

больных содержание мочевой кислоты в сыворотке крови колебалось от 121 мкмоль/л до 750 мкмоль/л. У 48 больных мужчин до 65 лет был повышенный уровень мочевой кислоты от 420 мкмоль/л до 750 мкмоль/л. Наиболее уязвимая возрастная группа пациентов, больных подагрой это мужчины в возрасте 45 - 54 лет. Самый высокий уровень мочевой кислоты наблюдался у молодых больных от 25 до 29 лет.

**Ключевые слова:** мочевая кислота, подагра.

age groups. The content of uric acid in the blood serum ranged from 121  $\mu\text{mol/l}$  to 750  $\mu\text{mol/l}$  in all patients with gout. 48 sick men to 65 years was elevated uric acid from 420  $\mu\text{mol/l}$  to 750  $\mu\text{mol/l}$ . The most vulnerable age group patients with gout are working men aged 45 to 54 years. The highest levels of uric acid had young patients age group which ranged from 25 to 29 years.

**Key words:** uric acid, gout.

УДК: 616.-005.4 +616.12-008.46-036.12]-616.24-002:612.017

## ОСОБЕННОСТИ ИММУНИТЕТА ПОСЛЕ ИММУНОКОРРЕКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В СТАДИИ УМЕРЕННЫХ НАРУШЕНИЙ ГЕМОДИНАМИКИ

Н. А. Юхименко, Е. А. Павлова  
Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков

После иммунокоррекции, проведенной в сочетании с базисной терапией, при хронической сердечной недостаточности среднетяжелой степени, возникшей на фоне ишемической болезни сердца и осложненной пневмонией, по сравнению с контролем установлено: увеличение защитной функции полиморфноядерных лейкоцитов, лизирующей их активности, активности системы комплемента и уровня ИЛ-4; снижение уровней ИЛ-1, ИЛ-6 и ФНО- $\alpha$ ; увеличение интегрального CD3+Т-клеточного пула в основном за счет CD4+ клеток; уменьшение продукции IgM и образования низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов, а также увеличение содержания IgA и IgG, что может свидетельствовать об уменьшении активности процесса.

**Ключевые слова:** гипостатическая пневмония, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, иммунокоррекция.

*Работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры "Гематологические механизмы хронизации воспаления" (№ госрегистрации 0106U001639)*

Одним из наиболее распространенных и тяжелых синдромов в структуре сердечно-сосудистой патологии является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) - комплекс циркуляторных и метаболических реакций вследствие кардиальной дисфункции, сопровождающийся скрытой иммунологической недостаточностью во всех звеньях иммунитета, нарушением иммунологической реактивности организма, что и определяет в дальнейшем особенности течения и прогноза ХСН [1-9]. В большинстве случаев основной причиной ХСН служит ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая встречается в анамнезе более чем у 70 – 80% больных с ХСН. Декомпенсация кровообращения при ХСН часто приводит к развитию опасного осложнения - гипостатической пневмонии, которая не имеет острого начала, а ее клинические проявления нивелируются выступающими на первый план сердечно – сосудистыми нарушениями [10-12].

**Целью** работы было изучение закономерностей сдвигов показателей клеточного и гуморального иммунитета после иммунокоррекции у больных с ХСН в стадии умеренных нарушений гемодинамики, возникшей на фоне ИБС и осложненной гипостатической пневмонией, до и после общепринятой терапии.

**Материал и методы исследования.** Под наблюдением находились 27 человек зрелого и пожилого возраста (35 - 65 лет). Из них 9 человек (группа А, контрольная) - больные ИБС, III функциональный класс (ФК) (одышка, сердцебиение, ангинозные боли у больных этой группы возникали при обычной физической нагрузке), с наличием ХСН II А стадии (нарушения гемодинамики выражены умеренно), которым проводилась общепринятая терапия. 9 наблюдаемых (группа В) – больные негоспитальной гипостатической пневмонией, осложнившей ИБС, III ФК, ХСН - II А стадии, которым проводилась общепринятая терапия. 9 наблюдаемых (группа С) – больные негоспитальной гипостатической пневмонией, осложнившей ИБС, III ФК, ХСН - II А стадии, которым проводилась иммунокоррекция на фоне общепринятой терапии. В

качестве иммуномодулятора использовался «Иммунофан» (Россия), который вводили по 1 мл 0,005% раствора внутримышечно один раз в сутки в течение 7 дней. Длительность заболевания колебалась от 3-х месяцев до 5-ти лет. При определении ФК стенокардии напряжения пользовались критериями Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), диагноз устанавливался на основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования, 6-минутного теста-ходьбы [13].

