

ИММУНОЛОГИЯ В СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ ПАТОЛОГИИ

ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ СТАТИНОВ НА СОСТОЯНИЕ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ И СИСТЕМУ ГЕМОСТАЗА БОЛЬНЫХ ИБС

Атаманова Т.Ю., Зурочка А.В., Трухина Н.А., Коробейникова Э.Н., Никушкина К.В.

Клиника Челябинской государственной медицинской академии, НИИ иммунологии ЧелГМА, Челябинск, Россия

В последних работах по изучению состояния иммунной системы у больных ИБС подтверждена роль клеточного и гуморального звеньев иммунитета в генезе атеросклероза, показана взаимосвязь показателей иммунитета и липидного обмена, изменений в системе гемостаза. Открытие и внедрение в широкую клиническую практику ингибиторов ГМК-КоА редуктазы (статинов) стало одним из главных событий в кардиологии за последние 10 лет. Это связано с уникальностью действия этого класса препаратов на различные звенья атерогенеза (эффективно снижать синтез липопротеидов низкой плотности, влиять на дисфункцию эндотелия, систему гемостаза, воспаление).

Цель исследования. Выявить особенности влияния ингибиторов ГМК-КоА редуктазы (статинов) на состояние иммунной системы и систему гемостаза у больных ИБС в зависимости от их действия на липидный обмен.

Материалы и методы. В исследование включено 65 больных ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз). Все пациенты – мужчины в возрасте от 37 до 65 лет (средний возраст $54 \pm 2,7$ лет). Из них 39 пациентов до и через 12 и 28 недель терапии статинами (аторвастатин в суточной дозе 5-10 мг в сутки), и 26 пациентов до и через 12 и 28 недель без приема статинов. Изучали состояние липидного обмена, иммунной системы организма и показатели гемостаза. Липидный обмен оценивали по следующим показателям: общий холестерин, триглицериды, ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП, ЛПНП, К-атерогенности; состояние иммунной системы анализировали по параметрам: количество лейкоцитов крови, количество лимфоцитов крови CD-типирование CD3, CD4, CD8, CD10, CD11, CD16, CD20, CD25, CD34, CD56, CD95; HLA-DR; количество нейтрофилов крови (НФ); количество моноцитов крови (Мн); фагоцитоз НФ, Мн; НСТ – Тест НФ; лизосомальная активность НФ, Мн; уровень IgA, IgM, IgG; количество ЦИК; система гемостаза: тромбоциты крови, протромбиновый индекс, фибриноген, АЧТВ, тромбиновое время, фибринолитическая активность (эуглобулиновый тест), антитромбин III.

Результаты. Исследование показало, что через 12 недель приема статинов у 16 пациентов (41%) были достигнуты целевые уровни ХС ЛПНП ($\leq 2,6$ ммоль/л), у остальных 23 пациентов (59%) отмечалось снижение ХС ЛПНП без достижения целевого уровня и повышение уровня ХС ЛПВП. Этим больным доза аторвастатина была увеличе-

на в 2 раза (10 мг). Через 28 недель терапии аторвастатином у 28 больных (71,8%) достигли целевых уровней холестерина ЛПНП. У 8 пациентов (20,5%) терапия была частично эффективна (уровень холестерина ЛПНП снизился более чем на 10%). У 3 пациентов (7,7%) терапия оказалась неэффективной. В контрольной группе (без приема статинов) эти показатели статистически значимо не отличались.

Через 12 недель терапии статинами отмечено улучшение показателей иммунной системы, что проявилось повышением количества CD3, CD4, HLA-DR лимфоцитов; снижением ЦИК и дисбаланса в системе комплемента. После 28 недель терапии аторвастатином в группе пациентов, достигших целевых уровней холестерина ЛПНП, выявлено снижение количества CD3, CD4, HLA-DR лимфоцитов, ЦИК ниже исходного уровня. В группе пациентов, не достигших уровня холестерина ЛПНП $\geq 2,6$ ммоль/л, сохранились изменения показателей иммунной системы, достигнутые на 12 неделе терапии.

Анализ исследований состояния системы гемостаза на 12 и 28 неделе терапии статинами показал положительные функциональные изменения, касающиеся коагуляционного потенциала крови и состояния фибринолитической системы. АДФ – индуцированная агрегация свидетельствовала о снижении агрегационной способности тромбоцитов. Наблюдалась тенденция к гипокоагуляции: удлинение АЧТВ, ПТИ, тромбинового времени, гипофибриногенемия. Отмечалась активация противосвертывающей системы: увеличение АТ-III и фибринолитической системы крови. В то же время, в контрольной группе (без приема статинов) у некоторых пациентов (с выраженной ДЛП) усугубилась дезинтеграция в иммунной системе, и не произошло сдвигов в системе гемостаза.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о благоприятном влиянии терапии статинами (аторвастатином в дозе 5 – 10 мг в сутки) на состояние как липидного обмена, так и на состояние системы гемостаза у больных ИБС. Изменения в иммунной системе пациентов после длительной терапии статинами при снижении холестерина ЛПНП до целевого уровня ($\leq 2,6$ ммоль/л) носят депрессивный характер. Это действие свидетельствует о возможном пролонгированном иммунодепрессивном эффекте статинов.

СОДЕРЖАНИЕ ИНТЕРЛЕЙКИНА-8 (IL-8) И ИНТЕРФЕРОНА- γ (IFN γ) В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПРИ ОБОСТРЕНИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Елисеєва И.П., Долгих С.В., Поташов Д.А., Долгих Т.И., Калитин А.В.

