

ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНУ КАРДІОМІОПАТІЮ

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Вплив професійних шкідливостей та надмірних доз алкоголю на особливості клінічного перебігу і лабораторні показники крові у хворих на токсичну кардіоміопатію та гострі форми ішемічної хвороби серця», № держ. реєстрації 0101U009230.

Вступ. Поширеність вживання та зловживання алкоголем залишається однією з актуальних проблем та має важливе медичне та соціальне значення [6], оскільки за статистичними даними алкогольна інтоксикація входить у перелік основних причин інвалідизації та смертності хворих. За кордоном та в Україні вчені вивчають спектр дії етанолу на організм в цілому та механізм розвитку патології серця у людей, що тривалий час зловживають алкоголем [3]. Тривале зловживання алкоголем призводить до формування специфічного ураження серцевого м'яза, відомого як алкогольна кардіоміопатія (АКМП) [1]. Проблема АКМП заслуговує великої уваги у зв'язку з високою частотою цього захворювання [7]. Багатьма авторами досліджені фактори запалення, що приймають участь в патогенезі АКМП [4]. Одними з основних клітин запального процесу в розвитку серцевої патології є нейтрофіли. Загальновідомо, що при ендотеліальній дисфункції клітини крові, зокрема нейтрофіли, мають підвищений адгезивний потенціал, що зумовлює їх рух через ендотелій в тканини, в тому числі і міокард. Нейтрофіли є також джерелом цитокінів та реактивних форм кисню: супероксиданіона, перекису водню, гідроксильного радикалу, що в свою чергу поглиблюють патологію [9].

Метою дослідження було вивчення показників неспецифічного імунітету, зокрема, комплексу функцій нейтрофільних гранулоцитів, та встановлення особливостей функціонування нейтрофілів у хворих на АКМП для оцінки та подальшого прогнозування перебігу даного захворювання.

Об'єкт і методи дослідження. На базі 11 відділення комунального закладу Львівська обласна клінічна психіатрична лікарня проведено обстеження 18 пацієнтів з АКМП віком від 41 до 74 років. Середній вік хворих становить 56,2 роки. Діагноз АКМП встановлювали на основі даних анамнезу про тривале та надмірне вживання алкоголю (більше 350мл горілки на тиждень протягом п'яти та більше років), результатів загальноклінічних і біохімічних досліджень, а також ознак ураження

серця на ЕКГ (зміни передсердного комплексу, зміни шлуночкового комплексу, порушення ритму) [10,11]. Матеріалом для дослідження показників неспецифічного імунітету була периферична кров, яку брали натще. Усім пацієнтам проводили:

- підрахунок лейкоцитів та лейкоцитарної формули, розрахунок індексу ядерного зсуву (ІЯЗ);
- розрахунок абсолютного числа нейтрофільних гранулоцитів (АЧН);
- оцінку фагоцитарної активності нейтрофільних гранулоцитів з частинками латексу (діаметром 1-3 мкм) (метод Маянского А. Н., Маянского Д. Н., 1989; Лебедева К. А., Понякіної І. Д., 1990; Казмірчук В. Е., Дранника Г. Н., Ковальчука Л. В., 1999) [8] з визначенням відсотку фагоцитозу – фагоцитарного індексу (ФІ); середньої кількості гранул латексу, які поглинуті одним активним нейтрофілом – фагоцитарного числа (ФЧ); абсолютного показника фагоцитарної активності (АПФА); кількості активних фагоцитів (КАФ);
- оцінку загальної окисно-відновної активності нейтрофільних гранулоцитів у тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) (метод Park B. H., Firkig S. M., Smitwik E. M., 1968; модифікація: Бажора Ю. Н., Томашевський В. Н., Протченко П. З., Головченко А. Н., 1981) [8] з визначенням відсотка тих клітин, які містять гранули диформазау та розрахунку цитохімічного коефіцієнта ($ЦХК_{нст}$);
- виявлення катіонних лізосомальних білків (метод з бромфеноловим синім за М. Г. Шубічем) з розрахунком відсотка клітин, що містять катіонні лізосомальні білки, та цитохімічного коефіцієнта ($ЦХК_{клб}$);
- розрахунок бактерицидної активності нейтрофілів (БАН) за формулою Гусевої С. А. [8].