Исследование иммунного статуса проводили дважды: до начала лечения и через 10 дней после начала лечения. Забор крови из локтевой вены проводили в утренние часы натощак. Для получения чистой суспензии лимфоцитов венозную кровь больных (2-3 мл), смешанную с этилендиаминтетрацетатом натрия (10 мМ), разбавляли изотоническим раствором NaCl (1:1) и центрифугировали в градиенте плотности фиколл-верографин ( $d=1,077$ ). Выделенные лимфоциты трижды промывали изотоническим раствором NaCl, ресуспендировали в 1 мл этого раствора, и подсчитывали количество клеток в камере Горяева [14]. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов (иммунофенотипирование клеток) проводили с использованием панели моноклональных антител к поверхностным антигенам лейкоцитов человека (CD-маркеры) («Клоноспектр», г. Москва) методом иммунофлуоресцентной микроскопии. Изучали относительное и абсолютное содержание следующих клеток: CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, CD19+, а также определяли соотношение CD4+/CD8+ - иммунорегуляторный индекс (ИРИ). Учет результатов реакции производили непосредственно на предметных стеклах. Просмотр препаратов осуществляли на флуоресцентном микроскопе JenaVal производства Karl Zeiss (Германия). Результаты реакции учитывали через 24 часа после ее выполнения. Количество антигенположительных клеток определяли как % флуоресцирующих клеток при просмотривании 200 лимфоцитов за вычетом % флуоресцирующих клеток в препарате отрицательного контроля [16]. Уровень крупно- и низкомолекулярных циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в сыворотке крови определяли на спектрофотометре при длине волны 450 нм после преципитации 3,5% и 7% раствором полиэтиленгликоля 6000 (по методике Гриневича Ю.А.) [15]. Содержание сывороточных иммуноглобулинов (IgA, IgM, IgG) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаровом геле по G. Mancini с использованием наборов моноспецифических антисывороток к иммуноглобулинам разных классов, с помощью иммунодиффузионных планшетов производства "РЕАФАРМ", г. Москва [15]. Определение гемолитической активности комплемента производили по методике Л.С. Резникова [15]. Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) периферической крови определяли унифицированным методом В.В.Меньшикова [15] с использованием микробной тест-культуры (*Staphylococcus aureus*, штамм 9198) по количеству опсонизированных и переваренных внутриклеточно частиц тест-культуры. Фагоцитарное число (ФЧ), фагоцитарный индекс (ФИ) и индекс бактерицидности нейтрофилов (ИБН) также определяли унифицированным методом В.В. Меньшикова [15]. Количественное определение цитокинов ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ФНО- $\alpha$ , а также С-реактивного белка (СРБ) проводилось иммуноферментным методом с использованием наборов реагентов фирмы «Протеиновый контур» (С.-Пб.).

Основная часть математических расчетов выполнена с помощью пакета STATISTICA v.6.0 (компания StatSoft, Inc ®) [17,18].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Анализ результатов иммунологических исследований, характеризующих состояние неспецифической клеточной и гуморальной реактивности, у больных с ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложненной негоспитальной гипостатической пневмонией (табл.1), показал, что до начала терапии уровень комплемента в группе С соответствовал значению контроля, однако в 1,21 раза был выше такового в группе В. Незначительно выше контроля в группах В и С были показатели ФЧ через 30 минут инкубации - в 1,14 и 1,09 раза, КФЧ - в 1,1 и 1,26 раза, ИБН - в 1,1 и 1,04 раза соответственно - что, видимо, свидетельствует о повышенной микробной нагрузке.

До начала лечения в группе В ФИ через 30 минут инкубации составил  $33,38 \pm 2,73\%$ , что было несколько ниже контроля ( $34,60 \pm 2,20\%$ ), в то время как в группе С он составил  $36,2 \pm 2,41\%$ , что было в 1,08 раза больше такового группы В и в 1,04 раза - контроля. Однако вышеприведенные изменения не носили достоверный характер.

