

УДК:616-002.77:616.91/93

ПОКАЗАТЕЛИ ЛОКАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА
И ЦИТОКИНОВОГО ПРОФИЛЯ У БОЛЬНЫХ ПОВТОРНОЙ
РЕВМАТИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ И РЕВМАТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

М.З. Ризамухамедова, И.А. Ширанов

*Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан
(100019, Республика Узбекистан, г. Ташкент, ул. Чувалачи, 51А) prof.riza@mail.ru*

В статье приведены данные 46 больных повторной ревматической лихорадкой и ревматической болезнью сердца по изучению состояния локального иммунитета ороларингиальной области и уровня про- и противовоспалительных цитокинов. Обнаружены достоверное снижение показателей клеточного иммунитета и дефицит секреторного иммуноглобулина А. Уровень провоспалительных и противовоспалительных цитокинов достоверно был повышен, что может обуславливать перманентность течения заболевания.

Ключевые слова: ревматическая лихорадка; ревматическая болезнь сердца; локальный иммунитет; цитокины

Иммунологический статус при ревматической болезни сердца (РБС) невозможно рассматривать отдельно от локального иммунитета, поскольку прогрессирование болезни связано с ослаблением местной защиты [2, 6, 5]. По результатам наблюдений у 46 обследованных больных были определены основные клинические проявления повторной ревматической лихорадки (РЛ): одышка – в 96,5%, тахикардия – 100%, кардиалгии – 96,5%, головные боли – 58,1%, головокружение – 60,5%, общая слабость и быстрая утомляемость – 100% случаев.

Основными жалобами, которые предъявляли пациенты при сборе анамнеза болезни, были: боль в горле – в 74%, першение в горле – 60,5%, пересыхание и неприятный запах изо рта отмечали соответственно в 45% и 37%, пальпаторно увеличение шейных лимфатических узлов отмечалось у 53,5% пациентов. Однако после проведенного традиционного лечения отмечалась положительная клиническая динамика, кроме неприятного запаха изо рта.

В данной ситуации большой интерес у нас вызвало состояние иммунокомпе-

тентных клеток слюны и секреторного иммуноглобулина А (sIgA).

В результате иммунологических исследований мы получили следующие результаты, приведенные в табл. 1. Как видно из табл. 1, отмечается достоверное снижение показателей клеточного иммунитета и дефицит секреторного IgA.

Так, уровень CD3⁺ клеток был на 31,7% ниже уровней контроля, в то же время отвечающее за гуморальное звено CD20⁺ было снижено значительно больше – на 38,2%. Снижение CD20⁺ коррелировало с дефицитом секреторного IgA, который составил 199,1±4,9 мг/% (p<0,01), т.е. снижение составило 8,6%. Отмечен дисбаланс регуляторных субпопуляций CD4⁺ за счет снижения количественных показателей в группе больных на 16,3%, тогда как CD8⁺ – супрессорная активность популяции Т-лимфоцитов была также подавлена в виде их продукции на 26,4%. Это указывает на снижение подавляющей функции иммунновоспалительного воспаления. Такая же тенденция отмечена со стороны показателей киллерных клеток – CD16⁺, дефицит которых составил 46,1%.

Таблица 1
Показатели локального иммунитета у больных повторной ревматической лихорадкой и ревматической болезнью сердца ($M \pm m$)

№/№	Иммунологические показатели	Контроль n=20	Больные n=46	P
1	CD3 ⁺ , %	61,8±1,09	42,2±0,8*	<0,01
2	CD20 ⁺ , %	35,3±1,95	21,8±0,6*	<0,01
3	CD4 ⁺ , %	35,6±0,73	29,8±0,7*	<0,01
4	CD8 ⁺ , %	28,1±0,03	20,6±1,1*	<0,01
5	CD16 ⁺ , %	19,5±0,70	10,5±0,9*	<0,01
6	slgA, мг %	217,9±6,50	199,1±4,9*	<0,01

Примечание: * P – достоверное различие между показателями контроля и сравниваемой группы

Все это свидетельствует о снижении факторов местной защиты в результате обострения локального инфекционного очага, с одной стороны, и длительного применения антибактериальных средств, способствующих возникновению как системного, так и топического дисбиоза и иммунологического дефицита с дисбалансом [1, 3]. Данная ситуация указывает на необходимость коррекции локального иммунитета в комплексной терапии РБС.

Очевидно, что наиболее опасным нарушением в работе системы иммунитета является аутоиммунный (иммунопатологический) процесс, который в комплексе с воспалительными реакциями лежит в основе патогенеза большинства хронических болезней. Иммунное воспаление связано с каскадной продукцией цитокинов иммунокомпонентными и другими клетками в

зоне воздействия патогена: хемокинов, интерлейкинов – ИЛ-1, ИЛ-6, ИЛ-8, фактор некроза опухоли (ФНО- α) и др.

Выделяют цитокины I поколения – ИЛ-1 и ИЛ-6, ФНО- α , продуцируемые преимущественно клетками ретикулоэндотелиальной системы, продукцию которых стимулируют Т-клеточные митогены – фитагглютинин и конканавалин; цитокины II поколения – ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, гамма-интерферон и другие, которые секретируются, главным образом, лимфоидными клетками, продукцию которых стимулируют микробные полисахариды [4].

Нами были исследованы провоспалительные (ФНО- α , ИЛ-6) и противовоспалительные (ИЛ-10) цитокины в сыворотке крови у больных ХРБС с НК-II A стадии (табл. 2).

