

ОСОБЕННОСТИ КЛЕТОЧНОГО И ГУМОРАЛЬНОГО ЗВЕНА ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ

Мартьянова О.И.¹, Башта Г.В.¹

¹Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Львов, Украина (79010, Львов, ул.Пекарская, 69), e-mail: kklld@ukr.net

В работе изучались показатели, которые характеризуют клеточное и гуморальное звено иммунной системы больных алкогольной кардиомиопатией (группа № 1), больных ишемической болезнью сердца (группа № 2) и практически здоровых лиц (контрольная группа). В результате проведенных исследований у пациентов 1-й и 2-й групп обнаружено снижение популяции Т-лимфоцитов (CD3⁺), что свидетельствует о напряжении Т-клеточного звена иммунитета с тенденцией к развитию Т-клеточного иммунодефицита за счет вероятного снижения показателей Т-лимфоцитов (CD4⁺). У пациентов 1-й группы наблюдается также активация гуморального звена иммунитета за счет субпопуляции активированных В-лимфоцитов (CD23⁺) и увеличения количества среднемoleкулярных циркулирующих иммунных комплексов. Такие изменения формируют нарушение гуморального иммунного ответа и могут непосредственно влиять на усиление патологического процесса. В результате комплексного изучения киллерного звена иммунной системы доказано, что для больных 1-й и 2-й групп характерно повышение киллерной активности иммунитета.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, Т-лимфоциты, В-лимфоциты, NK-клетки, циркулирующие иммунные комплексы.

FEATURES OF CELLULAR AND HUMORAL IMMUNE SYSTEM IN PATIENTS WITH ALCOHOLIC CARDIOMYOPATHY

Martyanova O.I.¹, Bashta G.V.¹

¹Danylo Halytsky Lviv National Medical University, Lviv, Ukraine (79019, Lviv, street Pekarska, 69), e-mail: kklld@ukr.net

In this work we studied the factors that characterize the cellular and humoral immune system of patients with alcoholic cardiomyopathy (group number 1), coronary heart disease patients (group number 2) and healthy subjects (control group). As a result of the research in patients 1st and 2nd groups was observed a decrease in the population of T-lymphocytes (CD3⁺), indicating that the intensity of T-cell immunity with a tendency to the development of T-cell immunodeficiency due to a probable reduction parameters of T- lymphocytes (CD4⁺). Patients in group 1 also observed activation of humoral immunity by activating a subpopulation of B-lymphocytes (CD23 +) and an increasing number of average molecular circulating immune complexes. These changes form a violation of the humoral immune response and may directly affect the strengthening of the pathological process. As a result, complex study of killer mediated immunity is proved that patients of the 1st and 2nd groups characterized by increased killer activity immunity.

Keywords: alcoholic cardiomyopathy, T-lymphocytes, B-lymphocytes, NK-cells, circulating immune complexes

Введение. Отрицательное влияние на организм алкоголя является проблемой, которая ставит под удар индивидуальное и социальное развитие личности. Последствием этого является 2,5 млн. смертей каждый год [3]. В настоящее время среди населения стран Европы наблюдается увеличение распространения алкоголизма. В странах Европейского Союза 266 млн. взрослых употребляют алкоголь в умеренных дозах, больше 58 млн. – в высоких дозах, у 23 млн. европейцев диагностируется зависимость от алкоголя. Если доза алкоголя на 1-го человека превышает 8 литров в год, то эксперты Всемирной Организации Здравоохранения оценивают ситуацию как «опасную» [7]. Злоупотребление алкоголем способствует развитию гепатита, цирроза печени, панкреатита, алкогольной кардиомиопатии и других заболеваний,

в том числе с летальным исходом. Широко известно, что заболевания сердечно-сосудистой системы являются основной причиной смерти во всем мире. Согласно оценок, в 2008 году от сердечно-сосудистых заболеваний умерли 17,3 млн. человек, что составляет 30 % всех случаев смерти в мире [3]. У 21-36 % больных с ишемической болезнью сердца обнаруживается алкогольная кардиомиопатия; 40-50 % таких пациентов умирают на протяжении 3-6 лет [5]. Механизмы развития алкогольной кардиомиопатии разные, но основа всех патогенетических факторов – это влияние на миокард самого этанола и его токсического метаболита ацетальдегида. Результаты многочисленных клинических исследований свидетельствуют о важной роли иммунологических нарушений в патогенетическом процессе при формировании алкогольной кардиомиопатии, возникновении воспалительных реакций и возможной персистенции вирусных инфекций [1, 5].

Цель исследования – изучение показателей клеточного звена иммунной системы у больных алкогольной кардиомиопатией.