После проведенного лечения ситуация несколько изменилась - активность полиморфно-ядерных лейкоцитов возросла. Так, ФЧ через 30 и 120 минут инкубации увеличилось в группе С - в 1,37 и 1,17 раза - по сравнению с исходным, в 1,26 и 1,15 раза соответственно - по

сравнению с контролем и в 1,06 и 1,05 раза – с данными группы В. КФЧ незначительно отличался от исходного, однако в 1,07 раза был меньше контроля и в 1,13 раза - меньше такового в группе В. ФИ через 30 и 120 минут инкубации значительно возрос - в 1,3 раза ( $p < 0,05$ ) и в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) - относительно исходных данных, несколько - в 1,02 и в 1,05 раза - по сравнению с контролем и в 1,1 и в 0,97 раза соответственно - по сравнению с данными группы В. Также после проведенного лечения отмечалось увеличение ИБН в 1,18 раза относительно исходного уровня и в 1,04 раза - относительно контроля. Подобной динамике были подвержены и изменения уровня комплемента, который достоверно - в 1,26 раза ( $p < 0,01$ ) превышал исходное значение, в 1,06 раза - данные контроля, но практически не отличался от такового в группе В. Полученные данные показывают, что исходно тяжелое клиническое состояние больных групп В и С до лечения отрицательно влияет на количество и защитные функции полиморфноядерных лейкоцитов, и литическую активность комплемента, что свидетельствует об угнетении механизмов неспецифической иммунологической реактивности. После проведенной иммунокор-регирующей терапии в дополнение к общепринятой заметно возрастает функциональ-ная активность клеток и гуморальных факторов. Таким образом, проведенные исследования показали, что изменения неспецифической иммунологической реактивности, вероятно, зависят как от стартового состояния иммунной системы до начала лечения, так и от проводимой иммуномодулирующей терапии.

Таблица 1

**Показатели неспецифической иммунологической реактивности у больных ХСН средней степени тяжести, осложненной пневмонией, на фоне обычной терапии без и с иммунокоррекцией ( $M \pm m, n = 9$ )**

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	Группа С до лечения	Значимость различия по U- критерию		Группа А после лечения	Группа В после лечения	Группа С после лечения	Значимость различия по U- критерию	
				А - В	В-С				А-В	В-С
Фагоцитарное число (30)	5,60 ± 0,60	6,38 ± 0,98	6,13 ± 0,81	0,78	-0,25	6,60 ± 0,56	8,88 ± 1,17	8,38 ± 0,63**	2,28	-0,5
Фагоцитарное число (120)	7,30 ± 0,62	7,38 ± 0,80	6,50 ± 0,93	0,08	-0,88	6,60 ± 0,48	8,00 ± 0,98	7,63 ± 0,56	1,4	-0,37
КФЧ	0,80 ± 0,09	0,88 ± 0,11	1,01 ± 0,15	0,08	0,13	1,04 ± 0,09	1,10 ± 0,07	0,97 ± 0,06	0,06	-0,13
Фагоцитарный индекс (30)	34,60 ± 2,20	33,38 ± 2,73	36,25 ± 2,41	-1,22	2,87	39,10 ± 1,85	42,00 ± 2,65*	46,25 ± 2,06**	2,9	4,25
Фагоцитарный индекс (120)	38,40 ± 2,44	41,13 ± 2,59	39,50 ± 2,20	2,73	-1,63	45,20 ± 2,44	48,00 ± 3,02*	46,63 ± 2,91*	2,8	-1,37
ИБН	30,40 ± 1,61	33,38 ± 1,99	31,63 ± 3,20	2,98	-1,75	35,10 ± 2,02	39,38 ± 3,89	36,75 ± 3,51	4,28	-2,63
Уровень комплемента, титр/мл	44,97 ± 2,02	33,90 ± 4,19	40,90 ± 3,78	-11,07*	7,00	48,28 ± 2,41	51,86 ± 4,29*	51,41 ± 3,20*	3,58	-0,45

Примечание: группа А – ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В – ХСН, средней степени тяжести, осложненная пневмонией - обычная терапия. Группа С – ХСН, средней степени тяжести, осложненная пневмонией - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  - достоверность различий с контролем. В группе В и С после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

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

Так, общее количество лейкоцитов до начала лечения существенно не отличалось от контроля ( $6,21 \pm 0,42 \times 10^9/\text{л}$  и  $6,45 \pm 0,83 \times 10^9/\text{л}$ ), в то время как после лечения отмечалось достоверное увеличение количества лейкоцитов - в 1,29 раза ( $p < 0,05$ ) - по отношению к исходным данным ( $6,45 \pm 0,83 \times 10^9/\text{л}$  до  $8,34 \pm 0,66 \times 10^9/\text{л}$ ), в 1,49 раза ( $p < 0,05$ ) - к данным в группе В и в 1,2 раза ( $p < 0,05$ ) по отношению к контролю. Абсолютное количество лимфоцитов до начала лечения было в 1,11 раза меньше значений контроля ( $2,09 \pm 0,17 \times 10^9/\text{л}$  и  $1,88 \pm 0,30 \times 10^9/\text{л}$  соответственно) и в 1,16 раза меньше значений в группе В, в то время как после лечения отмечалось увеличение абсолютного количества лимфоцитов - в 1,27 раза относительно исходных данных ( $1,88 \pm 0,30 \times 10^9/\text{л}$  до  $2,39 \pm 0,28 \times 10^9/\text{л}$ ), в 1,52 раза ( $p < 0,05$ ) - относительно данных группы В и в 1,48 раза ( $p < 0,05$ ) - относительно контроля ( $1,61 \pm 0,12 \times 10^9/\text{л}$  и  $2,39 \pm 0,28 \times 10^9/\text{л}$ ).