Омская государственная медицинская академия, Омск, Россия

До настоящего времени проблема ишемической болезни сердца (ИБС) не теряет своей актуальности. Продолжаются поиски новых подходов к диагностике и лечению ИБС. В

последние годы внимание исследователей стали привлекать цитокины, среди которых наиболее изучены при патологии сердечно-сосудистой системы $\text{TNF}\alpha$, $\text{IL-1}\beta$, IL-4 и IL-6 . Вместе с тем, работ, посвященных изучению содержания IL-8 , $\text{IFN}\gamma$ и острофазного белка лактоферрина, а также комплексной оценки роли провоспалительных и противовоспалительных цитокинов при обострении ишемической болезни сердца (ИБС) в доступной нам литературе мы не встретили, что и явилось предметом наших исследований.

Цель и задачи работы: изучить содержание IL-8 , $\text{IFN}\gamma$ и лактоферрина в сыворотке крови больных при обострении ИБС для оценки степени выраженности воспалительного процесса и разработки диагностических и прогностических критериев развития данной патологии.

Материалы и методы. Обследованы 32 больных с ИБС (21 мужчина и 11 женщин) в возрасте от 31 года до 84 лет. Средний возраст обследуемых составил 65,5 лет. По результатам обследования все больные были разделены на III группы. В I группу вошли 12 пациентов с первичным инфарктом миокарда (ИМ), во II группу – 10 пациентов с повторным ИМ. Диагноз ИМ подтверждался типичной клинической картиной заболевания, результатами электрокардиографического исследования, характерной динамикой уровня миоглобина и кардиоспецифических ферментов крови (КФК, КФК-МВ, АсАТ), тропонина I. III группу составили 10 пациентов с нестабильной стенокардией (прогрессирующей стенокардией напряжения), проявлявшейся быстрым снижением толерантности к физическим нагрузкам, увеличением частоты и продолжительности приступов, повышением потребности в нитроглицерине. У всех пациентов выявлены различные комбинации общепринятых факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, связанных с атеросклерозом. У большинства больных имели место артериальная гипертензия и дислипидемия, повышенная масса тела. Более половины больных мужского пола курили на протяжении многих лет. У 16 из 32 пациентов была отягощена наследственность по ИБС.

Контрольную группу составили 28 здоровых лиц. Материалом для исследования служила сыворотка крови. Кровь забирали в день госпитализации. Содержание хемокина IL-8 и $\text{IFN}\gamma$ определяли методом иммуноферментного анализа на тест-системах производства ООО «Протеиновый контур» и ООО «Цитокин» (г. Санкт-Петербург), а лактоферрина – на тест-системах производства ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирская обл.). Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрических методов.

Результаты исследования. Во всех группах пациентов с ИБС было зарегистрировано значительное повышение уровня изученных цитокинов. Установлено, что при первичном ИМ отмечалось наиболее высокое содержание IL-8 ($1365,0 \pm 128,4$ пг/мл) – в 48 раз выше ($p < 0,001$), чем в контроле ($28,4 \pm 2,92$ пг/мл), и в 2,6 раза выше ($p < 0,05$) по сравнению с III группой. Аналогичные изменения показателя были выявлены при определении $\text{IFN}\gamma$: его содержание составило в I группе $340,66 \pm 33,51$ пг/мл (в 8,1 раза выше, чем в контроле; $p < 0,05$), а во II группе – $170,37 \pm 18,01$ пг/мл (в 4,1 раза выше по сравнению с контрольными значениями). У больных с нестабильной стенокардией (прогрессирующей стенокардией напряжения) (III группа) отмечено также повышение показателей по сравнению с контрольной группой: IL-8 – в 18 раз ($p < 0,01$), а $\text{IFN}\gamma$ – в 5 раз ($p < 0,05$). Параллельно с повышением уровня цитокинов зарегистрировано и повышение лактоферрина во

всех исследуемых группах – в 3,8; в 2,7 и в 4,0 раза соответственно. Вместе с тем, обращал на себя факт относительно низкого содержания только IL-8 в сыворотке крови двух больных, страдающих сахарным диабетом 2 типа (они были исключены из I группы), у которых уровень хемокина был гораздо ниже, чем у пациентов без сахарного диабета (190,6 пг/мл и 184,5 пг/мл).

Заключение. Таким образом, полученные данные свидетельствуют об активации системы цитокинов и острофазовых протеинов, что играет существенную роль в патогенезе обострения ИБС, и обосновывают целесообразность проведения дополнительных исследований цитокиновой системы при данной патологии с выделением группы пациентов с сахарным диабетом, страдающих ИБС.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МИГРЕНЬЮ

Карпова М.И.

Челябинская государственная медицинская академия, Челябинск, Россия

Мигрень является широко распространенным в популяции заболеванием. Несмотря на большой интерес исследователей к мигрени, многие аспекты ее патогенеза остаются неясными, а практические врачи встречают серьезные затруднения в ведении пациентов, страдающих мигренью.

Целью исследования было изучение распространенности, структуры, характера иммунопатологических синдромов у больных с мигренью, оценка клинических особенностей заболевания у пациентов, имеющих признаки иммунной недостаточности.

