

ІМУНОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ПАТОГЕНЕЗУ ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ

О.С. Шевченко

Харківський державний медичний університет

Ключові слова: хронічна серцева недостатність, індекси крові, цитокіни, ПОЛ, ПОБ, ендотеліальна дисфункція, ліпіди.

Попри успіхи в медикаментозному лікуванні хворих із хронічною серцевою недостатністю (ХСН), прогноз їхнього життя залишається несприятливим. Ризик раптової смерті при ХСН у 5 разів більший, ніж у популяції, а кількість госпіталізацій за останні 15 років збільшилася втричі [2, 3, 9]. Це визначає актуальність досліджень з вивчення патогенезу ХСН.

Домінуюча нині нейрогормональна теорія, в основі якої лежать порушення у функціонуванні симпатoadреналової та ренін-ангіотензин-альдостеронової систем, не до кінця виправдала надії. Попри позитивні ефекти від використання в клініці β-адреноблокаторів й інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту, ХСН продовжує прогресувати, що пов'язано з неможливістю повної блокади «зацікавлених» нейрогуморальних систем. З іншого боку, стає зрозуміло: окрім нейрогормональних систем, у патогенез ХСН утягнуті й інші. Тому останніми роками дослідники й клініцисти дедалі більше уваги надають імунологічним аспектам патогенезу ХСН.

Такі висновки ґрунтуються на діагностиці при ХСН підвищених значень деяких лабораторних показників (ШОЕ, нейтрофільний лейкоцитоз, С-РБ), а також збільшеної активності цитокінів, таких як ІЛ-6, ІЛ-1, ФНП-α [10], що свідчить про розвиток хронічного асептичного запалення [1, 13]. Крім постійного токсичного впливу продуктів асептичного запалення, гіпоксія кишечника, яка призводить до мальабсорбції, порушення тканинного метаболізму, зниження детоксикаційної функції печінки вони сприяють появі у кровоплинні речовин із середньомолекулярною масою, фенолу, сечовини тощо, тобто відбувається потенціювання ендотоксикозу. Збільшення рівня молекул середньої маси (МСМ) у крові зумовлене порушенням їхньої елімінації з організму, посиленням утворенням у тканинах або поєднанням обох механізмів.

Надмірна генерація вільних радикалів (ВР) у разі запалення відповідає за розвиток дисфункції ендотелію, модифікації ліпопротеїнів, гіперв'язкість і гіперкоагуляцію [8]. На рівні клітин руйнівна дія

ВР спрямована в трьох напрямках: ліпіди, нуклеїнові кислоти і білки [7].

Питання ролі ключових гуморальних чинників імунної системи в патогенезі ХСН, а особливо у взаємозв'язку їх з іншими системами, вивчене мало, що не дає змогу зробити однозначні висновки про механізми розвитку цієї патології.

З огляду на сказане, метою дослідження було визначення механізмів розвитку запальних процесів при ХСН та впливу цих процесів на інші системи забезпечення гомеостазу організму.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Робота ґрунтується на результатах комплексного обстеження 54 пацієнтів з ХСН II функціонального класу (ФК) за класифікацією Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Середній вік хворих становив $(62,4 \pm 2,4)$ року, чоловіків було 64 %. На артеріальну гіпертензію в анамнезі вказувалося у 92 % хворих, інфаркт міокарда перенесли більш ніж півроку тому 48 % хворих (Q-інфаркт — 38 %, не Q-інфаркт — 10 %). Постійна форма миготливої аритмії була у 9 %. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб віком від 38 до 68 років, у середньому — $(54,3 \pm 4,4)$ року.

Діагностику і визначення тяжкості ХСН проводили на підставі типових скарг, даних анамнезу, результатів огляду та клінічного й інструментального досліджень.

Крім загальноприйнятих методів оцінки імунного статусу, ми вивчали співвідношення клітин крові, які беруть участь у імунній відповіді. Індекс співвідношення агранулоцитів і гранулоцитів вивчали за формулою:

$$IAГ = \frac{\text{лімфоцити} (\%) \times 10}{\text{сегментоядерні} (\%) + \text{несегментоядерні} (\%) + \text{еозинофіли} (\%) + \text{базофіли} (\%)}$$

Збільшення ІАГ у хворих на ХСН дає змогу провести диференційну діагностику автоінтоксикації і бактеріальної інтоксикації, за якої спостерігаються зворотна тенденція, зменшення індексу. У хворих на ХСН часто виявляють зростання ШОЕ с

прогресуванням процесу без паралельного зростання кількості лейкоцитів, у т. ч. нейтрофілів, як це буває зазвичай у разі інфекційних процесів у організмі. Можна припустити, що збільшення ШОЕ супроводжує зростання вмісту грубодисперсних білків у крові, тобто антитіл [15].

Тому було доречним визначити індекс лімфоцити — ШОЕ за формулою:

$$ІЛШ = \text{лімфоцити} (\%) \times \text{ШОЕ} / 100.$$

А вже потім вирахувати загальний індекс: $ЗІ = ІАГ + ІЛШ$. Маркер ендотоксикозу — МСМ — визначали за скринінговим методом [11].

Серед імунозапальних показників досліджували ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6, ІЛ-4 імуноферментним методом з використанням наборів «ProCon» («Протеиновый контур», С.-Петербург). Концентрацію ендотеліну (ЕТ-1), альдостерону (АД), ангіотензину ІІ (АІІ), і норадреналіну (НА) визначали за методом імуноферментного аналізу реактивами «Cayman Chemical Company» (США). Активність ангіотензинперетворювального ферменту (АПФ) [4], калікреїну (КЛ) і калікреїногену (КГ) [12] у сироватці крові оцінювали спектрофотометрично. Для дослідження рецепторозалежного транспорту кальцію (Ca^{2+}) в цитоплазмі тромбоцитів використовували флюорометричний метод (стандартні методики).