Результати досліджень аналізували математичним методом – статистична обробка одержаних даних із використанням методу варіаційної статистики за допомогою програми STATISTICA 6 (Statsoft, USA) [2].

Результати досліджень та їх обговорення. У результаті проведених клініко-лабораторних досліджень у всіх обстежених пацієнтів виявлено лейкоцити в межах 4,1-7,6 Г/л, що відповідає показникам норми і свідчить про відсутність гострих бактеріальних процесів. Лейкоцитарна формула

Таблиця 1

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів у хворих на алкогольну кардіоміопатію ($M \pm m$)

Показник	Хворі на АМКП, n=18	Практично здорові особи, n=30
ФІ, %	66,28±2,89	62,94±4,28
ФЧ, гранул/НФ	5,48±0,23	6,88±0,54
АПФА, Г/л	18,23±0,89*	22,81±0,58
КАФ, Г/л	2,22±0,13*	2,09±0,12

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні із групою практично здорових осіб.

Таблиця 2

Показники загальної окисно-відновної активності нейтрофілів у тесті відновлення нітросинього тетразолію (НСТ-тест) у хворих на АМКП ($M \pm m$)

Показник	Хворі на АМКП, n=18	Практично здорові особи, n=30
НСТ, %	8,0±0,89*	10,67±0,38
ЦХКнст, у. о.	8,17±0,93*	12,73±0,22

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні із групою практично здорових осіб.

Таблиця 3

Показники визначення катіонних лізосомальних білків та БАН у хворих на АМКП ($M \pm m$)

Показник	Пацієнти з АМКП, n=18	Практично здорові особи, n=30
КЛБ, %	87,3±0,15	88,11±0,13
ЦКклб, у. о.	122,1±1,1*	133,87±0,94
БАН, у. о.	4,29±0,27*	5,7±0,05

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні із групою практично здорових осіб.

нейтрофільного типу. У 78% обстежених пацієнтів із АМКП спостерігається зниження показника ІЯЗ нижче 0,045 і становить $0,036 \pm 0,006$, що свідчить про зсув лейкоцитарної формули вправо до сегментоядерних нейтрофільних гранулоцитів і є наслідком алкогольного ураження внутрішніх органів. Однак АЧН коливається в межах норми $3,4 \pm 0,21$ Г/л.

Визначення спроможності фагоцитарної ланки імунітету має високу діагностичну та прогностичну інформативність при багатьох фізіологічних та патологічних станах. Фагоцитарна активність є одною з основних функцій нейтрофільних гранулоцитів. Найбільш інформативними показниками для оцінки цієї функції вважають фагоцитарний індекс, фагоцитарне число, абсолютний показник фагоцитарної активності та кількість активних фагоцитів.

Проведені дослідження показали, що кількість фагоцитуючих нейтрофільних гранулоцитів у хворих на АМКП суттєво не відрізняються від таких показників у групі практично здорових осіб. Однак у пацієнтів із АМКП спостерігається зниження поглинальної здатності нейтрофільних гранулоцитів за рахунок ФЧ та АПФА, відносної та абсолютної кількості клітин, які здатні поглинати нейтральні частинки латексу. У групі пацієнтів з АМКП ФІ підвищений на 5% ($p > 0,05$) у порівнянні із групою практично здорових осіб, КАФ підвищена на 6% ($p < 0,05$), ФЧ знижене на 20% ($p > 0,05$), АПФА знижений на 20% ($p < 0,05$) у порівнянні із групою практично здорових осіб (табл. 1).

Синтез активних радикалів кисню, продуктів «кисневого вибуху», відіграє ключову роль у протимікробній функції нейтрофілів. Привертає увагу те, що в групі пацієнтів із АМКП спостерігається зниження показників НСТ-тесту, який характеризує процеси внутрішньоклітинного кисневозалежного метаболізму нейтрофільних гранулоцитів.

