

УДК 616-085:612.017:616.13

В. М. Юрлов, д-р мед. наук, проф.,  
П. М. Писковацький, канд. мед. наук,  
С. В. Шпак

## ІМУННИЙ СТАТУС, МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ Й ЕХОГРАФІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТІНКИ ЧЕРЕВНОЇ АОРТИ

*Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-085:612.017:616.13

В. М. Юрлов, П. М. Писковацький, С. В. Шпак  
ИММУННЫЙ СТАТУС, МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ЭХОГРАФИЧЕСКАЯ  
ХАРАКТЕРИСТИКА СТЕНКИ БРЮШНОЙ АОРТЫ

*Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина*

Рандомизированно обследовано 103 пациента. Манifestная кардиологическая патология выявлена у 32 человек. Всем обследованным проводилась эхография брюшной аорты с компьютерной обработкой полученного изображения, оценивались данные иммунного статуса, лабораторные маркеры воспаления.

Обнаружено, что отсутствие сосудистого поражения ассоциировано с наименее выраженным напряжением иммунного гомеостаза. Изменения стенки аорты при значительной гиперхолестеринемии связаны с нарушением функционирования гуморального звена иммунитета, а продуктивное липиднеассоциированное поражение — с активацией клеточного звена иммунитета. Липид-ассоциированное и прелипидассоциированное поражение стенки аорты не имеют характерных отличий. Полученные данные подтверждают необходимость коррекции иммунитета в лечении сосудистой патологии.

**Ключевые слова:** иммунный статус, маркеры воспаления, брюшная аорта, эхография.

UDC 616-085:612.017:616.13

V. M. Yurlov, P. M. Piskovatsky, S. V. Shpack  
IMMUNE STATUS, INFLAMMATION MARKERS AND ECHOGRAPHIC  
CHARACTERISTIC OF THE ABDOMINAL AORTA'S WALL

*The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine*

103 patients were examined. The manifestative cardiological pathology is revealed in 32 persons. All the examined were carried out echography of the abdominal aorta with computer processing of the received images. The data about immune status and laboratory inflammation markers were also estimated.

It is revealed, that absence of vascular defeats is associated with the least expressed strain of the immune homeostasis. Vascular changes at significant hypercholesteremia are connected with functional failure of humoral immunity. Lipid unassociated productive defeat is associated with activation system of lymphocytes. Significant and insignificant lipid associated defeat correspond with an intermediate condition of immune homeostasis. The received data confirm necessity of immunity correction for vascular pathology treatment.

**Key words:** immune status, inflammation markers, abdominal aorta, echography.

Сьогодні чимала кількість робіт присвячена взаємозв'язку маркерів запалення і порушень імунного гомеостазу з розвитком судинної патології. Так, існують відомості щодо ролі стану специфічної та неспецифічної резистентності у патогенезі атеросклерозу [1], гострого коронарного синдрому [2], серцевої недостатності [3] та метаболічного синдрому [4]. Оскільки перераховані вище дані ілюструють велику кількість доведених фактів і недоведених теорій, які майже не мають практичного втілення, сучасний етап розвитку уявлень про роль порушень імунного гомеостазу в генезі судинної патології можна вважати накопичувальним. Таким чином, розробка і практичне впровадження сучасних технологій ультразвукового ангіосканування з використанням комп'ютерних систем [5] сприятиме подальшому

вивченню цієї проблеми та визначенню прикладного значення накопичених теоретичних даних.

**Метою** даної роботи є вивчення взаємозв'язку ехографічної картини уражень стінки черевної аорти (ЧА) з показниками імунного статусу і маркерами запалення.

### Матеріали та методи дослідження

Протягом 2002–2005 рр. нами комплексно обстежено 103 пацієнти віком від 18 до 68 років, включених у рандомізоване дослідження: 44 — чоловічої статі й 59 — жіночої, середній вік відповідно становив  $(34,5 \pm 13,8)$  і  $(40,6 \pm 14,2)$  року. За медичною допомогою з приводу помірно вираженої маніфестної патології серця і судин (гіпертонічна хвороба I–II стадій, стенокардія, постінфарктний кардіосклероз, серцева недо-

статність I–II А стадій), діагностованої на основі загальноприйнятих критеріїв [6], звернулося 32 (31,1 %) хворих. Некардіологічна патологія травного тракту (гастродуоденіт, гепатит, жовчнокам'яна хвороба), дихальної системи (хронічний бронхіт, пневмонія), нирок (пієлонефрити, сечокам'яна хвороба), крові (анемії) тощо діагностована у 71 пацієнта.

