

УДК 612.017.1:616.12-005.4:616-008.9+616-056.5+616.379-008.64+616.12-008.331.1
DOI 10.11603/bmbr.2706-6290.2022.2.13042

М. М. Щурко, Л. Є. Лаповець, В. М. Акімова, Г. В. Башта

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

ОСОБЛИВОСТІ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ В ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, УСКЛАДНЕНУ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Особливості клітинного імунітету в пацієнтів з ішемічною хворобою серця, ускладнену метаболічним синдромом

М. М. Щурко, Л. Є. Лаповець, В. М. Акімова, Г. В. Башта

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Features of cellular immunity in patients with CHD complicated by metabolic syndrome

M. M. Schurko, L. Ye. Lapovets, V. M. Akimova, H. V. Bashta

Danylo Halytsky Lviv National Medical University

e-mail: lapovets@ukr.net

Резюме. У презентованій статті наведено зміни показників клітинного імунітету в пацієнтів з ішемічною хворобою серця (ІХС) та при ускладненні метаболічним синдромом (МС). ІХС є найпоширенішою формою серцевих захворювань. Основним пусковим механізмом у розвитку серцево-судинних захворювань (ССЗ) є запальні процеси та метаболічний синдром, що супроводжуються розвитком імунodefіцитних станів.

Мета дослідження – вивчити стан клітинного імунітету в пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі метаболічного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 120 пацієнтів із ІХС, з них 60 осіб з ІХС без МС – перша група (30 чоловіків, 30 жінок) і 60 пацієнтів з ІХС на тлі МС – друга група (29 чоловіків, 31 жінка). Середній вік пацієнтів – (50±5) року. Контрольна група – 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

Результати. У хворих на ІХС спостерігалось зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺), субпопуляції Т-хелперів (CD4⁺), а абсолютна кількість Т-ефекторів (CD8⁺) перевищувала показники групи контролю. Вміст активованих Т-лімфоцитів (CD25⁺) був у 2,9 раза вищим за норму. В групі пацієнтів з ІХС, ускладнену метаболічним синдромом, вміст абсолютної кількості Т-лімфоцитів був у межах норми. Рівень Т-хелперів був нижчим від норми на 54 % та на 24 % перевищував рівень у першій групі. Вміст Т-ефекторів у хворих з цієї групи був на 65 % вищим за норму. Рівень активованих Т-лімфоцитів у хворих з другої групи перевищував показник контролю в 2,8 раза. У хворих обох груп спостерігається активація В-клітинної та кілерної ланок імунітету. Зміни рівнів субпопуляцій Т-лімфоцитів у обстежуваних обох груп вказують на наявність Т-клітинного імунodefіциту. В обох групах підвищений рівень активованих Т-кілерів (CD25⁺).

Висновки. Активований гуморальний та кілерний імунітет на тлі дефіциту Т-клітинної ланки імунітету в пацієнтів вказує на наявність дисфункції імунної системи, яка є патогенетичною ланкою розвитку серцево-судинної патології. При ускладненні ІХС

Summary. The article presents changes in cellular immunity in patients with coronary heart disease complicated by metabolic syndrome (MS). Coronary heart disease (CHD) is the most common form of heart disease. The main trigger in the development of CVD are inflammatory processes and metabolic syndrome, accompanied by the development of immunodeficiency.

The aim of the study – to research the state of cellular immunity in patients with coronary heart disease on the background of metabolic syndrome.

Materials and Methods. 120 patients with verified coronary heart disease were examined, including 60 patients with coronary heart disease without MS – group 1 (30 men, 30 women) and 60 patients with coronary heart disease on the background of MS – group 2 (29 men, 31 women). The mean age of patients was (50±5) years. Control group – 30 healthy people of appropriate age and sex.

Results. In patients with coronary heart disease there was a decrease in the absolute number of T-lymphocytes (CD3⁺), a subpopulation of T-helpers (CD 4⁺) and the absolute number of T-effectors (CD8⁺) exceeded the control group. The content of activated T-lymphocytes (CD 25⁺) was 2.9 times higher than normal. In the group of patients with coronary heart disease complicated by metabolic syndrome, the content of the absolute number of T-lymphocytes was within normal limits. The level of T-helpers was 54 % lower than normal and 24 % higher than in group 1. The content of T-effectors in patients from this group was 65 % higher than normal. The level of activated T-lymphocytes in patients from the second group exceeded the control rate by 2.8 times. In patients of both groups, activation of B-cell and killer immune systems is observed. Changes in the levels of T-lymphocyte subpopulations in the examined both groups indicate the presence of T-cell immunodeficiency. The level of activated T-killers (CD 25⁺) is increased in both groups.