После лечения также возрастало и содержание CD3+, CD4+, CD8+- клеток - в 1,26 ( $p < 0,01$ ), 1,54 ( $p < 0,05$ ), 1,53 ( $p < 0,05$ ) раза соответственно - относительно исходного уровня, CD3+, CD4+ - клеток - в 1,66 ( $p < 0,05$ ) и 1,59 раза соответственно - относительно данных группы В и CD3+, CD4+- клеток - в 1,5 ( $p < 0,05$ ) и 1,72 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно - относительно контроля. По-видимому, в

группе С, положительная динамика показателей клеточной специфической иммунологической реактивности была усилена применением иммуномодулятора в дополнение к обычной терапии. Существенных изменений со стороны количества естественных киллеров (CD16+) мы не наблюдали. Как до, так и после лечения изменения в исследуемых и контрольной группах носили недостоверный характер. ИРИ в группе С после лечения был несколько ниже исходного уровня, оставаясь при этом выше данных группы В и контроля, что свидетельствует о функциональной перестройке Т-клеточного звена иммунитета на фоне проводимой терапии и является показателем стабилизации - положительным для прогноза болезни.

Таблица 2

**Показатели клеточной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести, осложненной пневмонией, на фоне обычной терапии с и без иммунокоррекции (M ± m, n = 9)**

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	Группа С до лечения	Значимость различия по U-критерию		Группа А после лечения	Группа В после лечения	Группа С после лечения	Значимость различия по U-критерию	
				А-В	В-С				А-В	В-С
Лейкоциты, $\times 10^9/\text{л}$	6,78 ± 0,64	7,32 ± 0,60	6,45 ± 0,83	0,54	-0,87	6,94 ± 1,16	5,60 ± 0,55*	8,34 ± 0,66*	-1,34	2,74*
Абсолютное кол-во лимфоцитов, $\times 10^9/\text{л}$	2,09 ± 0,17	2,19 ± 0,18	1,88 ± 0,30	0,1	-0,31	1,61 ± 0,12	1,57 ± 0,21	2,39 ± 0,28	-0,04	0,82*
Нейтрофилы с/я, %	56,60 ± 2,84	55,00 ± 3,52	61,00 ± 2,90	-1,6	6,00	62,90 ± 3,35	60,13 ± 2,11	52,88 ± 1,91*	-2,77	-7,25
Моноциты, %	4,10 ± 0,46	5,50 ± 0,65	5,38 ± 0,68	1,4	-0,12	4,30 ± 0,45	4,50 ± 0,46	6,13 ± 0,77	0,2	1,63
Лимфоциты, %	32,20 ± 2,48	31,13 ± 3,10	27,63 ± 2,31	-1,07	-3,5	26,70 ± 3,57	27,88 ± 2,07	34,88 ± 1,88*	1,18	7,00
Т-л (CD3), $\times 10^9/\text{л}$	0,98 ± 0,11	1,04 ± 0,11	0,88 ± 0,16	0,06	-0,16	0,74 ± 0,07	0,67 ± 0,08*	1,11 ± 0,17**	-0,07	0,44*
Т-х (CD4), $\times 10^9/\text{л}$	0,34 ± 0,05	0,37 ± 0,05	0,28 ± 0,04	0,03	-0,09	0,25 ± 0,03	0,27 ± 0,05*	0,43 ± 0,07*	0,02	0,16
Т-с (CD8), $\times 10^9/\text{л}$	0,22 ± 0,03	0,27 ± 0,03	0,17 ± 0,03	0,05	-0,1*	0,17 ± 0,02	0,36 ± 0,21*	0,26 ± 0,05*	0,19	-0,1
НК-кл (CD16), $\times 10^9/\text{л}$	0,15 ± 0,02	0,16 ± 0,02	0,11 ± 0,02	0,01	-0,05	0,13 ± 0,01	0,14 ± 0,02*	0,16 ± 0,02	0,01	0,02
ИРИ (CD4/CD8)	1,60 ± 0,10	1,40 ± 0,13	1,94 ± 0,12	-0,2	0,54**	1,57 ± 0,09	1,67 ± 0,13	1,70 ± 0,07	0,1	0,03
Лейко-Т-клеточный индекс	7,39 ± 0,91	7,50 ± 0,91	7,95 ± 0,85	0,11	0,45	8,88 ± 1,45	8,62 ± 0,64	8,85 ± 1,77	-1,26	0,23