У порівнянні з групою практично здорових осіб у групі хворих на АМКП спостерігається зниження відсотка НСТ-позитивних нейтрофільних гранулоцитів на 25% ($p < 0,05$), а показника цитохімічного коефіцієнта – на 36% ($p < 0,05$) (табл. 2). Отримані результати свідчать про те, що у пацієнтів із АМКП спостерігається зниження резервних можливостей окисно-відновних процесів нейтрофілів, а отже, і зниження кілінгової активності НГ та порушення антимікробного захисту на фоні тривалої алкогольної інтоксикації. Це може бути одною з причин незавершеного фагоцитозу та хронізації супутніх бактеріальних процесів.

Важливою ланкою у дослідженні функцій нейтрофільних гранулоцитів є катіонні лізосомальні білки, які здатні модифікувати ферментативні процеси у фагоциті, а також відіграють роль медіаторів запалення, факторів проникності, стимуляторів метаболічних процесів. Їх діяльність спрямована проти грамнегативних та грампозитивних бактерій і здійснюється за допомогою порушення цілісності бактеріальних мембран. Проведені дослідження показали, що відсоток КЛБ-вмісних нейтрофілів у хворих на АМКП суттєво не відрізнявся від показника у практично здорових осіб – нижчий на 1% ($p > 0,05$), а ЦХК – нижчий на 9% ($p < 0,05$) у порівнянні із контрольною групою (табл. 3).

Для розрахунку бактерицидної активності нейтрофілів (БАН) застосована формула, запропонована Гусевою С. А., 1991 [5]. Обґрунтуванням визначення БАН слугували дані літератури про наявність двох головних бактерицидних систем нейтрофілів: кисневозалежної, яка відображає інтенсивність НСТ- реакції, та кисневонезалежної, де основну роль відіграють катіонні лізосомальні білки. БАН є інтегральним показником, який відображає бактерицидну активність із врахуванням двох головних систем нейтрофільних гранулоцитів. У групі хворих на АМКП цей показник становить $4,29 \pm 0,27$ у. о., що

на 25% ($p < 0,001$) нижче ніж показник у групі практично здорових осіб (табл. 3).

Зміни в системі лейкоцитів та серед показників фагоцитарної активності нейтрофілів зумовлюють зміну величини БАН. При зниженні цієї величини менше 4-4,5 має місце зниження бактерицидної активності нейтрофілів, що може призвести до інфекційних ускладнень [5].

Висновки.

1. У хворих на алкогольну кардіоміопатію виявлено зниження поглинальної здатності нейтрофільних гранулоцитів порівняно з контрольною групою практично здорових осіб.

2. Отримані результати свідчать про те, що у пацієнтів із АКМП спостерігається зниження резервних можливостей окисно-відновних процесів нейтрофільних гранулоцитів, а отже і зниження кінгової активності НГ та порушення

антимікробного захисту на тлі тривалої алкогольної інтоксикації.

3. У результаті комплексного вивчення функціонального стану НГ доведено, що зменшення окисного метаболізму НГ периферичної крові у хворих з АКМП було однією з причин зниження їх бактерицидності нижче 4,5, що може створювати умови для незавершеного фагоцитозу та виникненню інфекційних ускладнень.

4. Враховуючи виявлені закономірності, простоту виконання проведених тестів, їх можна рекомендувати для практичного використання з діагностичною та прогностичною метою в клінічних умовах.

Перспективи подальших досліджень полягають у продовженні вивчення особливостей клітинної ланки неспецифічного імунітету при алкогольній кардіоміопатії, ранній діагностиці захворювання та профілактиці ускладнень.

