

УДК: 616.12 - 009.72 - 039.37 - 057 - 092.19

## Зміни імунної реактивності організму у хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями

Є.Х. Заремба, Ю.Г. Кияк, О. В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, Н.А. Слаба

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

Ключові слова: імунна реактивність, нестабільна стенокардія, професійні шкідливості

**П**рискорення розвитку серцево-судинних захворювань у пацієнтів, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, настає внаслідок «раннього» коронарного атеросклерозу, спровокованого впливом шкідливих факторів [1, 3, 4, 7]. Численними дослідженнями доведено вплив імунних змін на розвиток атеросклерозу та клінічні його прояви [2, 6]. Однією із основних ланок патогенезу нестабільної стенокардії (НС) є поєднання взаємодії імунних і запальних впливів, які ведуть до тромбоутворення [5, 8].

Мета дослідження – покращити показники імунної реактивності організму у хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, шляхом застосування метаболічного препарату корвітин.

### Матеріал та методи

Обстежено 71 хворого на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, середній вік яких складав  $53,4 \pm 4,24$  років. Діагноз встановлювали на

основі скарг, анамнезу життя і захворювання, професійних маршрутів, результатів об'єктивного обстеження; лабораторних і функціональних (ЕКГ, Ехо КГ) досліджень.

Хворі, в залежності від методу лікування, були поділені на дві групи. До першої увійшли 34 пацієнти, яким проводили базисну терапію (нітрати,  $\beta$ -блокатори, антагоністи кальцієвих каналів, антикоагулянти, інгібітори АПФ, статини). Пацієнти другої групи (37 осіб), крім базисної терапії отримували внутрішньовенне введення корвітину (0,5 г у 50 мл фізіологічного розчину два рази на добу протягом 5 днів). До групи контролю увійшли 25 практично здорових осіб.

Досліджували клітинну та гуморальну ланки імунного гомеостазу. Кількісне визначення субпопуляцій лімфоцитів проводили непрямим імунофлуоресцентним методом [В.В. Пінчук, 1990], використовуючи моноклональні антитіла до CD3+, CD4+, CD8+, CD19+, CD16+ (фірма «Сорбент», Москва). Імунорегуляторний індекс (CD4+/CD8+) визначали за

Табл. 1

### Розподіл хворих на НС за віком і професією

Професії	Стать				Всього хворих	
	чоловіки		жінки			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Малюри	8	13,5	5	41,7	13	18,3
Лакувальники	4	6,8	5	41,7	9	12,7
Столяри	5	8,5	-	-	5	7,0
Токарі	6	10,2	-	-	6	8,4
Шліфувальники	4	6,8	-	-	4	5,6
Водії транспорту	21	35,6	2	16,6	23	32,5
Електрозварювальники	11	18,6	-	-	11	15,5
Загальна кількість	59	100	12	100	71	100

Показники В-лімфоцитів у пацієнтів із НС в залежності від стажу роботи, пов'язаної з професійними шкідливостями

Показник	Контроль (n=25)	Стаж роботи хворих на НС			
		до 10 років (n=10)		понад 10 років (n=13)	
		до лікування (P)	після лікування (P <sup>1</sup> )	до лікування (P)	після лікування (P <sup>1</sup> )
В-лімфоцити, CD19+ (%)	22,7±2,1	34,2±2,5**	22,9±2,2*	16,4±1,4*	23,1±2,2*

\* - p<0,01; \*\* - p<0,01; P – достовірність різниці у порівнянні з показниками здорових осіб; P<sup>1</sup>- достовірність різниці в порівнянні з показниками до лікування.

рівнем циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) у сироватці крові – (Ю.А. Гриневиц, Ю.А. Алферов, 1981), імуноглобуліни А, М, G у сироватці крові – методом радіальної імунодифузії в гелі [Е.А. Mancini, 1965].

Статистичну обробку матеріалу проводили методом варіаційної статистики зі застосуванням t-критерію Стьюдента. Результати приведені у вигляді середніх величин і стандартної похибки середніх показників (M±m).

Розподіл хворих за віком і статю приведено в таблиці 1.

### Результати досліджень та їх обговорення

У хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, при поступленні виявлено лімфопенію - рівень Т-лімфоцитів (CD3+) був зниженим на 42,1% (p<0,001), у порівнянні з показниками практично здорових осіб, підвищення Т-хелперів (CD4+) – на 7,2% (p>0,0%) і достовірне зниження Т-супресорів (CD8+) - на 28,7% (p<0,01), що супроводжувалося підвищенням імунорегуляторного індексу – на 35,9% (p<0,001), у порівнянні з контролем. Рівень В-лімфоцитів (CD19+) у пацієнтів із НС, які працювали в умовах з професійними шкідливостями, перед лікуванням перевищував контрольні показники лише на 11,3% (p>0,05).