Примечание: группа А – ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В – ХСН, средняя степень тяжести, осложненная пневмонией - обычная терапия. С – ХСН, средняя степень тяжести, осложненная пневмонией - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$  - достоверность различий с контролем. Звездочки в группе В и С после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

Лейко-Т-клеточный индекс в группе С при первичном обследовании несколько превышал значения как контрольной группы, так и данных группы В, а после лечения несколько увеличивался – в 1,11 раза по отношению к исходному, в 1,03 раза по отношению к данным группы В - и практически соответствовал контролю, что также свидетельствует о стабилизации процесса. Анализ гуморального специфического звена иммунитета у больных с ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложненной негоспитальной гипостатической пневмонией показал (табл. 3), что количество CD19+ - лимфоцитов до начала лечения было в 1,06 раза ниже такового в контроле, в то время как после проведенного лечения с применением иммуномодулятора наблюдалось его увеличение - в 1,12 раза относительно исходного уровня, в 1,57 раза ( $p < 0,05$ ) относительно данного показателя группы В и в 1,41 раза относительно контроля. Лейко-В-клеточный индекс при обследовании до лечения существенно не отличался в группах В и С от контроля. После лечения в группе С отмечалось его увеличение - в 1,24 раза относительно исходного уровня, в 1,13 раза – такового в группе В, однако он оставался в 1,03 раза меньше контроля, что компенсируется значительной стимуляцией иммуноглобулин-продуцирующей функции В-клеток обеспечивая более эффективный гуморальный иммунный ответ при данной патологии и влияние на тяжесть течения и развитие возможных осложнений.

Содержание IgA в группе С до лечения было примерно на одном уровне с данными группы В и контроля, в то время как после лечения наблюдалось достоверное его увеличение - в 1,4 раза ( $p < 0,01$ ) по отношению к исходным данным, в 1,51 раза ( $p < 0,01$ ) относительно данных группы В и

в 1,28 раза по сравнению с контролем, что по-видимому, необходимо для поддержания иммунной памяти слизистых оболочек и, обеспечения феномена их иммунной “солидарности”. Изменениям был подвержен и уровень IgM. До лечения этот показатель в группе С в 1,33 раза превышал контроль (в острой фазе IgM активует комплемент и тем самым обеспечивает реализацию комплемент - зависимой цитотоксичности). После проведенного лечения уровень IgM достоверно снижался - в 1,24 раза - по отношению к исходным данным, мало отличался от показателя в группе В и практически соответствовал контролю, что свидетельствует об уменьшении остроты воспалительного процесса. Синтез малоспецифичных IgM регулируется в норме только уровнем соответствующих по специфичности IgG по типу обратной связи.

Таблица 3

**Показатели гуморальной специфической иммунологической реактивности у больных с ХСН средней степени тяжести, осложненной пневмонией, на фоне обычной терапии с и без иммунокоррекции (M ± m, n = 9)**

оказатель	Группа А до лечения	Группа В До лечения	Группа С до лечения	Значимость различия по U- критерию		Группа А после лечения	Группа В после лечения	Группа С после лечения	Значимость различия по U- критерию	
				А-В	В-С				А-В	В-С
В-л (CD19), x 10 <sup>9</sup> /л	0,52 ± 0,06	0,52 ± 0,04	0,49 ± 0,10	0,00	-0,03	0,39 ± 0,04	0,35 ± 0,04	0,55 ± 0,09	-0,04	0,20*
Лейко-В клет. индекс	14,52 ± 2,38	14,88 ± 1,59	14,93 ± 1,91	0,36	0,05	19,10 ± 3,01	16,35 ± 0,91	18,45 ± 4,54	-2,75	2,1
Ig A, г/л	2,19 ± 0,23	2,29 ± 0,33	2,10 ± 0,32	0,1	-0,19	2,29 ± 0,25	3,01 ± 0,31**	2,94± 0,21**	-0,34	0,99**
Ig G, г/л	13,78 ± 0,80	14,06 ± 2,24	14,69 ± 1,80	0,28	0,63	14,91 ± 1,30	14,37 ± 0,79	20,30 ± 2,66**	0,62	4,77
Ig M, г/л	2,03 ± 0,14	3,49 ± 1,22	2,71 ± 0,33	1,46	-0,78	2,17 ± 0,16	1,87 ± 0,17**	2,19 ± 0,18	0,02	0,00
ЦИК с 3,5% ПЭГ	0,06 ± 0,00	0,05 ± 0,00	0,06 ± 0,00	-0,01	0,01	0,07 ± 0,00	0,06 ± 0,01	0,07 ± 0,00	- 0,01	0,01
ЦИК с 7% ПЭГ	0,08 ± 0,01	0,07 ± 0,01	0,07 ± 0,00	-0,01		0,10 ± 0,01	0,08 ± 0,01	0,09 ± 0,01	-0,02	0,01