Conclusions. Activated humoral and killer immunity on the background of deficiency of T-cell immunity in the examined patients indicates the presence of dysfunction of the immune system, which is a pathogenetic link in the development of cardiovascular pathology. Complications of

© М. М. Щурко та ін., 2022

ISSN 2706-6282(print)
ISSN 2706-6290(online)

Вісник медичних і біологічних досліджень
Bulletin of Medical and Biological Research

2(12), 2022

метаболічним синдромом виявлено підвищений рівень ефекторів, які одночасно мають супресорну функцію, що викликає більш виражений імунodefіцит.

Ключові слова: субпопуляції лімфоцитів; метаболічний синдром; ішемічна хвороба серця.

ВСТУП

Світова статистика останніх років свідчить про стрімкий ріст серцево-судинних захворювань (ССЗ) серед населення. На сучасному етапі актуальність реалізації заходів первинної та вторинної профілактики ССЗ набуває особливого значення. Ішемічна хвороба серця (ІХС) є найпоширенішою формою серцевих захворювань [1]. ІХС виникає внаслідок атероматозних змін у судинах, що живлять серце [2]. Саме атероматозні зміни судин є результатом зниження перфузії міокарда, яка спричиняє стенокардію унаслідок ішемії та може призвести до інфаркту міокарда (ІМ) та/або серцевої недостатності. У світі це одна з провідних причин смертності [1]. Основним пусковим механізмом у розвитку ССЗ є запальні процеси та метаболічний синдром [1–3]. Метаболічний синдром (МС) включає порушення, які супроводжуються розвитком у пацієнтів артеріальної гіпертензії (АГ), гіперліпідемії, інсулінорезистентності (ІР) та ожиріння. Ці всі клінічні прояви супроводжуються розвитком імунodefіцитних станів [6, 7].

Враховуючи, що ІХС є медичною і соціальною проблемою сьогодення, актуальним є пошук нових біохімічних маркерів для ранньої діагностики даної патології. Вивчення напруженості клітинного імунітету хворих на ІХС допоможе зрозуміти механізми виникнення та розвитку даної патології.

Метою дослідження було вивчити стан клітинного імунітету в пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі метаболічного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 120 пацієнтів із верифікованою ІХС, з них 60 осіб з ІХС без МС – перша група (30 чоловіків, 30 жінок) і 60 пацієнтів з ІХС на тлі МС – друга група 2 (29 чоловіків, 31 жінка). Середній вік пацієнтів – (50±5) року. Контрольна група – 30 практично здорових осіб відповідного віку та статі.

У всіх обстежених осіб визначали кількість лейкоцитів (L), підраховували лейкоцитарну формулу (загальноприйнятими методами), вміст популяцій і субпопуляцій лімфоцитів із використанням моноклональних антитіл до CD3⁺ (Т-лімфоцити), CD4⁺ (Т-хелпери), CD8⁺ (Т-цитотоксичні/супресори), CD19⁺ (В-лімфоцити), CD23⁺ (активовані В-лімфоцити), CD25⁺ (активовані Т-лімфоцити), CD56⁺ (NK-клітини) в реакції непрямой імунofлюоресценції з антитілами, міченими флюоресцеїнізо-

coronary heart disease with metabolic syndrome revealed an increased level of effectors, which also have a supresor function, which causes more severe immunodeficiency.

Key words: lymphocyte subpopulations; metabolic syndrome; coronary heart disease.

тіоціанатом (ФІТЦ). Фенотипування лімфоцитів периферійної крові проводилось методом непрямого імунofлюоресцентного визначення за допомогою моноклональних антитіл виробництва Інституту експериментальної патології, онкології і радіобіології ім. Р. Е. Кавецького, Україна [5]. Підрахунок популяцій та субпопуляцій лімфоцитів проводили за допомогою люмінесцентного мікроскопа з фазовоконтрастною приставкою (Люмам-8).

