного исследования показывают, что развитие и прогрессирование атеросклероза сочетается с воспалительным процессом, который характеризуется повышением уровня CRP и провоспалительных цитокинов, усиливающих межклеточные взаимодействия различных клеток иммунной системы, участвующих в воспалении. Развитие воспалительного процесса отмечается на начальной стадии атеросклероза и более выражен в стадии его клинических проявлений. Оценка выраженности воспалительного процесса может служить маркером развивающегося атеросклеротического процесса.