Материал и методы исследования. На базе отделения Коммунального заведения Львовская областная клиническая психиатрическая больница, а также кардиологического, инфарктного отделений Коммунальной городской клинической больницы неотложной медицинской помощи г. Львова обследован 31 пациент с алкогольной кардиомиопатией (группа № 1) и 30 пациентов с ишемической болезнью сердца (группа № 2) в возрасте от 41 до 74 лет. Диагноз алкогольная кардиомиопатия устанавливали учитывая данные анамнеза о продолжительном и чрезмерном употреблении алкоголя, клинические проявления сердечной недостаточности, а также признаки поражения сердца на электрокардиограмме (изменения предсердного комплекса, желудочкового комплекса, нарушения ритма), результаты биохимических и общеклинических обследований [8,9]. Для сравнения показателей была обследована контрольная группа из 30 практически здоровых лиц. Материалом для исследования показателей иммунной системы была венозная кровь, взятая натощак. У всех пациентов определяли относительный и абсолютный состав популяций и субпопуляций Т-, В-лимфоцитов и NK-клеток (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD19⁺, CD56⁺, CD23⁺) иммунофлюоресцентным методом с использованием моноклональных антител к дифференцировочным антигенам; определение среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов методом преципитации комплексов антиген-антитело с 3,75% полиэтиленгликолем-6000 [6]. Обследование пациентов проводили на 1-3 сутки пребывания в клинике. Результаты исследований анализировали математическим методом – статистическая обработка полученных данных с использованием метода вариационной статистики с помощью программы STATISTICA 6 (Statsoft, USA) [2].

Результаты исследования и их обсуждение. В результате проведенных исследований у 94 % пациентов всех групп обнаружено количество лейкоцитов в пределах 4,1-7,6 Г/л.

Лимфоциты – главный клеточный элемент иммунной системы. Из всех клеток только лимфоциты способны распознавать антиген, взаимодействовать с ним и обеспечивать формирование иммунологической памяти [4]. Но есть состояния, при которых существенно изменяется количество лимфоцитов и однородность популяций. Среди них – сердечно-сосудистые заболевания, в том числе алкогольная кардиомиопатия. Исследование особенностей иммунной системы необходимо для выявления вторичных иммунодефицитов, контроля за проведенной терапией и прогнозирования дальнейшего течения заболевания.

Наши исследования показали, что в 1-й группе относительное и абсолютное количество лимфоцитов ($24,14 \pm 1,31$ %; $1,36 \pm 0,11$ Г/л) было ниже показателей контрольной группы. Процентное и абсолютное количество лимфоцитов-хелперов CD4⁺ в сравнении с показателями практически здоровых лиц тоже достоверно ниже. Количество Т-лимфоцитов-эффекторов CD8⁺ было несколько увеличено ($23,12 \pm 0,94$ %; $0,31 \pm 0,02$ Г/л). В момент поступления в стационар у лиц 1-й группы наблюдали повышение процентного количества В-лимфоцитов CD19⁺ ($25,12 \pm 0,95$ %) и CD23⁺ ($20,75 \pm 0,94$ %), но абсолютное число В-лимфоцитов CD19⁺ ($0,34 \pm 0,03$ Г/л) было ниже в сравнении с контрольной группой. Среди больных алкогольной кардиомиопатией соотношения CD4⁺/ CD8⁺ и CD3⁺/ CD19⁺ снижены ($1,18 \pm 0,06$; $2,07 \pm 0,15$). Еще одной особенностью изменений иммунной системы среди пациентов 1-й группы была повышенная активность киллерного звена. Об этом свидетельствовало достоверное увеличение относительных и абсолютных показателей НК-клеток CD56⁺ ($25,34 \pm 1,07$ % и $0,34 \pm 0,03$ Г/л). Следует отметить и повышение уровня среднемолекулярных циркулирующих иммунологических комплексов в данной группе в момент поступления в клинику.

Таблица.

Показатели клеточного и гуморального звена иммунитета, $M \pm m$

Показатели	Контрольная группа (n = 30)	Группа № 1 (n = 31)	Группа №2 (n = 30)
Лимфоциты, %	$36,3 \pm 0,89$	$24,14 \pm 1,31^*$	$28,0 \pm 1,91^*$
Лимфоциты, Г/л	$2,41 \pm 0,1$	$1,36 \pm 0,11^*$	$1,51 \pm 0,21^*$
Т-лимфоциты CD3 ⁺ , %	$58,34 \pm 1,09$	$49,59 \pm 1,51^*$	$56,31 \pm 1,90\#$
Т-лимфоциты CD3 ⁺ , Г/л	$1,44 \pm 0,08$	$0,67 \pm 0,05^*$	$0,84 \pm 0,11^*$
Т-лимфоциты CD4 ⁺ , %	$37,31 \pm 0,91$	$26,47 \pm 1,13^*$	$32,25 \pm 1,26^*\#$
Т-лимфоциты CD4 ⁺ , Г/л	$0,79 \pm 0,04$	$0,36 \pm 0,04^*$	$0,49 \pm 0,07^*$