Параметричні дані подано як $M \pm m$, оскільки розподіл даних у групах був нормальним, попарне апостеріорне порівняння груп виконували за допомогою критерію Ньюмена – Кейлса, використовуючи пакет програм STATISTICA 6.0 (StatSoft, USA) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ

У результаті досліджень ми виявили вірогідні зміни показників клітинного імунітету в групах обстежених осіб (табл.).

В першій групі абсолютна кількість лімфоцитів статистично вірогідно є зниженою порівняно з групою контролю та другою групою на 9 % ($p < 0,05$).

У хворих першої групи спостерігалось зниження абсолютної кількості Т-лімфоцитів (CD3⁺) (на 22 % менше, ніж у групі контролю, $p < 0,05$). Субпопуляція Т-хелперів (CD4⁺) в даній групі хворих була в 1,9 раза нижчою за показник норми ($p < 0,05$), а абсолютна кількість Т-ефекторів (CD8⁺) перевищувала показники групи контролю на 18 % ($p < 0,05$). Вміст активованих Т-лімфоцитів (CD25⁺) був у 2,9 раза вищим за норму ($p < 0,05$).

Рівень В-лімфоцитів (CD19⁺) у хворих першої групи був вищим за норму на 43 % ($p < 0,05$). Субпопуляція активованих В-лімфоцитів (CD23⁺) зростала в 2,6 раза порівняно із вмістом у групі контролю ($p < 0,05$).

Рівень NK-клітин (CD56⁺) у даній групі обстежених був у 3 рази вищим за показник норми ($p < 0,05$).

У другій групі вміст абсолютної кількості Т-лімфоцитів був у межах показника норми ($p > 0,05$), але перевищував показники першої групи на 30 % ($p < 0,05$). Рівень Т-хелперів у даній групі хворих був нижчим від норми на 54 % та на 24 % перевищував рівень у першій групі ($p < 0,05$). Вміст Т-ефекторів у хворих другої групи на 65 % був вищим за норму та на 40 % вищим за рівень у хворих із першої групи ($p < 0,05$). Рівень активованих Т-лімфоцитів у пацієнтів другої групи як і у першій групі перевищував показник контролю в 2,8 раза.

Таблиця. Популяційний склад лімфоцитів периферійної крові пацієнтів з ішемічною хворобою серця на тлі метаболічного синдрому

Показник крові	Група обстежуваних		
	контрольна група, n=30	перша група, n=60	друга група, n=60
ЛЦ (г/л)	2,0±0,08	1,83±0,1 p<0,05	2,00±0,02 p>0,05, p ₁ <0,05
CD3 ⁺ (г/л)	1,09±0,08	0,89±0,05 p<0,05	1,16±0,05 p>0,05, p ₁ <0,05
CD4 ⁺ (г/л)	0,93±0,03	0,49±0,02 p<0,05	0,61±0,02 p<0,05, p ₁ <0,05
CD8 ⁺ (г/л)	0,34±0,04	0,40±0,03 p>0,05	0,56±0,03 p<0,05, p ₁ <0,05
CD25 ⁺ (г/л)	0,16±0,01	0,46±0,03 p<0,05	0,43±0,02 p<0,05, p ₁ >0,05
CD19 ⁺ (г/л)	0,37±0,02	0,53±0,02 p<0,05	0,46±0,02 p<0,05, p ₁ <0,05
CD23 ⁺ (г/л)	0,14±0,01	0,37±0,02 p<0,05	0,48±0,02 p<0,05, p ₁ <0,05
CD56 ⁺ (г/л)	0,13±0,01	0,40±0,04 p<0,05	0,45±0,04 p<0,05, p ₁ >0,05

Примітки: 1) p – вірогідність відмінностей порівняно з показниками контрольної групи;
2) p₁ – вірогідність відмінностей порівняно з показниками групи хворих на ІХС.

Абсолютна кількість В-лімфоцитів у хворих другої групи була на 24 % вищою за рівень у групі контролю та на 15 % нижчою за рівень у першій групі (p<0,05). Вміст активованих В-лімфоцитів у хворих другої групи був у 3,4 раза вищим від рівня норми та на 30 % перевищує показники у першій групі (p<0,05).

Рівень NK-клітин у хворих другої групи був в 3,5 раза більшим за показник норми та на 12 % перевищував рівень у першій групі (p<0,05).

Як видно з вищеописаного, у хворих на ІХС і на ІХС, ускладнену метаболічним синдромом, спостерігається активація В-клітинної та кілерної ланок імунітету.