Для уточнення рівня CD19+ у хворих на НС, які мають контакт з професійними шкідливостями, проведено дослідження В-лімфоцитів у 23 водіїв автотранспорту в залежності від професійного стажу. Хворих розподілено на дві групи. До 1-ї віднесли 10

хворих зі стажем до 10 років, до 2-ї - 13 пацієнтів зі стажем роботи понад 10 років. Виявлено, що рівень В-лімфоцитів у пацієнтів з професійним стажем до 10 років на 32,0% (p<0,01) перевищує показники здорових осіб, в той час як при стажі роботи понад 10 років - перебуває нижче контрольних величин на 27,8% (p<0,05). Отже, під дією ксенобіотиків менше 10-ти років спостерігається активація В-лімфоцитів, стимулюється їх перетворення у плазматичні клітини, які продукують імуноглобуліни. У пацієнтів, в яких контакт із професійними шкідливостями перевищує 10 років, настає виснаження В-лімфоцитів внаслідок попереднього посилення їх функції (табл. 2).

При дослідженні імуноглобулінів у крові хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, при поступленні в стаціонар встановлено підвищення рівня Ig A на 55,2% (p<0,001), IgG - на 34,3% (p<0,01). Суттєвих змін Ig M не виявлено. Рівень NK-клітин (CD16+) до лікування був підвищеним на 37,3% (p<0,001), у порівнянні з показниками здорових осіб, показник ЦІК – на 45,1% (p<0,001).

Після лікування відмічено позитивну динаміку імунних показників в обох групах хворих, проте достовірність змін виявлена лише після комплексної терапії (табл. 3). Застосування корвітину у хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, сприяло нормалізації вмісту Т-лімфоцитів в основному в посиленні супресорних регуляторних механізмів - рості вмісту CD8+), експресії В-лімфоцитів і корекції ІРІ.

Табл. 3

Показники імунної реактивності організму хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, в процесі лікування

Показники	Практично здорові особи (n=25)	Базисна терапія (n = 34)		Базисна терапія + корвітин (n = 37)	
		до лікування (P)	після лікування (P <sup>1</sup> )	до лікування (P)	після лікування (P <sup>1</sup> )
Лімфоцити (%)	24,7±2,4	14,3±1,4**	17,5±1,7	14,5±1,3**	21,5±1,9*
CD3+ (%)	55,7±5,3	34,3±3,1**	45,4±4,5	34,4±3,2**	50,8±4,1*
CD4+ (%)	32,1±2,8	36,4±2,9	35,6±2,7	36,5±2,3	32,7±2,4
CD8+ (%)	22,6±1,7	16,2±1,3*	18,7±1,9	16,1±1,2*	22,5±1,3**
CD4/CD8	1,42±0,13	2,25±0,2**	1,72±0,19	2,27±0,18**	1,45±0,12**
CD19+ (%)	22,1±2,3	27,4±2,4	24,1±2,2	27,1±2,0	22,3±2,1
CD16+ (%)	17,5±1,7	27,9±2,6*	23,1±2,3	27,8±2,4*	17,7±1,3**
ЦІК, ум.од	10,5±1,1	19,1±1,8**	14,9±1,7	18,9±1,9**	12,3±1,4*
Ig A (г/л)	1,9±0,2	4,3±0,5**	3,6±0,35	4,21±0,4**	2,8±0,3#
Ig M (г/л)	1,6±0,2	1,1±0,2	1,23±0,26	1,1±0,2	1,42±0,16
Ig G (г/л)	13,2±1,3	20,7±2,1*	17,1±1,8	20,9±2,1*	15,1±1,4#

# - p<0,05; \* - p<0,01; \*\* - p<0,001: P – достовірність різниці в порівнянні з показниками здорових осіб; P<sup>1</sup>- достовірність різниці в порівнянні з показниками до лікування.

Заслужує уваги той факт, що застосування корвітину сприяє нормалізації показників В-лімфоцитів, незалежно від їх вихідного (до лікування) рівня. При підвищеному рівні CD19+ до лікування (при контактуванні з професійними шкідливостями менше 10 років), після лікування спостерігалось його зниження, при зниженому (у хворих зі стажем роботи, пов'язаній з професійними шкідливостями, понад 10 років) – достовірне його підвищення.

Застосування корвітину сприяло зменшенню кілерної активності імунної системи, про що свідчило зниження рівня NK-клітин на 36,2% ( $p < 0,001$ ), у порівнянні з показниками до лікування. Кількість ЦІК після комплексного лікування зменшилася на 34,1% ( $p < 0,001$ ), рівень Ig A знизився на 50,5% ( $p < 0,001$ ), IgG – на 27,8% ( $p < 0,01$ ).

### Висновки

1. У хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, імунні зміни проявляються депресією Т-клітинної ланки імунітету з розвитком дисбалансу її субпопуляцій (Тх і Тс), що призводить до підвищення ІРІ.

2. Зміни рівня В-лімфоцитів у пацієнтів із НС, які мали контакт з професійними шкідливостями, залежать від величини професійного стажу хворих. При тривалості професійного стажу до 10 років спостерігається підвищення рівня CD19+; при стажі понад 10 років – зниження показників В-лімфоцитів.

3. У хворих на НС, робота яких пов'язана з про-

фесійними шкідливостями спостерігається підвищення рівня NK-клітин та активація гуморального імунітету, про свідчить підвищення показників ЦІК, Ig A та IgG.