Примечание: группа А -ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В - ХСН, средняя степень тяжести, осложненная пневмонией - обычная терапия, группа С - ХСН, средняя степень тяжести, осложненная пневмонией - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. \* - p<0,05; \*\* - p<0,01- достоверность различий с контролем. В группе В и С после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

Уровень IgG до лечения практически не отличался от такового в группе В и в контроле, в то время как после лечения с применением иммуномодулятора отмечалось его достоверное увеличение - в 1,38 раза (p<0,01) по сравнению с исходными данными, в 1,31 раза – с данными группы В и 1,36 раза – с контролем. Вышеприведенные данные могут свидетельствовать об активном вступлении IgG в иммунные реакции (регуляция клеточных и гуморальных механизмов иммунного ответа) и образовании высокомолекулярных (с ограниченной патогенностью) и низкомолекулярных (выявляемых с 7% ПЭГ) ЦИК, концентрация которых в крови больных после проведенной терапии была ниже - в 1,11 раза - показателей контрольной группы, что свидетельствует об уменьшении стимуляции гуморального и клеточного (CD4+- клеток) звена иммунитета после применения иммунокорректирующей терапии.

При исследовании концентрации цитокинов установлено, что у больных группы С отмечается повышенная спонтанная продукция мононуклеарами крови ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-4 и ФНО-α (p<0,01) против данных группы В и контроля (табл.4).

После проведенного лечения были выявлены следующие изменения. Концентрация ФНО-α в группе С была существенно - в 1,51 раза - ниже исходных значений, в 1,18 раза – значений группы В и незначительно превышала - в 1,3 раза – контроль. Содержание ИЛ-1 в группе С уменьшилось в 1,34 раза по отношению к исходным данным, но оставалось в 1,8 раза выше контроля. Содержание ИЛ-6 в группе С снизилось в 1,08 раза относительно исходного уровня, однако как и группе В в 1,28 раза оставалось выше контроля. Уровень ИЛ-4 также увеличился в 1,24 раза относительно исходного, в 1,16 раза – по сравнению с данными группы В и в 1,53 раза – с контролем. Те же тенденции мы наблюдали и по отношению к уровню СРБ. Так, в группе С уровень СРБ после лечения достоверно снизился - в 1,3 раза (p<0,01) - по сравнению с исходным уровнем, в 1,43 раза - с данными группы В и в 1,2 раза – с контролем. Проводя оценку уровней цитокинов, можно утверждать, что иммунокоррекция благоприятно влияет на течение

заболевания, поскольку приводит к переключению на специфическую, опосредованную регуляторной активностью Т – хелперов, фазу иммунного ответа.

Таблица 4

**Содержание цитокинов и СРБ в сыворотке крови у больных с ХСН средней тяжести и осложненной пневмонией на фоне обычной терапии с и без иммунокоррекции и (M ± m, n = 9)**

Показатель	Группа А до лечения	Группа В до лечения	Группа С до лечения	Значимость различия по U-критерию		Группа А после лечения	Группа В после лечения	Группа С после лечения	Значимость различия по U-критерию	
				А-В	В-С				А-В	В-С
ФНО- α, пкг/мл	59,28 ± 7,55	114,26 ± 36,02	120,64 ± 55,73	54,98*	6,38	61,02 ± 13,63	94,44 ± 20,18	80,04 ± 17,30	33,42	-14,4
ИЛ-1β, пкг/мл	50,16 ± 17,05	55,74 ± 16,91	102,82 ± 53,24	5,58	47,08	41,78 ± 7,12	63,16 ± 17,78	76,56 ± 21,48	21,38	13,4
ИЛ-6, пкг/мл	44,54 ± 9,34	48,48 ± 11,16	62,98 ± 20,52	3,94	14,5	45,02 ± 4,74	57,92 ± 11,37*	58,30 ± 13,68	12,9	0,38
ИЛ-4, пкг/мл	44,42 ± 2,66	56,34 ± 9,91	55,86 ± 11,38	11,92	-0,48	45,92 ± 7,92	59,80 ± 14,28	69,12 ± 21,59	13,88	9,32
СРБ, мг/л	7,21 ± 0,25	9,14 ± 0,48	7,59 ± 0,35	1,93**	-1,55*	7,07 ± 0,24	8,35 ± 0,37	5,82 ± 0,40**	1,28**	-2,53*