Усім обстеженим проводилося ультразвукове дослідження ЧА (апарат SONOACE-600, Medison Co., Ltd.), доповнене комп'ютерною обробкою 6–9 поперечних М-зображень судини через кожні 1,5–2,0 см її довжини (умовні сегменти). Для близького і віддаленого відносно датчика фрагментів судинної стінки на рівні кожного сегмента визначалися товщина в міліметрах, ехоцильність в умовних одиницях яскравості Adobe Photoshop, а також показник її еластичності, систолічний індекс — процент розширення просвіту ЧА під час систоли [5]. На основі сегментарних значень цих показників розраховувалося значення індексу ліпідасоційованих змін стінки ЧА (ІЛАЗ, заявка на винахід а 2005 04142 від 29.04.2005) та її анізоденситет — різниця між ехоцильністю близького і далекого фрагментів.

Усім обстеженим проводилося також дослідження імунного статусу [7] з урахуванням таких показників: загального вмісту лейкоцитів і лімфоцитів крові, абсолютного і відносного вмісту їх субпопуляцій, рівнів імуноглобулінів класів М, А, G. Рецепторну активність клітинної ланки імунітету досліджували за допомогою реакцій розеткоутворення з еритроцитами барана [8] із визначенням фракцій Т-лімфоцитів із високою (ТЛ<sub>вра</sub>) і низькою (ТЛ<sub>нра</sub>) рецепторною активністю, а також рецепторно неактивних 0-лімфоцитів (0Л<sub>рн</sub>). Циркулюючі імунні комплекси визначали за допомогою осадкових реакцій із 3,5 і 7,0%-м розчином поліетиленгліколю, а про їх дисперсність висновували за співвідношенням екстинцій отриманих розчинів — коефіцієнтом к. У ході роботи враховувалися також дані біохімічного і загального аналізів крові — рівень холестеринемії, сіалових кислот, серомукоїдів, С-реактивного білка, протеїнограма, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ) [9].

За рівнем холестеринемії, значеннями ІЛАЗ й анізоденситету стінки ЧА всіх пацієнтів було поділено на 5 груп згідно з запропонованою нами класифікацією [10]. Група 1, контрольна (n=9), — відсутність ураження ЧА; групи 2 (n=26) і 3 (n=45) — преліпідасоційоване і ліпідасоційоване ураження; група 4 (n=9) — судинні зміни при значній гіперхолестеринемії; група 5 (n=14) — продуктивне ліпіднеасоційоване ураження.

Вірогідність відмінностей між значеннями лабораторних показників у контрольній і дослідних групах оцінювалася за критерієм Краскелла — Уолліса [11].

## Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено взаємозв'язок багатьох показників імунного гомеостазу і маркерів запалення з типом ураження стінки ЧА (таблиця).

Виходячи з таблиці, з типом ураження стінки ЧА пов'язані рівень лейкоцитів крові й абсолютний вміст загальних лімфоцитів за рахунок 0Л<sub>рн</sub> (невірогідно, P<0,31) і ТЛ<sub>вра</sub> (P<0,046), що узгоджується з наявними даними літератури [1; 2]. При цьому відносний вміст лімфоцитів крові та їх фракцій не був пов'язаний з типом судинного ураження.

Зі станом стінки ЧА були пов'язані і показники гуморальної ланки імунітету. Характерним при цьому є лише невірогідне зниження рівня IgM і підвищення рівня IgG у хворих 4-ї групи, а також неоднозначний взаємозв'язок IgA, що позначилося на співвідношеннях різних класів імуноглобулінів  $IgG/IgM$  і  $IgG/(IgM + IgA)$ . Цим можна пояснити вірогідні відмінності ступеня дисперсності циркулюючих імунних комплексів у групах обстежених осіб, а також зміни рівня альбумінів і  $\gamma$ -глобулінів та їх співвідношення в осіб 3–5-ї груп.