Зміни рівнів субпопуляцій Т-лімфоцитів у обстежуваних обох груп вказують на наявність

Т-клітинного імунodefіциту. В групі хворих на ІХС, ускладнену метаболічним синдромом, виявлено активацію Т-ефекторів. В обох групах підвищений рівень активованих Т-кілерів (CD25⁺).

ВИСНОВКИ

Активованій гуморальний та кілерний імунітет на тлі дефіциту Т-клітинної ланки імунітету в обстежуваних пацієнтів вказує на наявність дисфункції імунної системи, яка є патогенетичною ланкою розвитку серцево-судинної патології.

При ускладненні ІХС метаболічним синдромом виявлено підвищений рівень ефекторів, які одночасно мають супресорну функцію, що викликає більш виражений імунodefіцит.

СПИСК ЛІТЕРАТУРИ

1. No significant association between obesity and long-term outcome of coronary artery bypass grafting / T. Thorkelsdottir, H. Johannesdottir, L. O. Arnadottir [et al.] // Laeknabladid. – 2019. – Vol. 105 (7). – P. 319–326. DOI: 10.17992/lbl.2019.0708.240.
2. National Library of Medicine [Electronic resource]. – Access mode: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083742/> (дата звернення: 23.04.2021). – Metabolic Syndrome.
3. IL-17 production by NKG2D-expressing CD56⁺ T cells in type 2 diabetes / W. Phoksawat, A. Jumnainsong,

N. Leelayuwat, C. Leelayuwat // Molecular Immunology. – 2019. – Vol. 106. – P. 22–28.

4. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лоповець, В. М. Акімова, Н. В. Лебідь [та ін.]. – Львів : Видавця Марченко Т.В., 2021. – С. 318.

5. The spectrum of T cell metabolism in health and disease / G. Bantug, L. Galluzzi, G. Kroemer, C. Hess // Nature Reviews Immunology. – 2018. – Vol. 18 (1). – P. 19–34. DOI: 10.1038/nri.2017.99.

6. The association of cortisol levels with leukocyte

distribution is disrupted in the metabolic syndrome / D. Mauss, R. Herr, M. Jarczok [et al.] // *Obesity Research & Clinical Practice*. – 2021. Vol. 15(1). – P. 78–84. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.12.003.

7. Roos C. J. Cardiovascular metabolic syndrome: mediators involved in the pathophysiology from obesity to coronary heart disease / C. J. Roos, P. H. Quax, J. W. Jukema // *Biomark Med*. –2012. Vol. 6, No. 1. – P. 35–52. DOI: 10.2217/bmm.11.105.

REFERENCES

1. Thorkelsdottir T, Johannesdottir H, Arnadottir LO, Adalsteinsson J, Gardarsdottir HR, Helgason D, et al. No significant association between obesity and long-term outcome of coronary artery bypass grafting. *Laeknabladid*. 2019;105(7): 319-26. DOI: 10.17992/lbl.2019.0708.240.
2. Metabolic Syndrome [Internet] / National Library of Medicine. StatPearls. 2022. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083742/>
3. Phoksawat W, Jumnainsong A, Leelayuwat N, Leelayuwat C. IL-17 production by NKG2D-expressing CD56+ T cells in type 2 diabetes. *Molecular Immunology*. 2019;106: 22-8.
4. Lapovets LLe, Akimova VM, Lebid HB, Martianova OI, Polovkovych SV. *Laboratory immunology guide*. [Посібник з лабораторної імунології] Lviv. Vydavets Marchenko T.V.; 2021. Ukrainian.

5. Bantug GR, Galluzzi L, Kroemer G, Hess C. The spectrum of T cell metabolism in health and disease. *Nature Reviews Immunology*. 2018;18(1): 19-34. DOI: 10.1038/nri.2017.99.
6. Mauss D, Herr RM, Jarczok MN, Motoc I, Fischer JE, Bosch JA. The association of cortisol levels with leukocyte distribution is disrupted in the metabolic syndrome. *Obesity Research & Clinical Practice*. 2021;15(1): 78-84. DOI: 10.1016/j.orcp.2020.12.003.
7. Roos CJ, Quax PH, Jukema JW. Cardiovascular metabolic syndrome: mediators involved in the pathophysiology from obesity to coronary heart disease. *Biomark Med*. 2012;6(1): 35-52. DOI: 10.2217/bmm.11.105. PMID: 22296195.

Отримано 14.03.22