Примечание: группа А – ХСН, средняя степень тяжести - обычная терапия, группа В – ХСН, средней степени тяжести, осложненная пневмонией - обычная терапия. В – ХСН, средней степени тяжести, осложненная пневмонией - иммунокоррекция на фоне обычной терапии. \* - p<0,05 ;\*\* - p<0,01 - достоверность различий с контролем. В группе В и С после лечения - достоверность различий с данными этой же группы до лечения.

**Выводы**

1. Применение иммунокоррекции в комплексе с общепринятой терапией для лечения ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложненной пневмонией, приводит к усилению функциональной активности полиморфноядерных лейкоцитов, активности системы комплемента, снижению уровней цитокинов ФНО- α, ИЛ-1, ИЛ-6 и увеличению содержания ИЛ-4 в крови, что свидетельствует о восстановлении неспецифической иммунологической реактивности, уменьшении активности процесса, снижении риска развития возможных осложнений.
2. В специфическом клеточном звене иммунитета наблюдается тенденция к увеличению интегрального CD3+ и CD4+ - Т-клеточного пула, абсолютного числа лимфоцитов по сравнению с контролем, что, видимо, связано с функциональной перестройкой Т-клеточного звена иммунитета под влиянием иммуномодулирующей терапии и является показателем положительной динамики в течении болезни.
3. Гуморальное специфическое звено иммунитета после проведенной иммунокоррекции характеризуется увеличением пула CD19+В-лимфоцитов, увеличением образования IgA и IgG, а также снижением образования IgM и низкомолекулярных ЦИК, коррелирующими с тяжестью заболевания.
4. Вторичная недостаточность клеточного и гуморального иммунитета при ХСН средней степени тяжести, возникшей на фоне ИБС и осложненной негоспитальной гипостатической пневмонией, требует восстановления измененных иммунных показателей с помощью включения в проводимую терапию иммуномодуляторов.

*Перспективы дальнейших исследований в данном направлении возможны, в частности, в виде изучения показателей клеточного и гуморального иммунитета у больных с ХСН тяжелой степени, возникшей на фоне ИБС и осложненной негоспитальной гипостатической пневмонией, до и после проведения иммунокоррекции в сочетании с традиционной терапией.*

**Литература**

1. Мазур Н. А. Ишемическая болезнь сердца, хроническая застойная сердечная недостаточность и внезапная смерть / Н. А. Мазур // Врач. — 2004. — № 1. -- С. 10-12.
2. Рачинский И. Д. Хроническая сердечная недостаточность при ишемической болезни сердца в возрастном аспекте / И. Д. Рачинский // Кровообіг та гемостаз. — 2005. — № 3/4. — С. 23-29.
3. Чеботарев Д. Ф. Хроническая сердечная недостаточность в гериатрической практике / Д. Ф. Чеботарев, О. В. Коркушко // Український кардіологічний журнал. — 2007. — № 5. — С. 150-151.
4. Скуинь Л. М. Иммунная система и вторичные иммунодефицитные состояния / Л. М. Скуинь // Медицинская помощь. - 2004. - № 3. - С. 25-27.