Рівні сіалових кислот, серомукоїдів, С-реактивного білка і ШОЕ не були безпосередньо пов'язані з типом ураження стінки аорти. Враховуючи дані літератури [6; 12], зазначені показники можуть виступати як фактори модифікації взаємозв'язку інших факторів зі станом судинної стінки та свідчити про гострофазні запальні реакції організму, що не встигають «вплинути» на стан стінки ЧА.

Не виявлено взаємозв'язку з типом ураження аорти таких показників, як рівні гранулоцитів, моноцитів, В-лімфоцитів і ТЛ<sub>нра</sub>.

У подальшому, за допомогою радіальних діаграм (рисунок), нами проведена порівняльна характеристика профілів найбільш показових лабораторних даних у групах пацієнтів.

Отже, для осіб 1-ї групи характерними є найменш виражений ступінь активності клітинної ланки імунітету та дрібнодисперсний характер циркулюючих імунних комплексів.

Преліпідасоційоване і ліпідасоційоване ураження стінки ЧА, що відповідає віковим судинним змінам [10], асоційоване з помірною активністю клітинної ланки імунітету, а в осіб 3-ї групи — зі зміною дисперсності імунних комплексів у напрямку великих і середніх значень і тенденцією до диспротеїнемії.

Ураження стінки ЧА при значній гіперхолестеринемії (понад 5,5 ммоль/л) практично не відрізняється, за ехографічними даними, від ліпідасоційованого ураження, але пов'язане з більш частим виявленням маніфестної кардіологічної патології [10] та має власні характерні ознаки імунного гомеостазу. Так, у осіб 4-ї групи виявлено максимальне зрушення відношен-

Таблиця

Показники імунного статусу і маркери запалення у групах обстежених осіб, М±σ

№ групи	n	Лейкоц. загальні	Лімфоц. загальні	Т-лімфоц.	ТЛ <sub>вра</sub>	ОЛ <sub>рн</sub>	IgG	IgA	IgM	IgG/IgM	IgG/IgA+M	Коефіц. k	Альбум.	Гамма-глобул.	A/G-коєфіц.
1	9	4,63±1,12	1,84±0,85	0,78±0,39	0,40±0,21	0,82±0,35	9,70±1,80	1,67±0,23	0,97±0,30	11,4±5,5	3,9±1,3	2,3±1,8	51,8±2,1	21,0±1,5	2,49±0,24
2	26	5,55±1,86	1,89±0,63	0,89±0,32	0,51±0,22	0,74±0,28	11,02±2,17	1,54±0,28	0,97±0,21	12,0±3,9	4,5±1,3	2,0±1,4	51,4±1,6	20,8±1,1	2,51±0,21
3	45	5,16±1,04	1,80±0,47	0,85±0,27	0,49±0,16	0,73±0,23	11,11±2,28	1,66±0,43	1,01±0,23	11,5±3,3	4,3±1,2	1,5±0,6	50,7±2,2	21,5±1,3	2,39±0,26
4	9	5,63±1,42	1,94±0,56	0,90±0,27	0,54±0,21	0,78±0,25	12,61±2,43	1,52±0,18	0,86±0,22	15,4±4,1	5,4±1,1	1,4±0,3	48,6±0,7	22,1±1,1	2,25±0,18
5	14	6,01±1,37	2,38±0,81	1,16±0,44	0,74±0,37	0,93±0,31	11,93±2,41	1,74±0,41	1,05±0,27	12,1±4,1	4,5±1,3	1,8±0,6	51,5±2,2	22,0±1,2	2,33±0,23
P*		<0,098	<0,147	<0,081	<0,046	<0,31	<0,08	<0,27	<0,33	<0,158	<0,125	<0,03	<0,061	<0,025	<0,033

Примітка. \*P — вірогідність за критерієм множинних порівнянь Краскелла — Уолліса відображає значущість міжгрупових відмінностей в цілому.