Таблица 2
Показатели про- и противовоспалительных цитокинов у больных ХРБС с повторной РЛ ($M \pm m$)

№/№	Показатели	Контроль (n=20)	ХРБС (n=35)	P
1	ИЛ-6 (пкг/мл)	11,80±2,70	18,48±1,37*	< 0,05
2	ИЛ-10 (пкг/мл)	10,50±3,80	21,98±2,71*	< 0,05
3	ФНО- α (пкг/мл)	20,50±6,80	61,08±3,20*	< 0,01

Примечание: * P – достоверное различие между показателями контроля и сравниваемой группы

Как видно из табл. 2, несмотря на длительное течение ревматического процесса в организме и клинико-лабораторную невыраженность воспалительных симптомов, показатели цитокинового каскада были значительно повышены. Так,

провоспалительные интерлейкины ИЛ-6 на 56,6% были выше показателей здоровых лиц, в то же время туморонекротизирующий фактор ФНО- α отличался на 40,6% от показателей контроля. Ответная реакция отмечена со стороны противовос-

палительного цитокина ИЛ-10, который увеличился на 89,7%, что указывает на уровень реактивности организма при хронической РБС (ХРБС), но суммарный эффект был ниже от провоспалительных цитокинов – на 7,5%.

При анализе показателей цитокинов у женщин и мужчин учитывалось более

частое поражение лиц женского пола [7, 4, 8]; выявлено следующее (табл. 3).

Как видно из табл. 3, у мужчин более выражена воспалительная готовность по уровню ИЛ-6, чем у женщин – на 1,6 раза больше, а уровень провоспалительного цитокина ИЛ-10, наоборот, на 1,8 раза ниже, тогда как уровень ФНО- α также высок у мужчин – на 1,3 раза, чем у женщин.

Таблица 3

Показатели цитокинов сыворотки крови женщин и мужчин, больных ХРБС (M \pm m)

№/№	Показатели	ХРБС в целом (n=35)	женщины (n=21)	мужчины (n=14)	P
1	ИЛ-6 (пкг/мл)	18,48 \pm 1,37	13,17 \pm 0,88	21,55 \pm 2,95	<0,05
2	ИЛ-10 (пкг/мл)	19,92 \pm 2,71	19,71 \pm 3,29	10,80 \pm 1,71	<0,05
3	ФНО- α (пкг/мл)	61,08 \pm 3,20	53,21 \pm 4,94	71,09 \pm 3,90	<0,05

Суммарные соотношения про- и противовоспалительных цитокинов у женщин – 66,38:19,71; у мужчин – 92,64:10,81, т.е. провоспалительные реакции с реализацией воспалительного ответа у мужчин более выражены. Объяснения половых различий цитокиновых реакций в литературе нами не найдены.

Таким образом, у больных РБС имеет место нарушение локальной орофарингиальной иммунологической защиты по показателям, что указывает на патогенетическое значение локального иммунитета в профилактике РЛ и необходимости коррекции в комплексной терапии и противорецидивной профилактики ХРБС.

Обнаружено повышение уровня провоспалительных цитокинов – ИЛ-6, ФНО- α и противовоспалительного цитокина – ИЛ-10. Однако по суммарному эффекту провоспалительный фон был выше на 7,5%, что косвенно указывает на перманентность воспалительного процесса при РБС, который был более выражен у мужчин с ХРБС.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Белов Б.С., Балабанова Р.М., Манукян С.Г., Полянская М.В. Коморбидные инфекции при ревматических заболеваниях: современное состояние проблемы //

Научно-практическая ревматология. – 2006. – №3. – С. 62 – 65.

2. Визир В.А., Березин А.Е. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности // Тер. арх. – 2000. – № 4. – С. 77 – 80.

3. Кодырова М.М. Клиническое значение распространенного дисбиоза у больных ревматизмом и возможности его коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Ташкент, 2006. – 21 с.

4. Козлов В.А. Некоторые аспекты проблемы цитокинов // Цитокины и воспаление. – 2002. – Т. 1. – № 1. – С. 5 – 8.

5. Лисяный Н.И. Проблемы иммунорекции и доказательная медицина // Аллергология и иммунология. – 2004. – Т. 5. – № 1. – С. 13 – 15.

6. Морозова С.В. Иммуномодулирующая терапия при хроническом тонзиллите // Лечащий врач. – 2002. – № 11. – С. 52 – 53.

7. Насонов Е.Л., Самсонов М.Ю., Беленков Ю.Н., Фукс Д. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов // Кардиология. – 1999. – № 3. – С. 66 – 71.

8. Палеев Н.Р., Палеев Ф.Н. Цитокины и их роль в патогенезе заболеваний сердца // Клиническая медицина. – 2004. – № 5. – С. 4 – 15.

INDICATORS OF LOCAL IMMUNITY AND CYTOKINE A PROFILE AT SICK OF A REPEATED RHEUMATIC FEVER AND RHEUMATIC ILLNESS OF HEART

M.Z. Rizamukhamedova, I.A. Shiranov

*The Tashkent medical academy, Tashkent, Republic Uzbekistan
(100019, Republic Uzbekistan, Tashkent, street Chuvalachi, 51A) prof.riza@mail.ru*

In article data by 46 sick repeated rheumatic fever and rheumatic illness of heart on studying of a condition of local immunity fauces area and level pro- and anti-inflammatory cytokinins were given. Authentic decrease in indicators of cellular immunity and deficiency secretory antibody A. Level proinflammatory is revealed and anti-inflammatory cytokinins has authentically been raised, that can cause permanence of a current of disease.

Key words: rheumatic fever, rheumatic heart disease, local immunity, cytokinins