5. Барна О. М. Маркери запалення в стратифікації ризику серцево-судинних захворювань / О. М. Барна // Ліки України. - 2007. - № 115-116. - С. 6-11.
6. Тодоріко Л. Д. Цитокіни - нова система регуляції захисних реакцій організму, їх роль у формуванні запалення / Л. Д. Тодоріко, К. В. Рихлецька // Клінічна та експериментальна патологія. - 2004. - Т.3, № 1. - С. 91-96.
7. Zourdidaks E. Markers of inflammation and rapid coronary artery disease progression in patients with stable angina pectoris / E. Zourdidaks, P. Avanzas // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P. 1747-1753.
8. Risk factor analysis of plasma cytokines in patient with coronary artery disease by a multiplexed fluorescent immunoassay / Martins T.B., Anderson J.L., Muhlestein J.B. [et al.] // Am. J. Clin. Pathol.- 2006.- V. 125.- P.906-913.
9. Association of C - reactive protein with the presence and extent of angiographically verified coronary artery disease / L. Memon, V. Spasojevic - Kalimanovska // Tohoku J. Exp. Med.- 2006.- V. 209.- P. 197-206.
10. Вторичные пневмонии и их место в клинической кардиологии / И.К Асаулюк, М. П. Бойчак, Н. С. Сяба, Н. Н. Черницкий // Лікарська справа. - 1995. - № 7-8. - С. 87-90.
11. Чучалин А. Г. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике и профилактике / А.Г. Чучалин, А. И. Синопальников, Л. С. Страчунский [и др.] // Клиническая микробиология, антимикробная химиотерапия. - 2006. - Т. 8, № 1. - С. 54-86.
12. Шепеленко А. Ф. Внебольничная пневмония у пожилых: особенности клиники, диагностики и лечения / А. Ф. Шепеленко, Ю. К. Дмитриев, В. А. Иващенко [и др.] // Военно-медицинский журнал. – 2006. - № 6. – С. 17-24.
13. Перепеч Н. Б. Применение пробы с 6-минутной ходьбой для оценки состояния больных с хронической сердечной недостаточностью / Н. Б. Перепеч, А. Э. Кутузова, А. О. Недошивин // Клиническая медицина. — 2000. — № 12. — С. 31-33.
14. Прилуцкий А. С. Иммунодефицитные состояния в клинической практике. Варианты, клинико-лабораторные признаки, методы оценки / А. С. Прилуцкий // Лікування та діагностика. - 2004. - № 2. - С. 25-32.
15. Медицинские лабораторные технологии / Под ред. А.И.Карпищенко. - С-Пб.: Интермедика, 1999. - Т.2. - 656 с.
16. Тополян А.А. Стандартизация методов иммунофенотипирования клеток крови и костного мозга человека / А.А. Тополян, И.А. Балдуева // Клин.лаб.диагностика.-2001.-№8.-С.38-45.
17. Гмурман В. Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В. Е. Гмурман. - М. : Высшая школа, 2001. — 479 с.
18. Халафян А. А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / А. А. Халафян. - 3-е изд. - М. : ООО Бином-Пресс, 2007. — 512 с.

Резюме

**ОСОБЛИВОСТІ ІМУНІТЕТУ ПІСЛЯ ІМУНОКОРЕКЦІЇ  
У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ  
НЕДОСТАТНІСТЮ В СТАДІЇ ПОМІРНИХ  
ПОРУШЕНЬ ГЕМОДИНАМІКИ**  
Клименко М.О., Павлова О.О.

Після імунокорекції, проведеної в поєднанні із базовим лікуванням хронічної серцевої недостатності середньоважкого ступеня, яка виникла на тлі ішемічної хвороби серця і ускладнилась пневмонією, в порівнянні з контролем встановлено: підвищення захисної функції поліморфноядерних лейкоцитів крові, їх літичної активності та активності системи комплементу і рівня цитокіну ІЛ-4; зниження рівнів ІЛ-1, ІЛ-6 і ФНО- $\alpha$ ; збільшення інтегрального CD3+-Т-клітинного пулу за рахунок CD4+-лімфоцитів; зменшення продукції В-лімфоцитами ІgM та утворення низькомолекулярних циркулюючих імунних комплексів, а також збільшення вмісту ІgA та ІgG, що свідчить про зменшення активності процесу.

**Ключові слова:** гіпостатична пневмонія, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, імунокорекція.

**PECULIARITIES OF IMMUNITY AFTER IMMUNO-  
CORRECTION IN PATIENTS WITH CHRONIC CAR-  
DIAC INSUFFICIENCY IN STAGE OF MODERATE  
DISTURBANCES OF HAEMODINAMICS**  
Klimenko N.A., Pavlova Ye.A.

After immunocorection which is carried out in the combination with the basic therapy of chronic cardiac insufficiency arised during ischemic heart disease and complicated by pneumonia in comparison with control, it is established: an increase in defensive function, engulfing activity of polymorphonuclear leukocytes in the blood, their lytic activity and complement system activity; an increase in content of IL-4, a decrease in contents of IL-1, IL-6 and TNF- $\alpha$ , an increase of CD3+-T – lymphocytes number, due to CD4+-T-cells; a decrease in production of IgM and formation of lowmolecular circulating immune complexes and an increase in production of IgA and IgG, that testify to a decreased process activity.

**Key words:** hypostatic pneumonia, chronic cardiac insufficiency, ischemic heart disease, immunocorrection.