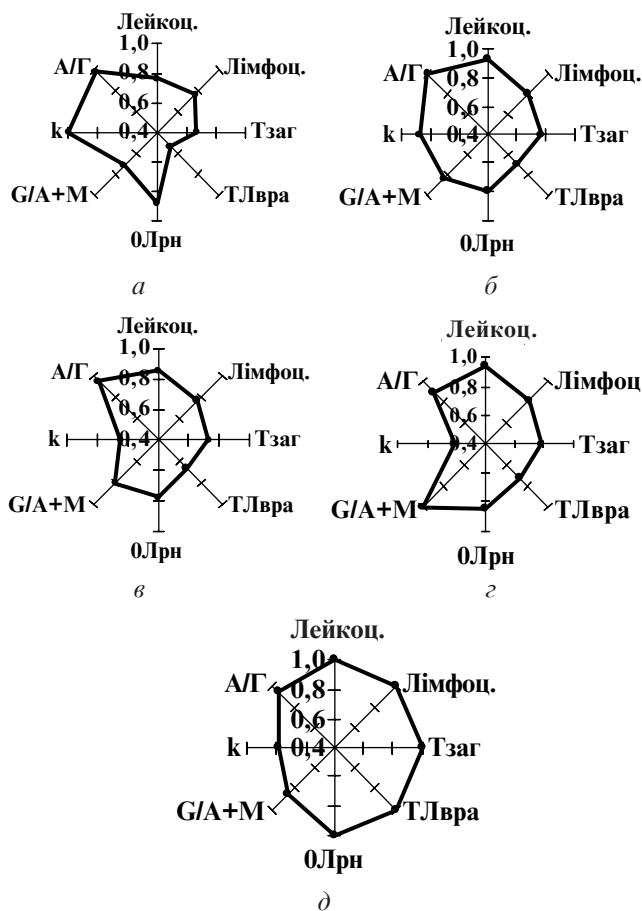


Рисунок. Імунний профіль при різних типах ураження стінки червової аорти: а — контрольна група; б — преліпідасоційоване ураження; в — ліпідасоційоване ураження; г — зміни стінки аорти при значній гіперхолестеринемії; д — продуктивне ліпіднеасоційоване ураження

Примітка. За одиницю прийнято максимальні значення показників у контрольній і дослідних групах: Лейкоц. — лейкоцити крові; Лімфоц. — загальні лімфоцити; Т<sub>заг</sub> — загальні Т-лімфоцити; ТЛ<sub>вра</sub> — Т-лімфоцити з високою рецепторною активністю; ОЛ<sub>рн</sub> — рецепторно неактивні 0-лімфоцити; G/(A+M) — відношення вмісту IgG до сумарного вмісту IgA і IgM; k — коефіцієнт дисперсності циркулюючих імунних комплексів; A/G — відношення рівня альбумінів до рівня γ-глобулінів крові.

ня вмісту альбумінів до вмісту γ-глобулінів на користь останніх (диспротеїнемія), найбільше значення коефіцієнта G/(A+M), а також найменше значення коефіцієнта k, що свідчить про найвиразніше переважання у даній категорії осіб циркулюючих імунних комплексів середньої та великої дисперсності на фоні переважального синтезу імуноглобулінів класу G.

Ліпіднеасоційоване продуктивне ураження стінки ЧА, що відповідає найвищій частоті виявлення маніфестної кардіологічної патології [10], пов'язане з високим рівнем активності клітинної ланки імунітету. При цьому у хворих 5-ї групи виявлено перевищення верхньої межі норми середнього вмісту рецепторно неактивних ОЛ<sub>рн</sub> із супровідною гіпергаммаглобулінемією.

## Висновки

1. Відсутність ураження стінки ЧА асоційоване з найменшим напруженням, «станом спокою» імунного гомеостазу, про що свідчать низькі рівні лейкоцитів і лімфоцитів крові та їх субпопуляцій, найбільш оптимальне співвідношення білкових фракцій і концентрацій імуноглобулінів G, A і M.

2. Зміни стінки ЧА при зачній гіперхолестеринемії асоційовані з порушенням функціонування гуморальної ланки імунітету і з супровідною диспротеїнемією, а продуктивне ліпіднеасоційоване ураження — з активацією клітинної ланки імунітету. Будь-яких особливостей імунного статусу при ліпідасоційованому та преліпідасоційованому ураженні судинної стінки нами не виявлено.

3. Наявність тісного взаємозв'язку імунних порушень із типами уражень стінки ЧА підтверджує необхідність їх корекції при лікуванні судинної патології. Комплексний вітальний моніторинг стану стінки аорти й імунного гомеостазу є ефективним засобом контролю при розробці відповідних терапевтичних методик.

