

УДК 616.12—008.1—078: 616.127—005.4

Артикова Сожидахон Гулямджановна

Кафедра пропедевтика внутренних болезней

Андижанский государственный медицинский институт

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ФОРМИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Резюме: В последнее время обсуждается роль активации системы комплемента и нарушений цитокинового баланса при заболеваниях сердца. У больных с различной сердечной патологией (миокардитами, дилатационной, гипертрофической кардиомиопатиями, стрессорной кардиомиопатией, хронической сердечной недостаточностью) важная роль принадлежит медиаторам ответа острой фазы - интерлейкин-1 (ИЛ-1), ИЛ-6, фактор некроза опухолей (ФНО-а).

Эти цитокины регулируют иммунный ответ и обеспечивают гомеостаз в физиологических концентрациях, в высоких дозах те же цитокины могут оказывать патологическое эндокриноподобное действие, вызывая микрососудистую гиперкоагуляцию, гемодинамические нарушения и метаболическое истощение

Ключевые слова: иммунная система, сердечно – сосудистая система, атеросклероз, заболевания.

Artikova Sozhidakhon Gulyamdzhhanovna

Department of Propedeutics of Internal Medicine

Andijan State Medical Institute

IMMUNOLOGICAL ASPECTS OF FORMATION OF DISEASES OF THE CARDIOVASCULAR SYSTEM

Resume: Recently, the role of activation of the complement system and disturbances in the cytokine balance in heart disease has been discussed. In patients with various cardiac pathologies (myocarditis, dilated, hypertrophic cardiomyopathies, stress cardiomyopathy, chronic heart failure), an important

role belongs to the mediators of the acute phase response - interleukin-1 (IL-1), IL-6, tumor necrosis factor (TNF-a) ...

These cytokines regulate the immune response and provide homeostasis at physiological concentrations; in high doses, the same cytokines can have pathological endocrine-like effects, causing microvascular hypercoagulation, hemodynamic disturbances and metabolic depletion.

Key words: immune system, cardiovascular system, atherosclerosis, diseases.

Актуальность. В последнее время все большее внимание уделяется значению иммунных механизмов в реализации патологических процессов различной локализации, в том числе и в развитии сердечно-сосудистых заболеваний[5].

Согласно имеющимся данным, у пациентов разных возрастных групп, включая детей раннего возраста с некоронарогенным поражением миокарда (миокардиодистрофии, миокардиты, миоперикардиты, дилатационная и гипертрофическая кардиомиопатия), ИБС, гипертонической болезнью, пороками сердца, нарушением сердечного ритма могут отмечаться разнообразные иммунные нарушения[1].

В миокарде, как и в других органах и тканях, воспалительные изменения возникают под воздействием множества факторов: это и прямая инвазия инфекционного агента, и иммуноопосредованное повреждение сердечной мышцы, и действие различных токсинов[3].

Показано существование связи между клиническими особенностями поражения миокарда и иммунологическими показателями, характеризующими различную степень иммунного дисбаланса[6].

Иммунные механизмы поражения сердца как воспалительного, так и невоспалительного генеза представляют особый интерес[2].

В основе воспалительных изменений любой локализации лежит инфильтрация органа клетками иммунной системы, сопровождающаяся секрецией цитокинов (ФНО-а, ИЛ-1, ИЛ-6), накоплением окислительных

Целью работы явилось изучение - иммунного статуса больных ИБС с хронической сердечной недостаточностью возможности его коррекции с помощью иммуномодулирующих средств.

Материал и методы исследования. Обследовано 223 больных (197 мужчин и 26 женщин) ИБС с хронической сердечной недостаточностью в возрасте от 45 до 76 лет. III больных в прошлом перенесли инфаркт миокарда (давность заболевания от 1 года до 11 лет), у 86 диагностирован атеросклеротический кардиосклероз, 26 — страдали приступами стенокардии напряжения и покоя.

Анализ результатов РТМЛ и РБТЛ. РТМЛ использовали у 68 больных ИБС с синдромом ХНК.О. Результаты показали, что угнетение миграции лейкоцитов. При НКО 5-ПА степени наблюдается в 1,6 раза, а при НКО ПБ-III степени в 2,6 раза чаще ($P < 0,01$), чем у больных ИБС без клинических признаков недостаточности кровообращения. Следовательно, можно говорить о том, что в крови больных ИБС при недостаточности кровообращения выделяются факторы, ингибирующие миграцию лейкоцитов. При этом между активностью продукции угнетающей миграцию лейкоцитов фактора и степенью И КО выявляется прямая зависимость. РТМЛ с использованием специфических антигенов (актомиозинового комплекса) оказалась информативной, что позволило выявлению степени выраженности иммунологического конфликта при нарастании степени тяжести сердечной недостаточности.