Нами было обследовано 45 больных мигренью, в возрасте от 18 до 50 лет, из них 32 женщины и 13 мужчин. У 14 диагностирована мигрень с аурой, у 31 мигрень без ауры. У 27 больных помимо мигрени имелась головная боль напряжения, у 15 – выявлен лекарственный абзус. У всех больных характер головных болей соответствовал диагностическим критериям мигрени, вторичный генез заболевания исключен с помощью комплексного обследования. Особенности болевого синдрома изучались с помощью анкетных данных, комплексного болевого опросника, опросника МИДАС. Проводилось психологическое обследование, которое включало исследование уровня психосоциального стресса (шкала Холмса-Рей), выраженности невротических расстройств, тревоги и депрессии (опросник невротических расстройств симптоматический, тест Зунга, шкала тревоги В. Норакидзе), внутренней картины болезни (методика «Тобол»), качества жизни (опросник качества жизни). Для изучения состояния вегетативной нервной системы применялась ритмокардиография. Большое внимание уделялось выявлению клинических проявлений иммунной патологии, больные с клинико-лабораторными признаками иммунных нарушений осматривались клиническим иммунологом-аллергологом. Иммунологическое исследование складывалось из изучения клеточных факторов иммунитета (лимфоцитов, нейтрофилов, моноцитов), гуморальных факторов иммунитета (иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы, волчаночный антикоагулянт и антитела к кардиолипину, цитокины, компоненты комплемента).

При анализе полученных данных выявлено, что иммунные нарушения встречались у 30 (67%) больных. Выделено два ведущих иммунопатологических синдрома у

данной группы обследованных: инфекционный и аллергический. Инфекционный синдром диагностирован у 26 (58%) больных, проявлениями его являлись частые респираторные инфекции (4 и более раз в год), хронические инфекции мочеполовой системы, ЛОР-органов, рецидивирующая герпетическая инфекция. При иммунологическом обследовании у всех больных с инфекционным синдромом отмечено угнетение Т-звена иммунитета, нарушение функциональной активности нейтрофилов. Аллергический синдром имели 19 (42%) пациентов, у них диагностировались атопический дерматит, лекарственная аллергия, пищевая аллергия, поллинозы. Большинство больных анамнестически отмечали взаимосвязь обострений проявлений иммунопатологии (инфекции, аллергия) с ухудшением течения мигрени (нарастание частоты и тяжести приступов, трудности их купирования). При сопоставлении групп больных мигренью, имеющих и не имеющих клинико-лабораторные признаки иммунопатологии обнаружен ряд особенностей. У пациентов с мигренью и иммунными нарушениями регистрировалась более высокая частота и тяжесть мигренозных атак, трудности медикаментозного купирования приступов, сочетание с головной болью напряжения, наличие лекарственного абзуса. В данной группе отмечен более высокий уровень психосоциального стресса, высокий «общий уровень невротичности», чаще встречались тревожно-фобические и астенические расстройства, депрессия, дезадаптивные типы отношения к болезни, существенно ниже было качество жизни. Расстройства со стороны вегетативной нервной системы имелись во всех случаях и были более выраженными в сравнении с пациентами без иммунных нарушений. Иммунопатологические синдромы выявлялись у всех больных с тяжелыми приступами мигрени (III, IV степень по МИДАС), с частотой приступов 4 и более в месяц при любой тяжести приступов.

Высокая частота встречаемости иммунных расстройств у больных мигренью, вероятно, связана с тем, что в основе первичных головных болей и иммунных расстройств могут лежать общие патогенетические механизмы, а именно, психоэмоциональный дистресс, дисфункции гипоталамо-гипофизарной системы, дисбаланс нейромедиаторов. Полученные данные обосновывают необходимость целенаправленного обследования состояния иммунной системы у больных мигренью, особенно при тяжелом ее течении.

ОСОБЕННОСТИ ПЕРИНЕОНАТАЛЬНОГО АНАМНЕЗА И РЕАЛИЗАЦИИ ВНУТРИУТРОБНОЙ ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА, СТРАДАЮЩИХ НЕРЕВМАТИЧЕСКИМ КАРДИТОМ

Коврова М. В., Демонова Т. А.

МУЗ Детская городская больница № 3, Магнитогорск, Россия

Проблема сердечно-сосудистой патологии издавна привлекает к себе пристальное внимание широкого круга специалистов, и на сегодняшний день она является одной из ведущих проблем медицинской науки и практики. В связи с этим отечественные и зарубежные педиатры проявляют все возрастающий интерес к клинике, диагностике и вопросам лечения и реабилитации детей, страдающих неревматическими кардитами.

В настоящее время неревматический кардит у детей встречается намного чаще ревматического, несмотря на

это вопросы диагностики и лечения остаются недостаточными изученными. Актуальность проблемы также обусловлена неуклонным, многообразием клинических проявлений, сходством с другими заболеваниями.

Цель настоящего исследования: изучить частоту выявления специфических антител к Chl. pneumoniae, цитомегаловирусу, герпес вирусу, токсоплазмозу детей раннего возраста, страдающих неревматическими кардитами.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 124 ребенка в возрасте от 0 до 3 лет, из них 78 мальчиков и 46 девочек, находившихся на лечении в Детской больнице №3 г. Магнитогорска, в отделении патологии раннего возраста.

Диагноз устанавливался главным образом на основании подробного анализа жалоб, анамнеза, объективного осмотра, лабораторных и инструментальных исследований. Комплексное обследование включало в себя объективный осмотр, ЭКГ, фонокардиографию, эхо-кардиоскопию, УЗИ внутренних органов, рентгенографию и лабораторные методы исследования – включая определение уровня креатинфосфокиназы, лактатдегидрогеназы 1,3,5, КК-МВ фракции, уровня фибрина и фибриногена, антистрептолизина – О. Методом ИФА в крови обследованных изучалось содержание специфических антител к Chl. pneumoniae, цитомегаловирусу, герпес вирусу, токсоплазмозу. Методом ПЦР определялось наличие антигенов к Chl. pneumoniae и Chl. trachomatis, цитомегаловирусу.