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Покровская Е. В.* Атеросклероз и иммунная система (по материалам семинара Европейского общества атеросклероза) // *Кардиология*. — 2001. — № 10. — С. 69-73.
2. *Сыволап В. Д., Пивовар С. Н., Сыволап В. В.* Состояние клеточного и гуморального иммунитета у больных с острым расстройством коронарного кровообращения // *Лікар. справа*. — 2003. — № 3-4. — С. 29-31.

3. *Визир А. Д., Визир В. А., Березин А. Е.* Иммунная и воспалительная активация как новая концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности (обзор литературы) // *Журн. АМН України*. — 2000. — № 2. — С. 264-278.

4. *Особенности состояния иммунной системы у больных с метаболическим синдромом* / В. Д. Забелина, В. М. Земсков, А. М. Мкртумян и др. // *Терапевт. архив*. — 2004. — № 5. — С. 66-72.

5. *UA*, Деклараци́йний патент № 63154 А, МПК7: А61В8/08. «Спосіб ультразвукової діагностики уражень черевної аорти» / Писковацький П. М., Шпак С. В. — ОДМУ. — Заявл. 04.02.2003; опубл. 15.01.2004. — Бюл. № 1.

6. *Окорочков А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов. Т. 6. — Диагностика болезней сердца и сосудов. — М.: Мед. лит., 2002. — 464 с.

7. *Клиническая иммунология* / Под ред. А. В. Караулова. — М.: Мед. информ. агентство, 1999. — 604 с.

8. *Technical aspects of the Rosette-tests used to detect human complement (B) end used erythrocyte-binding (T) lymphocyte* / N. Mendes, M. Tolnai, N. Silveria et al. // *J. Immunol.* — 1977. — Vol. III. — P. 860-867.

9. *Лабораторные методы исследования в клинике* / Под ред. В. В. Меньшикова. — М., 1987. — 368 с.

10. *Шпак С. В.* Ехографічна картина ураження черевної аорти при різних рівнях холестеринемії і перспективи диференційованої судинної терапії // *Одес. мед. журнал*. — 2006. — № 2. — С. 84-87.

11. *Ланач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. — 2-е изд., перераб. и доп. — К.: МОРИОН, 2001. — 408 с.

12. *Общие и связанные с липидами сиаловые кислоты при первичных и вторичных гиперлипидопропротеидемиях* / М. Г. Творогова, Т. А. Рожкова, В. П. Лупанов и др. // *Терапевт. архив*. — 1997. — № 1. — С. 23-25.

УДК 616-009.24:616-008.853

**Р. С. Вастьянов**, канд. мед. наук,  
**А. А. Олійник**, канд. мед. наук,  
**О. А. Шандра**, д-р мед. наук

## ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ЕПІЛЕПСІЇ ТА ЗАПАЛЕННЯ

*Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна*

УДК 616-009.24:616-008.853

**Р. С. Вастьянов, А. А. Олейник, А. А. Шандра**  
**ВЗАИМОСВЯЗЬ ЭПИЛЕПСИИ И ВОСПАЛЕНИЯ**

*Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина*

Авторы приводят данные собственных экспериментальных исследований, а также обсуждают результаты исследований других авторов в пределах одной проблемы — взаимосвязи эпилепсии и воспалительной реакции головного мозга. Показано, что одновременно с развитием экспериментального судорожного синдрома в мозгу животных существенно усиливается выработка определенных субстанций, в том числе и противовоспалительных цитокинов, основными представителями которых являются фактор некроза опухоли альфа и интерлейкин-1-бета. При хронических судорогах значительно возрастает содержание противовоспалительных цитокинов не только в ткани мозга, но и в сыворотке крови и ЦСР, что свидетельствует о генерализации опосредованного цитокинами ответа организма. Результаты эксперимента подтверждены многочисленными клиническими исследованиями. Авторы пришли к выводу о наличии значительного количества экспериментально-клинических доказательств важной роли воспалительного процесса в патофизиологических механизмах эпилепсии.

**Ключевые слова:** эпилепсия, судороги, головной мозг, воспаление, цитокины.