РБТЛ мы ставили у тех же 68 больных с ХНКО. В начальных стадиях недостаточности кровообращения, отмечено снижение выраженности реакции бласт-трансформации лимфоцитов на 20%, а при

НКО ПБ-Ш степени — на 70% по сравнению с данными больных ИБС без нарушения кровообращения. Следовательно, при глубоких степенях НКО происходит снижение ответной реакции лимфоцитов на тот митоген (ФГА), который при менее глубоких степенях НКО вызывал заметную пролиферацию клеток. Разница показателей процента бластклеток между больными — ИБС без признаков нарушения кровообращения и имевших НКО ПБ-Ш статистически достоверна ($8,1 \pm 1,2$ и $2,4 \pm 0,6$, $P < 0,01$).

Итак, анализ результатов РТМЛ и РБТЛ показал, что у больных с НКО 1-ПА степени выявляются иммунологические реакции к сократительным белкам миокарда.

Результаты выполненных исследований с применением РТМЛ и РБТЛ при поступлении и спустя 20—25 дней, не выявили достоверности различия, несмотря на проводимую терапию по восстановлению компенсации кровообращения и регрессию клинических симптомов сердечной недостаточности.

Процентное содержание Т-лимфоцитов изучалось у 66 больных постинфарктным кардиосклерозом, у 44 из них выявлена НКО-1-ПА степени, а у 22 — ПБ-Ш. У больных с различной степенью отмечена тенденция к снижению процентного содержания Т-лимфоцитов. Однако у больных с НКО ПБ-Ш степени это проявлялось более значительно, чем при НКО 1-ПА степени (соответственно $26,8 \pm 5,2$ и $39,7 \pm 2,1$, $P < 0,01$).

Следовательно, с нарастанием степени тяжести сердечной недостаточности достоверно уменьшается содержание Т-лимфоцитов периферической крови больных ИБС.

Однако, результаты исследования Т-лимфоцитов по тесту Е-РОК, полученные различными авторами, часто не совпадают. Это, очевидно, объясняется тем, что многие авторы не учитывали возрастные изменения и результаты, полученные при обследовании лиц различного возраста объединены.

Вместе с тем, хорошо известно, что развитие атеросклероза тесно связано со старением организма (Маккен Я. с соавт., И. И. Татишвили, 1985; Мап Копяку N. В., Вилепко Л. М, 1982 и др.), что приводит к изменениям в иммунной системе.

Между тем, большинство исследователей, изучая иммунологию атеросклероза в возрастном аспекте (Д. Ф. Чеботарев, 1978; Г. Н. Сушкевич и З. М. Лихачева, 1981; Г. М. Бутенков, 1984 и др.) не выделяли случаи ИБС с сердечной недостаточностью. С другой стороны, в работах единичных авторов, изучавших состояние иммунитета у больных с СИ (Н. С. Дурмишидзе, 1982, 1984; Е. И. Жаров с соавт. 1987) не уделялось должного внимания возрастному аспекту иммунных нарушений. Поэтому мы изучили влияние возрастного фактора при НКО на изменение процентного содержания Т-лимфоцитов, как наиболее чувствительного показателя. Для этого в однородной группе больных с НКО 1-ПА мы выделили подгруппу в возрасте от 4,5 до 60 лет и 61—75 лет. Процентное содержание Т-лимфоцитов в первой подгруппе составило $39,7 \pm 2,1\%$, во второй — $29,0 \pm 3,7\%$ ($P < 0,01$).

Из полученных данных видно более выраженное угнетение Т-звена иммунитета наблюдается у больных старшей возрастной подгруппы.

Определение процентного содержания В-лимфоцитов показало, что у больных с умеренной СН этот показатель соответствует высшей границе нормы (11,6%), а у больных с НКО ПБ-Ш степени — в 1,4 раза выше (16,5%). Концентрация уровня ЦИК в периферической крови больных ИБС. Согласно нашим данным содержание ЦИК в кровообращении больных-ИБС с НКО было повышенным лишь у 5 (42,2%). При индивидуальном анализе указанных случаев повышение концентрации ЦИК сопровождалось частыми приступами стенокардии напряжения и покоя, мерцательной аритмией, хроническим бронхитом, артериальной гипертонией, сахарным диабетом. •

Следует допустить, что. повышенный уровень ЦИК при ИБС в сочетании с И КО, может отражать их участие в дальнейшем прогрессировании атеросклероза и повреждении-миокарда.

-- Определение уровней ЛО-А, М и С в сыворотке крови стало распространенным методом изучения гуморального звена иммунной системы.

Результаты наших исследований не выявили отклонений от нормы величины показателей уровней и й. Так у больных с И КО ИЛ степени указанные параметры составили соответственно $1,5 \pm 0,19$ г/л и $14,7$ г/л, а у больных с «КО ПБ-Ш — $1,5 \pm 0,19$ г/л и $14,6$ г/л (при норме $0,6—3,7$ г/л для ^ М и $7,2 \pm 19,3$ го для У^-ХЗ). При индивидуальном анализе результатов исследований в каждой из групп нам удалось выявить по два случая повышенной концентрации (3. Мы склонны объяснить это характером течения заболевания в каждом конкретном случае—частые приступы стенокардии, сочетание ИБС с сахарным диабетом, циррозом печени, хроническим пиелонефритом. При всех указанных состояниях можно ожидать усиление деструктивных процессов в тканях, образование аутоантигенов с последующей выработкой аутоаитител. .