Результаты и обсуждение. Распределение детей, страдающих неревматическими кардитами, было следующим:

- 1 группа – дети в возрасте от 0-1 месяца (n=6)
- 2 группа – дети в возрасте от 1 месяца до 1 года (n=96)
- 3 группа – дети в возрасте от 1 года до 3 лет (n=22)
- 4 группа – контрольная группа детей в возрасте от 0-3 лет (n=50), практически здоровые на момент проведения исследования.

В нашей больнице были обследованы 124 ребенка в возрасте от 0 до 3 лет в течение последних 3 лет, и была установлена следующая закономерность, что высокий процент заболеваемости с легкой степенью тяжести приходится на период грудного возраста (67%). У детей же в периоде новорожденности преобладает средняя степень тяжести кардита (33,3%).

По половой принадлежности неревматический кардит встречается чаще у мальчиков.

Анализ анамнестических данных показал наличие отягощенной наследственности у большей группы обследованных нами больных. Так, у ближайших родственников 34% детей имела место патология сердечно-сосудистой системы. Аллергические заболевания (бронхиальная астма, респираторные аллергозы) были зарегистрированы у 72% детей. У 31% детей наследственность была отягощена как со стороны матери, так и со стороны отца.

Анализ перинатального анамнеза у детей с неревматическими кардитами показал, что беременность протекала с хронической внутриутробной гипоксией плода (98,5%), хронической фетоплацентарной недостаточностью (67,6%), задержкой внутриутробного развития (19,2%). Нефропатия беременных и водянка во второй половине беременности встречались чаще у матерей детей с неревматическим кардитом 1 группы. Хроническое течение ЦМВИ во всех группах было выше 95,0%.

Нарушение беременности и родов было зарегистрировано у 98,6% больных: токсикоз первой половины бе-

ТАБЛИЦА. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ СПЕЦИФИЧЕСКИХ АНТИТЕЛ К ХЛАМИДИЯМ, ЦИТОМЕГАЛОВИРУСУ, ГЕРПЕС ВИРУСУ, ТОКСОПЛАЗМОЗУ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА С НЕРЕВМАТИЧЕСКИМ КАРДИТОМ.

Название	1 группа		2 группа		3 группа		Контрольная группа	
	IgM %	IgG %	IgM %	IgG %	IgM %	IgG %	IgM %	IgG %
Токсоплазмоз	-	16,3	1,6	22,4	-	26,4	-	19,8
ЦМВИ	1,1	95,6	-	96,8	-	95,3	-	66,6
Герпес	-	12,3	-	30,3	-	12,8	-	-
Chl. pneumoniae	-	76,5	0,8	80,2	-	89,3	-	32,6
Chl. trachomatis	-	66,6	-	76,5	-	54,8	-	26,8

ременности отмечался у 82,3%, анемия у 78,6%, нефропатия у 32,6%.

Преобладающее большинство детей родились в срок, однако недоношенность 1 степени отмечалась у 40%, недоношенность 2 степени у 3% детей.

Оперативное родоразрешение отмечено у 31,8% детей. Процент детей, переведенных на 2-ой этап выхаживания, составил 39,5%. Обращает внимание, что 56,6% детей находились на раннем искусственном вскармливании.

Таким образом, у детей с неревматическим кардитом установлено наличие специфических антител в диагностически значимых титрах к токсоплазмозу у 21,2% обследованных, к ЦМВИ у 88,5%, герпесу у 13,8%, к Chl. pneumoniae у 69,6% и Chl. trachomatis у 56,1%. Согласно полученным результатам у сероположительных больных отмечалось повышение уровня IgM на 1,1% и IgG в 2 раза по сравнению с контрольной группой (Таблица).

Оценивая исследование методом ПЦР, наличие АГ определялось по сравнению с контрольной группой к ЦМВИ у 12,3%, к хламидиям у 32,3% больных.

Таким образом, тщательное изучение анамнестических данных у детей с неревматическим кардитом позволили выявить ряд факторов, таких как наследственная отягощенность, неблагоприятное течение беременности и родов, которые способствовали нарушению становления реактивности организма у наблюдаемых детей, облегчая формирование аллергических реакций и повышая чувствительность тканей к действию инфекционных агентов. И создавая условия для более полного и высокого воздействия различных антигенных раздражителей, нередко обладающих высокой кардиотропностью и способностью оказывать неблагоприятное влияние на наиболее интенсивно функционирующую сердечно-сосудистую систему и вызывать ее повреждение.

Следовательно, более высокая выявляемость IgG при неревматическом кардите у детей раннего возраста свидетельствует о наличии у больных инфицированности ВУИ и предшествует развитию неревматического кардита.

Выводы:

1. У детей раннего возраста, страдающих неревматическим кардитом, отягощенная наследственность встречается в 68% случаев преимущественно аллергопатологией (48%) и кардиопатологией (20,9%).

2. Нарушение беременности и родов зарегистрировано у 98% больных.

3. Наличие внутриутробной инфекции у детей раннего возраста является предрасполагающим фактором в развитии неревматического кардита.

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА И АПОПТОЗА ПРИ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

Маншарипова А.Т., Джусипов А.К., Курманова Г.М., Мухамеджанова С., Нурғалиева Г.К., Гриневич Е.Е.

НИИ Кардиологии и внутренних болезней МЗ РК, г. Алматы, Республика Казахстан; Научный Центр Гигиены и Эпидемиологии, г. Алматы, Республика Казахстан

Известно, что при коронарной болезни сердца (КБС) имеются нарушения иммунитета. Однако, работы по изучению иммунного статуса и процесса апоптоза при коронарной болезни сердца единичны.

Целью работы явилось изучение показателей клеточного иммунитета и маркера апоптоза при коронарной болезни сердца.