Література

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. Головата Т. К. Стан строми і мікроциркуляторного русла серця при хронічній алкогольній інтоксикації : дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : 14. 03. 01 «Нормальна анатомія» / Головата Тетяна Кирилівна. – Тернопіль, 2008. – 148 с.
4. Иммунные механизмы воспаления при дилатационной кардиомиопатии / С. Н. Татенкулова, В. Ю. Мареев, К. А. Зыков [и др.] // Кардиология. – 2009. – №2. – С. 4-8.
5. Матюха М. Т. Діагностичне значення показників функціонального стану нейтрофілів периферичної крові у ревматичних хворих із симптоматичними лейкопеніями : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.12 «Ревматологія» / М. Т. Матюха. – Київ, 2001. – 17 с.
6. Мостбауер Г. В. Алкогольная кардиомиопатия / Г. В. Мостбауер // Терапия. – 2010 – №1(43). – С. 23-25.
7. Надмірне вживання алкоголю як фактор ризику розвитку алкогольної кардіоміопатії / Ю. Г. Кияк, Х. М. Оброцька, Ю. І. Онищук [та ін.] // Acta Medica Leopoliensia. – 2011. – №3. – С. 16-21.
8. Посібник з лабораторної імунології / [Лаповець Л. Є., Луцик Б. Д., Лебедь Г. Б., Акімова В. М.]. – Львів, 2008. – 268 с.
9. Федоров С. В. Медіатори запалення та хронічна серцева недостатність / С. В. Федоров // Галицький лікарський вісник. – 2007. – Т. 14, №2. – С. 117-120.
10. Fauchier L. Alcoholic cardiomyopathy and ventricular arrhythmias / L. Fauchier // Chest. – 2003. – 123. – p. 320-324.
11. Mariann R., Piano M. Alcoholic cardiomyopathy. Incidence, clinical characteristics and pathophysiology / R. Mariann, M. Piano // Chest. – 2002. – 121. – p. 1638-1650.

УДК [616. 127-02:616. 89-008. 441. 13]-092. 19

ПОКАЗНИКИ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА АЛКОГОЛЬНУ КАРДІОМІОПАТІЮ

Мартянова О. І., Лаповець Л. Є., Лаповець Н. Є.

Резюме. В роботі вивчались показники, які характеризують фагоцитарну та метаболічну активність нейтрофільних гранулоцитів периферичної крові у 18 пацієнтів із алкогольною кардіоміопатією. В результаті досліджень виявлено зниження поглинальної здатності фагоцитів, резервних можливостей окисно-відновних процесів нейтрофільних гранулоцитів у порівнянні із показниками у групі практично здорових осіб. Це призводить до зниження бактерицидності і створює умови для виникнення інфекційних ускладнень. Визначення функціонального стану нейтрофільних гранулоцитів у пацієнтів із алкогольною кардіоміопатією можна використовувати для профілактики ускладнень.

Ключові слова: алкогольна кардіоміопатія, фагоцитоз, НСТ-тест, катіонні лізосомальні білки, бактерицидна активність.

УДК [616. 127-02:616. 89-008. 441. 13]-092. 19

ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ КАРДИОМИОПАТИЕЙ.

Мартьянова О. И., Лаповец Л. Е., Лаповец Н. Е.

Резюме. В работе изучались показатели, которые характеризуют фагоцитарную и метаболическую активность нейтрофильных гранулоцитов периферической крови у 18 пациентов с алкогольной кардиомиопатией. В результате исследований обнаружено снижение поглощающей способности фагоцитов, резервных возможностей окислительно-восстановительных процессов нейтрофильных гранулоцитов в сравнении с группой практически здоровых лиц. Это ведет к снижению бактерицидности и создает условия для возникновения инфекционных осложнений. Определение функционального состояния нейтрофильных гранулоцитов у пациентов с алкогольной кардиомиопатией можно использовать для профилактики осложнений.

Ключевые слова: алкогольная кардиомиопатия, фагоцитоз, НСТ-тест, катионные лизосомальные белки, бактерицидная активность.

UDC [616. 127-02:616. 89-008. 441. 13]-092. 19

Indices of Nonspecific Immunity in Patients with Alcoholic Cardiomyopathy

Martyanova O., Lapovets L., Lapovets N.

Summary. We studied the parameters characterizing the phagocytic and metabolic activity of neutrophils in the peripheral blood of 18 patients with alcoholic cardiomyopathy. Our results revealed a reduction in absorbance phagocytes, reserve capacity redox processes of neutrophilic granulocytes compared with results in the group of healthy individuals. This leads to lower bactericidal and creates conditions for the emergence of infectious complications. Determination of the functional state of neutrophils in patients with alcoholic cardiomyopathy can be used to prevent complications.

Key words: alcoholic cardiomyopathy, phagocytosis, NBT-test, lysosomal cationic proteins, bactericidal activity.

Стаття надійшла 14. 02. 2013 р.

Рецензент – проф. Луцик Б. Д.