Наши данные выявляют зависимость между уровнем ЛчЛ и степенью . выраженности СИ. Так, у больных НКО НА уровень Уа А в крови . составил $3,13 \pm 0,3$ г/Чл, а при ИКО'ПБ-Ш — $4,84 \pm 0,3$ г'/л ($P < 0,002$), при норме $0,8—2,8$ г/л).-

Повышение уровня А обычно связывают с застойными явлениями в малом круге кровообращения и возникновением хронических очагов воспаления в бронхо-легочной системе (Н. С. Дурмишидзе, 1982). Однако есть, вероятно, и- другие пути повышения, уровня Уа А, т. к. ликвидация застоя в легких и достижение компенсации не приводит к полной нормализации- этого показателя.

Итак, с развитием СН у больных ИБС наиболее информативны РТМЛ, РБТЛ, уменьшение количества Т-лимфоцитов и повышение уровня^А/п А в сыворотке крови.

Нами установлено, что с Т фогрессированием СН у больных хронической ИБС нарастают изменения в иммунной системе, которые соответствуют транзиторному иммунодефициту. Степень выраженности этих нарушений определяются тяжестью НКО.

Регрессия симптомов СН при ее медикаментозном лечении, подкрепленная данными улучшения гемодинамики, не нормализует иммунный статус больных, который более разбалансирован при осложнении ИБС недостаточностью кровообращения. Иммунные сдвиги сохраняются в качестве фактора риска, предрасполагающего к осложнениям. Поэтому, у больных ИБС при СН, в условиях продолжительного влияния на организм гипоксии, приводящей к дисфункции иммунной системы, в комплекс лечения целесообразно включать иммунокорректирующие средства.

Особенности иммунного статуса больных ИБС с С// и нарушениями ритма сердца изучались нами с учетом указаний на частоту внезапной смерти больных ИБС с СН; что вызывается в большинстве случаев желудочковыми нарушениями ритма высоких градаций. Для этого подвергнуты анализу данные исследования трех групп больных: с нормальным синусовым ритмом (33 человека, средний возраст $56,6 \pm 0,6$ года), экстрасистолической аритмией (21 человек, средний возраст $(60,5 \pm 0,4)$ года) и мерцательной аритмией (15 человек, средний возраст $65,0 \pm 0,7$ года).

При анализе данных больных ИБС с СН всех трех групп (табл. 1) определялась тенденция к снижению процентного содержания Т-лимфоцитов во всех группах, причем в пределах каждой из них выявляется

еще большее снижение этого показателя по мере нарастания сердечной недостаточности.

Из представленных данных видно, что у больных с мерцательной аритмией при НКО ПБ-III стадии процентное содержание В-лимфоцитов составляет $21,0 \pm 1,9\%$, что почти в 2 раза больше, чем в остальных подгруппах. Выявленное нами повышение процентного содержания В-лимфоцитов у больных ИБС с НКО ПБ-III и мерцательной аритмией сопровождалось повышением уровня IgA и достижением высших пределов нормы уровня. В этой же группе больных увеличилась концентрация ЦИК в периферической крови, что в среднем по группе составило $380 \text{ мг}\%$ (от $310 \text{ мг}\%$ до $460 \text{ мг}\%$ в отдельных случаях). Концентрация ЦИК превышала указанный показатель в других подгруппах соответственно в 4,1; 1,7; 2,4; 2,7 раза. У 20% больных с мерцательной аритмией на ЭКГ выявлены также нарушения функции проводимости.

Вывод. Таким образом, изучению клеточного и гуморального иммунитета при сердечно-сосудистой патологии посвящено достаточно много научных разработок, однако вопрос остается открытым. Определение изменений в иммунологической реактивности организма у больных с различными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, особенно при развитии атеросклероза, клинически выраженных форм ИБС, необходимо как для уточнения участия иммунных механизмов в патогенезе, так и для выяснения возможностей использования иммунологических тестов для диагностики, изучения характера течения заболеваний, прогнозирования исхода, возможностей применения иммунокорректирующей терапии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Барановский, А. Ю. Домашнее лечение болезней сердечно-сосудистой системы / А.Ю. Барановский, В.И. Симаненков. - М.: Диалект, 2010. - 352 с.

2.Покровский, А. В. Клиническая ангиология: Сердечно-сосудистые заболевания / А.В. Покровский. - М.: Медицина, 2015. - 368 с.

3.Поповичи, Д. Гормоны и сердечно-сосудистая патология / Д. Поповичи, В. Сэхлян. - М.: Медицина, 2012. - 392 с.

4.Сандересон, Падма 50 причин инфаркта. Современные способы диагностики, профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Падма Сандересон. - М.: Диля, 2014. - 192 с.

5.Ишемическая болезнь сердца. О.П.Шевченко, О.Д.Мишнев. Реафарм, Москва, 2005.

6.Ишемическая болезнь сердца. В.М.Клюжев, В.Н. Ардашев, А.Г.Брюховецкий, А.А.Михеев. Медицина, Москва, 2004.