Материалы и методы. Нами были изучены показатели адаптивного иммунитета у 68 больных коронарной болезнью сердца, мужчин, со средним возрастом $49,6 \pm 7,3$ лет, из которых 32 были госпитализированы в НИИКиВБ с диагнозом КБС, острый коронарный синдром (ОКС). Контролем служили 17 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Субпопуляционный анализ лимфоцитов проводили методом непрямой мембранной иммуофлюоресценции (М. Фримель, 1987) по методике модифицированной НИИ иммунологии МЗ РФ (А.В.Филатов, 1992) с применением панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лимфоцитов (НПО «Сорбент», Москва, РФ): CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD20⁺, CD95⁺.

Основные результаты показали, что абсолютное количество Т-хелперов (CD4⁺) периферической крови у больных ОКС ($387,01 \pm 117,91 \times 10^6/\text{л}$) было в 2,59 раза ниже аналогичного показателя контрольной группы ($1004,61 \pm 39,88 \times 10^6/\text{л}$), $p < 0,001$.

Абсолютное содержание цитотоксических (CD8⁺) Т-клеток периферической крови у больных ОКС ($350,79 \pm 105,37 \times 10^6/\text{л}$) было в 1,73 раза ниже аналогичных данных лиц контрольной группы ($607,22 \pm 27,53 \times 10^6/\text{л}$), $p < 0,01$.

Что касается естественных киллеров (CD16⁺) периферической крови, то различия в их абсолютном содержании между сравниваемыми группами были статистически незначимыми. Так, абсолютное содержание естественных киллеров крови у больных ОКС составило $314,97 \pm 97,40 \times 10^6/\text{л}$, а у практически здоровых лиц он составил $273,96 \pm 27,41 \times 10^6/\text{л}$, $p > 0,05$.

Содержание В-лимфоцитов (CD20⁺) периферической крови у больных ОКС ($285,17 \pm 82,06 \times 10^6/\text{л}$) и лиц контрольной группы ($256,11 \pm 23,40 \times 10^6/\text{л}$) достоверно не различались, $p > 0,05$.

Абсолютное количество клеток, экспрессирующих маркер апоптоза CD95⁺ периферической крови у больных ОКС ($195,99 \pm 55,64 \times 10^6/\text{л}$) было в 3,52 раза выше по сравнению с данными лиц контрольной группы ($55,56 \pm 27,78 \times 10^6/\text{л}$), $p < 0,01$.

Таким образом, наблюдается достоверное повышение маркера апоптоза CD95⁺ у больных ОКС, что, возможно, связано с апоптозом субпопуляции Т-лимфоцитов.

ИЗУЧЕНИЕ БЕЛКОВ ГЕНОВ p53 И bcl-2 У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Маншарипова А.Т., Берсимбаев Р.И., Булентаева З., Гриневич Е.Е., Лекеров Е.М.

*НИИ Кардиологии и внутренних болезней МЗ РК;
НИИ Общей Генетики и Цитологии МОН,
Алматы, Республика Казахстан*

Введение. Известно, что при коронарной болезни сердца (КБС) имеются нарушения процессов апоптоза. Однако работы, в которых изучались содержание белка гена p53 и bcl2 при КБС немногочисленны.

Целью работы было изучение содержания белка генов p53 и bcl 2 у больных КБС с острым коронарным синдромом (ОКС) и стабильными формами стенокардии (СФС).

Материалы и методы. Нами были изучено содержание белков генов P53 и Bcl2 у 62 больных коронарной болезнью сердца, мужчин средний возраст $49,6 \pm 7,3$ лет. Контролем служили 12 практически здоровых лиц, сопоставимых по полу и возрасту.

Исследование содержания белка гена p53 и bcl-2 крови у больных коронарной болезнью сердца производился с помощью иммуноферментного набора и моноклональных антител фирмы «Bender MedSystems».

Основные результаты. Содержание белка p53 в крови у больных ОКС составило $17,93 \pm 5,2$ ед/активность/мл., что является достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем контрольной группы ($9,22 \pm 2,6$ ед/активность/мл.).

Концентрация белка p53 у больных СФС была равна $8,5 \pm 2,1$ ед /активность/мл, что не отличалось от аналогичных данных контрольной группы.

Интересно отметить, что концентрация белка p53 у больных ОКС была достоверно выше по сравнению с аналогичным показателем больных СФС.

Содержание белка bcl-2 крови у больных ОКС составило $26,27 \pm 3,6$ ед /активность/мл, что было достоверно ниже по сравнению с аналогичными данными контрольной группы ($37,78 \pm 1,2$ ед/активность/мл.). Уровень белка bcl 2 крови больных СФС ($87,01 \pm 20,1$ ед/активность/мл) был достоверно выше по сравнению с такими же данными контрольной группы ($37,78 \pm 1,2$ ед /активность/мл.). Концентрация белка bcl-2 крови у больных ОКС ($26,27 \pm 3,6$ ед /активность/мл) была достоверно ниже аналогичных данных больных СФС ($87,01 \pm 20,1$ ед/активность/мл.).

Таким образом, у больных с КБС имеются достоверные изменения концентрации белков генов p53 и bcl-2, что, возможно, говорит об активации процессов апоптоза.

ОСОБЕННОСТИ СОДЕРЖАНИЯ КАТЕХОЛАМИНОВ И СЕРТОНИНА В ЛЕЙКОЦИТАХ КРОВИ У ДЕТЕЙ С НАРУШЕНИЯМИ СЕРДЕЧНОГО РИТМА

Мякишев Е.В., Савченко А.А., Манчук В.Т.

*ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН,
г. Красноярск, Россия*

Введение. За последние десятилетия более чем в полтора раза увеличилась частота сердечно-сосудистой патологии у детей. Занимая ведущее место в структуре детской кардиологической заболеваемости, нарушения ритма сердца у детей представляют собой наиболее сложный раздел клинической педиатрии.

В настоящее время большинство авторов приходит к единому мнению, что сочетание нарушений сердечного ритма с органическим поражением свойственно скорее взрослым пациентам, а в детском возрасте аритмии возникают вследствие нарушений нейровегетативной и гуморальной регуляции.

Являясь серьезным, нередко фатальным патологическим состоянием, нарушения сердечного ритма вызывают значительное напряжение нейрогуморальных механизмов, ответственных за поддержание гомеостаза в организме. В свою очередь, изменениям деятельности нервной и других интегративных систем при отсутствии органического поражения сердца, принадлежит решающая роль в возникновении и поддержании аритмий в детском возрасте, что приводит к вовлечению в процесс адаптации системы иммунитета, являющейся регуляторной системой, способной активно влиять на нейрогуморальную сферу.

Цель исследования. Изучить особенности содержания моноаминов в лейкоцитах крови у детей с нарушениями сердечного ритма в отсутствии органического поражения сердца.

Материалы и методы. Обследовано 104 ребенка в возрасте 7-12 лет. Из них 31 – группа контроля. Формирование групп детей с нарушениями сердечного ритма проводилось по классификации Н.А. Белоконов (1987) на основании стандартного клинико-инструментального обследования в условиях регионального научно-практического центра синкопальных состояний и нарушений ритма сердца. Клинико-инструментальное обследование показало, что у всех детей с высокой степенью достоверности можно исключить органическое поражение сердечно-сосудистой системы. Среди обследованных с нарушениями сердечного ритма выделялись следующие группы: дети с аритмиями вследствие нарушения образования импульса, и группа пациентов с комбинированными нарушениями ритма сердца. Морфологический состав лимфоцитов крови оценивали с помощью метода непрямой иммунофлуоресценции. Концентрации иммуноглобулинов в крови – определяли методом радиальной иммунодиффузии, содержание циркулирующих иммунных комплексов – методом осаждения в растворе полиэтиленгликоля. Активность оксидоредуктаз лимфоцитов периферической крови определяли биolumинесцентным и цитохимическим методами. Содержание катехоламинов и серотонина в лейкоцитах крови оценивали люминесцентно-гистохимическим методом Фалька-Хиларпа (Н. Yokoo).

По морфологическому составу и функциональной активности иммунокомпетентных клеток крови обследованных существенных различий относительно диапа-

зона контрольных значений не установлено. Выявлено изменение ферментативного статуса лимфоцитов, характеризующиеся как универсальными, так и индивидуальными групповыми особенностями. При анализе результатов определения внутриклеточного содержания моноаминов у наблюдавшихся детей 7-12 лет, в зависимости от типа аритмии, установлены значимые различия относительно контрольного диапазона значений. Так, в лейкоцитах крови обследованных с комбинированными нарушениями ритма сердца обнаружено повышение содержания серотонина, что также превышает аналогичные показатели в группе детей с аритмиями вследствие нарушения образования импульса. В лейкоцитах крови у детей с аритмиями вследствие нарушения образования импульса установлено умеренное повышение уровня катехоламинов.

Таким образом, в лейкоцитах крови у детей с нарушениями сердечного ритма в отсутствие органического поражения сердца установлены особенности содержания моноаминов. Выявленные изменения, вероятно, обусловлены особенностями состояния регуляторных систем организма при данной патологии. В дальнейшем, при оценке состояния иммунной системы необходимо дифференцировать изменения, значимые с позиции этиопатогенеза, с изменениями являющимися следствием патологического процесса, прямо не связанного с иммунной системой.

АКТИВАЦИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ИНСУЛЬТА

Петрова Н.П., Кратнов А.Е.

*Государственная медицинская академия,
Ярославль, Россия*

В последние годы одним из важнейших патогенетических механизмов инсульта считается активация процессов перекисного окисления липидов наряду с истощением эндогенного антиоксидантного потенциала. Резкое усиление окислительных процессов при недостаточности системы антиоксидантной защиты приводит к развитию окислительного стресса, являющегося одним из универсальных механизмов повреждения тканей организма.

Цель исследования – изучение состояния кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и антиоксидантной защиты крови у больных с ишемическим и геморрагическим инсультом.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 39 больных с ишемическим (ИИ) и 14 с геморрагическим (ГИ) инсультом. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров. В качестве группы сравнения обследовано 27 больных с инфарктом миокарда (ИМ). Группы не отличались по возрасту (средний возраст $58,3 \pm 4,3$ года) и полу. Диагноз инсульта подтверждался исследованием спинномозговой жидкости и магнито-резонансной томографией головного мозга, диагноз ИМ – данными теста на тропонин. При поступлении в стационар, на 7-е, 21-е сутки и через 6 месяцев больным проводили изучение спонтанного и стимулированного НСТ-теста с нейтрофилами. С целью оценки состояния системы антиоксидантной защиты определялось содержание миелопероксидазы и глутатионредуктазы в клетках, каталазы и супероксиддисмутазы в плазме крови, уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК).