4. Застосування корвітину при комплексному лікуванні хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, сприяє нормалізації вмісту Т- і В-лімфоцитів, посилює супресорні регуляторні механізми, пригнічує гуморальну ланку імунітету, сприяє усуненню розбалансованості та автоагресії імунного гомеостазу.

### Література

1. Григор'єва З.Ю. Влияние основных факторов риска на развитие ишемичной болезни сердца / З.Ю. Григор'єва, Н.Ф. Авраменко, Т.В.Калібіна // Кровообіг та гемостаз. – 2004. - № 5. – С. 46-47.
2. Дзяк Г.В. Запалення та імунологічні зміни при гострих коронарних синдромах: чи необхідна зміна стандартів терапії? / Г.В. Дзяк, Е.А. Коваль, П.А. Каплан // Нова медицина. – 2003. - №4. – С. 26-31.
3. Зербіно А.Д. Коронарна хвороба серця та інфаркт міокарда у хворих молодого віку: роль ксенобіотиків (факти, гіпотези, коментарі) / А.Д. Зербіно, Т.М. Солюменчук, В.А. Скибчик // Український кардіологічний журнал. – 2003. – № 1. – С. 14 - 21.
4. Изменения иммунологических показателей у водителей автотранспорта с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.М. Плярокова, А.В. Чернышова, М.А. Уметов и др. // Гигиена и санитария. – 2003. - № 1. – С. 42-45.
5. Ребров А.П. Роль воспалительных и инфекционных факторов в развитии атеросклероза / А.П. Ребров, Н.В. Воскобой // Терапевтический архив. - 2004. - № 1. - С. 78 - 81.
6. Серик С.А. Иммуновоспалительная активность при ишемической болезни сердца / С.А. Серик // Український кардіологічний журнал. - 2002. - № 1. - С. 40 - 45.
7. Boscolo P. Work, environment, immune system and humane health / P.Boscolo, M.Gioacchino, N.Qiao // Int. J. Immunopathol. Pharmacol. – 2004. – Vol. 17, № 3. – P. 1-2.
8. Hansson G. The Role of Adaptive Immunity in Atherosclerosis / G.Hansson // Annals of the New York Academy of Sciences. – 2000. - № 902. – P. 53-54.

## Изменения иммунной реактивности организма у больных нестабильной стенокардией, работа которых связана с профессиональными вредностями

Е.Х. Заремба, Ю.Г. Кияк, О. В. Заремба, О.В. Заремба-Федчишин, Н.А. Слаба

Проведено дослідження впливу водорозчинної форми кверцетину (корвітину) на імунну реактивність організму хворих на нестабільну стенокардію, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями. Досліджено динаміку показників імунної системи в 71 хворого. Встановлено, що у хворих на НС, робота яких пов'язана з професійними шкідливостями, імунологічні зміни проявляються депресією Т-клітинної ланки імунітету з розвитком дисбалансу субпопуляцій Т-лімфоцитів (переважне зниження рівня Т-супресорів), що призводить до підвищення ІРІ. Рівень В-лімфоцитів у пацієнтів з цією патологією залежить від тривалості професійного стажу: при стажі до 10 років спостерігається підвищення рівня В-лімфоцитів, понад 10 років – зниження показників CD19+. Виявлено підвищення рівня NK-клітин та активацію гуморального імунітету, що підтверджено підвищенням показників ЦІК, IgA та IgG.

Застосування корвітину сприяє нормалізації вмісту Т-лімфоцитів, посилює супресорні регуляторні механізми (зростання вмісту CD8+, зниження співвідношення CD4+/CD8+), пригнічує гуморальну ланку імунітету, усуває розбалансованість та автоагресію імунного гомеостазу.

## Immune reactivity changes in patients with unstable angina pectoris, which work in harmful occupational conditions

*Y.H. Zaremba, Y.G. Kyyak, O.V. Zaremba, O.V. Zaremba-Fedchyschyn, N.A. Slaba*

The impact of the water soluble form of quercetin on immune reactivity in patients with unstable angina which work in harmful occupational environment was assessed. Dynamic of the immune system values were evaluated in 71 patients during the treatment process. We established that immunologic changes in patients with unstable angina that work in harmful occupational conditions are represented by T-cell pool depression with development of the imbalance of T- lymphocyte subpopulation (predominant decrease of the T-suppressor levels), which leads to the increase of IRR. Level of the B-lymphocytes in patients with mentioned above pathology depends on the duration of the occupational age if duration of work in harmful conditions was less than 10 years we observed elevation of the B-lymphocyte level, if more than 10 years – decrease of CD19+ levels. We registered the elevation of NK-cells levels and activation of the humoral immunity that was evidenced by elevation of CIC, Ig A and Ig G.

Corvitin administration benefits the normalization of T-lymphocyte levels facilitates the suppressive regulation mechanisms (increase of the CD8+ levels, decrease of CD4+/CD8+ ratio), inhibits humoral immunity, neglects imbalance and autoaggression of immune homeostasis.

Key words: unstable angina pectoris, professional hazards, immune reactivity, corvitin.