Т-лимфоциты CD8 ⁺ , %	16,07±0,23	23,12±0,94*	24,06±0,96*
Т-лимфоциты CD8 ⁺ , Г/л	0,25±0,04	0,31±0,02	0,34±0,04
В-лимфоциты CD19 ⁺ , %	20,34±0,81	25,12±0,95*	23,13±0,80*
В-лимфоциты CD19 ⁺ , Г/л	0,42±0,03	0,34±0,03	0,34±0,05
В-лимфоциты CD23 ⁺ , %	6,0±0,5	20,75±0,94*	15,75±0,97*#
CD4 ⁺ / CD8 ⁺	1,43±0,13	1,18±0,06	1,36±0,04#
CD3 ⁺ / CD19 ⁺	2,92±0,15	2,07±0,15*	2,53±0,16
NK-клетки CD56 ⁺ , %	9,42±0,92	25,34±1,07*	20,56±1,36*#
NK-клетки CD56 ⁺ , Г/л	0,045±0,03	0,34±0,03*	0,33±0,07*
ЦИКс, е.э.	85,28±6,0	102,76±7,02	89,1±9,42

Примечание: * - достоверность отличий в сравнении с контрольной группой практически здоровых лиц (p<0,05);

- достоверность отличий в сравнении с группой больных алкогольной кардиомиопатией (p<0,05).

В результате исследований иммунной системы пациентов 2-й группы (больные ишемической болезнью сердца) обнаружено достоверное снижение процентного и абсолютного содержания популяции лимфоцитов (28,0±1,91 %; 1,51±0,21 Г/л); снижение количества Т-лимфоцитов CD3⁺ (56,31±1,90 %; 0,84±0,11 Г/л), Т-лимфоцитов CD4⁺ (32,25±1,26 %; 0,49±0,07 Г/л), абсолютного содержания В-лимфоцитов CD19⁺ (0,34±0,05 Г/л), а также увеличение количества лимфоцитов субпопуляции CD8⁺ (24,06±0,96 %; 0,34±0,04 Г/л), CD19⁺ (23,13±0,80 %), CD23⁺ (15,75±0,97 %) в сравнении с контрольной группой практически здоровых лиц. Анализируя состояние киллерного звена, стало известно, что у больных 2-й группы оно активировано. По сравнению с контролем количество NK-клеток CD56⁺ увеличено: в 2,18 раза процентное содержание (20,56±1,36 %) и в 7,33 раза абсолютное содержание (0,33±0,07 Г/л). Соотношения CD4⁺/ CD8⁺ и CD3⁺/ CD19⁺ снижены на 5% (1,36±0,04) и 13% (2,53±0,16) соответственно в сравнении с контролем.

Выводы

1. У больных 1-й и 2-й групп обнаружено снижение популяции Т-лимфоцитов CD3⁺, что отображало напряжение Т-клеточного звена иммунитета с тенденцией к развитию Т-клеточного иммунодефицита за счет достоверного снижения показателей Т-лимфоцитов-хелперов CD4⁺.
2. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у пациентов с алкогольной кардиомиопатией наблюдается активация гуморального звена иммунитета за счет субпопуляции активированных В-лимфоцитов CD23⁺ на фоне несколько пониженного

количества В-лимфоцитов CD19⁺, а также увеличение количества среднемолекулярных циркулирующих иммунных комплексов. Такие изменения формируют нарушение гуморального иммунного ответа, могут непосредственно влиять на усиление патологического процесса.

3. В результате изучения киллерного звена иммунной системы доказано, что для больных алкогольной кардиомиопатией и больных ишемической болезнью сердца характерно повышение киллерной активности иммунитета.

4. Учитывая проявившиеся закономерности, простоту исполнения проведенных тестов, их можно рекомендовать для практического использования с диагностической и прогностической целью в клинических условиях.

Список литературы

1. Алкогольная и дилатационная кардиомиопатия. Правомочен ли знак равенства? / С. Н. Терещенко, И. В. Жиров, Е. А. Котаева [и др.] // Кардиология. – 2008. - № 3. – С. 93-96.
2. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.Боровиков – С-Пб: Питер, 2001. – 656 с.
3. ВОЗ. Центр СМИ. Режим доступа: <http://www.who.int/mediacentre/ru/index.html>.
4. Кишкун А. А. Руководство по лабораторным методам диагностики / А. А. Кишкун. – М.: ГЭОТАР-Медиа. – 2007. – 780с.
5. Мостбауер Г. В. Алкогольная кардиомиопатия / Г. В. Мостбауер // Therapia . – 2010. - № 1(43). – С. 22-26.
6. Посібник з лабораторної імунології / [Лаповець Л. Є., Луцик Б. Д., Лебедь Г. Б., Акімова В. М.]. – Львів, 2008. – 268 с.
7. Рябенко Д. В. Алкогольная кардиомиопатия / Д. В. Рябенко, Т. М. Корниенко // Український кардіологічний журнал. – 2010. - № 4. – С. 91-97.
8. Fauchier L. Alcoholic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias / L. Fauchier // Chest. – 2003. – 123. – P. 320-324.
9. Mariann R., Piano M. Alcoholic cardiomyopathy. Incidence, clinical characteristics and pathophysiology / R. Mariann, M. Piano // Chest. – 2002. – 121. – P. 1638-1650.

Рецензенты:

Лаповец Л.Е. д.м.н., профессор, заведующая кафедрой клинической лабораторной диагностики Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого Министерства Охраны Здоровья Украины, г.Львов.

Луцик Б.Д., д.м.н., профессор кафедры клинической лабораторной диагностики Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого Министерства Охраны Здоровья Украины, г.Львов.