Результаты. При сравнении состояния кислородзависимого метаболизма нейтрофилов и антиоксидантной защиты выявлены достоверные различия между показателями в группах ИИ и ГИ. У больных с ГИ при поступлении в стационар были выше показатели ЦИК ($p=0,001$) и стимулированного фитогемагглютинином НСТ-теста с нейтрофилами ($p=0,03$). Иммунологические данные в группе с ИМ оказались близки к значениям при ГИ – достоверно выше уровень ЦИК ($p=0,0001$) и показатели стимулированного фитогемагглютинином НСТ-теста ($p=0,04$) по сравнению с группой ИИ. При ИМ также выявлены снижение уровня каталазы плазмы крови ($p=0,00004$) и повышение содержания миелопероксидазы в нейтрофилах ($p=0,006$), которое было больше и по сравнению с показателями при ГИ. Содержание глутатионредуктазы в нейтрофилах было наиболее низким у больных с ГИ.

Заключение. Таким образом, выявлены различия показателей активации окислительного стресса у больных с геморрагическим и ишемическим инсультом.

ОКИСЛИТЕЛЬНЫЙ СТРЕСС И РАЗВИТИЕ КОРОНАРНОЙ СМЕРТИ У БОЛЬНЫХ С ОБОСТРЕНИЕМ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

**Углов Е.С., Кратнов А.Е., Паукова Т.В.,
Ржанова М.Г., Королев А.В.**

*Государственная медицинская академия,
Ярославль, Россия*

Наиболее драматичным событием у больных с обострением ишемической болезни сердца (ИБС) является наступление коронарной смерти.

Целью исследования являлось изучение иммунологических и биохимических показателей при поступлении в стационар у больных с обострением ИБС в зависимости от наступления коронарной смерти в течение года наблюдения.

Материалы и методы: обследовано 100 пациентов – 46 с инфарктом миокарда и 54 с нестабильной стенокардией. У 46 пациентов был диагностирован сахарный диабет 2 типа (СД). Средний возраст пациентов составлял $63,7 \pm 9,4$ года. Дополнительные исследования включали: тест восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест) с нейтрофилами, определение миелопероксидазы и глутатионредуктазы в нейтрофилах, каталазы, супероксиддисмутазы, малонового диальдегида и циркулирующих иммунных комплексов в крови.

Результаты: за время наблюдения в течение года у больных зарегистрировано 44 случая повторных коронарных событий, из них 6 (13,6%) случаев коронарной смерти, которая наступила в среднем на 69 сутки. При поступлении в стационар у пациентов с обострением ИБС и наступившей впоследствии коронарной смертью наблюдалась активация кислородзависимого метаболизма нейтрофилов, преимущественно через С3-рецепторы ($166,3 \pm 49,6 > 106 \pm 27,8$ нмоль восст. НСТ; $p=0,002$), снижение активности глутатионредуктазы в нейтрофилах ($14,8 \pm 11,7 < 47,6 \pm 43,9$ нмоль·л⁻¹·сек⁻¹; $p=0,04$) и каталазы в плазме крови ($446,7 \pm 228,5 < 495,9 \pm 283,4$ мкат/л) на фоне повышения содержания в ней вторичных продуктов перекисного окисления липидов – малонового диальдегида ($93 \pm 25,5 > 57,6 \pm 16,7$ мкмоль/л $p=0,00009$), т.е. развитие окислительного стресса. При этом у пациентов с наступившей коронарной смертью при поступлении в ста-

ционар отмечался более низкий уровень глюкозы капиллярной крови, как у больных без сопутствующего сахарного диабета типа 2 ($3,2 \pm 0,4 < 4,1 \pm 0,5$ ммоль/л; $p=0,009$), так и с наличием диабета ($5,9 \pm 2,9 < 8,3 \pm 3,3$ ммоль/л). Не исключено, что снижение активности антиоксидантной защиты в нейтрофилах может быть связано с дефицитом содержания глюкозы в фагоците. Вероятно, снижение концентрации глюкозы в нейтрофиле может приводить к торможению пентозофосфатного пути окисления глюкозы и недостаточному образованию НАДФ Н₂, который является основным источником водорода для восстановления глутатиона.

Также у пациентов с наступившей коронарной смертью, по сравнению с показателями больных с благоприятным исходом, независимо от наличия сопутствующего СД выявлена тенденция к снижению уровня холестерина ($240,8 \pm 73,6 < 246,9 \pm 69,4$ мг/дл) и триглицеридов ($129 \pm 11,3 < 223,4 \pm 99,8$ мг/дл) в крови. Известно, что именно низкий уровень холестерина является независимым предиктором осложненного течения и высокого уровня смертности от различных острых и хронических заболеваний. Известно, что при усилении процесса перекисного окисления липидов клетка защищается увеличением синтеза и ресинтеза фракций липидов и холестерина, которые повышают вязкость мембран.

Заключение: развитие окислительного стресса при поступлении в стационар у больных с обострением ИБС, у которых в течение года наблюдения наступила коронарная смерть, ассоциируется с более низким уровнем глюкозы, холестерина и триглицеридов крови.

ХАРАКТЕРИСТИКА ИММУННОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С АСТЕНО-ДЕПРЕССИВНЫМ СИНДРОМОМ

Хорошилова Н.В., Соболевская Л.В., Тимонина М.В.

ГНЦ Институт иммунологии, ПКБ № 12, Москва, Россия

В последние годы появляется все больше данных о роли иммунологических механизмов в развитии психических заболеваний. Вместе с тем, имеющиеся в литературе данные по этой теме нередко противоречивы, что затрудняет оценку роли состояния иммунитета в развитии психиатрической симптоматики.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунологического статуса у больных с астено – депрессивными состояниями.

Материалы и методы. Проведено исследование иммунологического статуса у 20 женщин с астено-депрессивным синдромом. Возраст пациенток составлял от 20 до 54 лет, длительность заболевания – от 2 до 5 лет. Ведущими жалобами всех пациенток были: сниженное настроение, плаксивость, быстрая утомляемость.

Исследование иммунного статуса проводилось на разных этапах лечения – перед началом курса антидепрессивной терапии, в середине курса, после окончания курса терапии.

Изучали количество CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, CD21⁺, CD95⁺ – лимфоцитов с использованием моноклональных антител и проточного лазерного цитометра, уровень иммуноглобулинов классов А, М, G оценивали в тесте радиальной иммунодиффузии по Манчини, функциональную активность нейтрофилов периферической крови оценивали с использованием НСТ – теста.

Результаты. Проведенные исследования показали, что снижение количества CD3⁺ и CD4⁺ лимфоцитов наблюдались у 4 больных, снижение количества CD8⁺ лимфоцитов отмечалось у 8 больных, повышение иммунорегуляторного индекса – у 10. Также у 10 человек отмечено повышение уровня CD45⁺ лимфоцитов. Функциональная активность нейтрофилов крови по данным НСТ-теста была снижена у 10 больных. Уровень иммуноглобулинов А, М, G находился в пределах нормы у всех пациентов.

В нашем исследовании мы выявили 2 особенности:

1. Изменения иммунного статуса наблюдались у пациенток, независимо от того, на каком этапе лечения исследовался иммунный статус и какую схему лечения получали больные.

2. Снижение количества CD8⁺ лимфоцитов и повышение иммунорегуляторного индекса коррелировало со степенью выраженности астено – депрессивного синдрома.

Заключение. На основании проведенного исследования можно предположить, что в развитии астено – депрессивного синдрома определенную роль играет состояние Т-клеточного иммунитета и функциональная активность фагоцитирующих клеток. Для подтверждения этого предположения требуются дальнейшие исследования с участием большего количества больных.

ИЗМЕНЕНИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТИ ЛЕЙКОЦИТОВ К СТИМУЛЯЦИИ ФИТОГЕМАГГЛЮТИНИНОМ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

Шаповалова А.Б., Косицкая Л.С., Житнухин Ю.Л.

Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия;
Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова;
НИИ экспериментальной медицины РАМН,
Санкт-Петербург, Россия

Одним из важных факторов патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) являются иммунологические механизмы – образование аутоантител к модифицированным липопротеинам, компонентам сосудов, сердца и другим антигенам тканям, отложение иммунных комплексов в интиму сосудов, нарушение субпопуляционного состава и функциональной активности иммунокомпетентных клеток и т.п.

Целью работы было изучение клеточной аутосенсibilизации к антигенам ткани миокарда у больных ИБС. Для количественной оценки сенсibilизации была использована реакция торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ) больных с антигенами миокарда (АМ) и перикарда (АП). Исследовали также спонтанную миграционную активность лейкоцитов и РТМЛ с неспецифическим Т-клеточным митогеном фитогемагглютинином (ФГА). В исследование было включено 20 больных ИБС. Группу сравнения составили 37 спортсменов, из них 19 человек – со стрессорной кардиомиопатией в результате чрезмерных физических нагрузок, и 18 – без признаков патологии сердца.

Полученные данные показали, что антигены миокарда и перикарда, по-видимому, отличаются по механизму своего влияния на миграционную активность лейкоцитов. Антиген миокарда вызывал усиление миграционной активности в 12 случаях и подавление – в 7 (у одного пациента миграционный индекс с АМ был равен нулю), при-

ТАБЛИЦА

Влияние ФГА на миграцию лейкоцитов	ИБС	Спортсмены	Всего
Усиление или ингибция	15	37	52
Влияния нет	5	0	5
Всего	20	37	57

чем эти больные не отличались по уровню спонтанной миграции лейкоцитов, составлявшей $8,84 \pm 0,41$ и $8,29 \pm 0,78$ усл. ед., соответственно ($p > 0,05$). Таким же был характер влияния ФГА: 13 случаев усиления и 7 случаев ингибции, при уровнях спонтанной миграции $8,83 \pm 0,51$ и $8,33 \pm 0,43$ соответственно ($p > 0,05$). Антиген перикарда дал такое же распределение: 8 случаев стимуляции и 9 угнетения миграции, однако по уровню спонтанной миграции лейкоцитов подгруппы подгруппы этих больных ИБС достоверно отличались ($9,13 \pm 0,56$ и $7,7 \pm 0,34$, $p = 0,042$), что, по нашему, мнению, может указывать на существенные и пока не выясненные отличия перикардального антигена от антигена миокарда и ФГА по физико-химическим свойствам и/или механизму действия на клеточ-

ные мембраны. Более существенным, однако, является то, что больные ИБС отличались от спортсменов группы сравнения тем, что достоверно чаще не реагировали на ФГА каким-либо изменением миграции лейкоцитов. Так, среди больных ИБС реакция на ФГА была следующей: у 10 человек – усилением миграции, у 5 – торможение и у 5 человек ответа на ФГА вообще не было (миграционный индекс был равен нулю).

Среди спортсменов с кардиомиопатией у 12 была стимуляция и у 7 подавление, а среди спортсменов без патологии сердца – 14 случаев стимуляции и 4 случая подавления; среди спортсменов не было лиц с отсутствием реакции на ФГА (таблица). Отличие больных ИБС от группы сравнения высоко достоверно ($t_{st} = 7,25$, $p < 0,01$). Полученные данные позволяют предполагать, что причиной отсутствия реакции лейкоцитов на сильный Т-клеточный митоген, индуцирующий продукцию Т-клетками цитокинов, в частности фактора, угнетающего миграцию макрофагов (MIF), может быть клеточная анергия в результате нарушения липидного обмена, изменения липидного состава клеточных мембран, нарушения механизмов трансдукции сигнала, и/или взаимодействия цитокинов с рецепторами клеток-мишеней.