Спектрофотометричним методом визначали як проміжні продукти перекисного окиснення ліпідів концентрацію дієнових кон'югатів (ДК) у сироватці крові та один із вторинних продуктів ПОЛ — малонового діальдегід (МДА). Одним із методів оцінки ступеня окиснювальної модифікації білкових молекул є дослідження кількості в їхньому складі карбонільних груп, таких як: 2,4-динітрофенілкетогідразони (ДФК), 2,4-динітрофеніальдогідразони (ДФА) [17]. Вміст цих груп у циркулюючих і тканинних білках вважається раннім, чутливим і доволі стабільним маркером вільнорадикального пошкодження.

Активність супероксиддисмутази (СОД) визначали за допомогою спектрофотометричного методу [5]. Позаклітинний антиоксидант — церулоплазмін (ЦП) — традиційно. Концентрацію гаптоглобіну (ГГ) в сироватці крові вивчали за методом О.Г. Архіпової і співавторів (1988). До антиоксидантної системи, яка діє позаклітинно і направлена проти продуктів ПОЛ і ПОБ, належать вітаміни А, Е. Їхній вміст у плазмі крові досліджували спектрофотометрично [16].

Ліпідний спектр крові, тобто рівні загального холестерину (ЗХ), тригліцеридів (ТГ), холестерину ЛПВЩ, ЛПДНЩ, ЛПНЩ і коефіцієнт атерогенності (КА) сироватки крові досліджували ензиматичним методом з використанням прицепітуючого реагенту (стандарт фірми «Human», Німеччина).

Результати клініко-лабораторних досліджень оброблено статистично. Аналіз проведено за принципами та методами параметричної й непараметричної статистики, кореляційного аналізу та кількісного моделювання стану функціональних систем, алгоритми яких містяться в стандартному на-

борі статистичного інструментарію ліцензованого програмного середовища «Ehel».

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХНЕ ОБГОВОРЕННЯ

Порівняння досліджуваних показників хворих з ІІ ФК ХСН із нормативами засвідчило (таблиця), що у хворих достовірно збільшуються рівні ФНП- α (на 51,0 %; $P < 0,001$), ІЛ-1 (на 58,6 %; $P < 0,01$), ІЛ-6 (на 49,8 %; $P < 0,01$), МСМ (на 129 %; $P < 0,001$), ДФК (на 46,9 %; $P < 0,001$), ДФА (на 48,6 %; $P < 0,001$), а також значення ІЛШ (на 139 %; $P < 0,001$) та ІАГ (на 42,2 %).

І лише щодо вмісту альбуміну в ІЛ-4 не виявлено значущих відхилень від норми ($P > 0,05$). Тобто вже при ІІ ФК ХСН порушується гомеостаз, що призводить до асептичного запалення.

У процесі ранжування показників запалення за ступенем відхилення їхніх значень від норми виявлено, що виражені відхилення ($t > 10,0$) стосувалися лише збільшення рівня МСМ. МСМ вважаються критерієм ендогенної інтоксикації, тобто ендотоксемії. Утворюються вони за деградації білків і їхніх комплексів у разі активації протеолізу [23], за будовою близькі до регуляторних пептидів, діють як вторинні ендотеліни та спричиняють порушення різних фізіологічних процесів. Здатні об'єднуватися та блокувати рецептори будь-якої клітини, неадекватно впливаючи на її метаболізм. Порушуючи фізико-хімічні властивості мембран, вони роблять їх доступнішими для шкідливих впливів, у тому числі ПОЛ.

Другий кластер склали ознаки з помірними відхиленням від норми ($5,0 \leq t < 10,0$). До них увійшли ІЛШ ($t = 5,7$) і ЗІ ($t = 5,4$), які відображають вияви асептичної автоінтоксикації.

До третього кластера увійшли показники з незначними порушеннями метаболізму ($1,96 \leq t < 5,0$). До таких ознак належать: ДФК ($t = 4,9$) → ДФА ($t = 4,9$) → ФНП ($t = 4,3$) → ІАГ ($t = 3,39$) → ІЛ-1 ($t = 3,1$) → ІЛ-6 ($t = 2,7$). Звертає увагу, що першими в цьому ряді стоять ДФК і ДФА, тобто продукти окиснення білків, таких як альбуміни і глобуліни. Вони функціонально не активні, але здатні виступати як джерело вільних радикалів, виснажувати запаси клітинних антиоксидантів і опосередковувати окисне ушкодження ДНК [7, 8].

Останні в цьому ряду цитокіни. Серед прозапальних цитокінів найбільші відхилення від нормативу виявлено для ФНО- α , що також відіграють головну роль у регулюванні клітинного апоптозу [14].

Особливості взаємодій показників запалення наведено на рис. 1.

Під час аналізу зв'язків між показниками запалення встановлено, що показник ендогенної інтоксикації МСМ позитивно корелює з ФНП, ІЛ-4 і ІЛ-6. ФНП ж позитивно корелює з ІАГ і ІЛ-1, а останній (ІЛ-1) — з ДФК і негативно — з АЛБ. Крім того, ІЛ-6 утворює прямий зв'язок із ДФА.

Характер зазначених взаємозв'язків при ІІ ФК ХСН можна оцінити так. Зростання рівнів лімфоцитів і ШОЕ в крові, а також МСМ, основною складовою яких є імуноглобуліни, вказує на активацію

Таблиця. Показники запалення у хворих з II ФК ХСН

Показник	Контроль	II ФК ХСН	P
ФНП- α , пкг/мл	28,60 \pm 2,4	43,23 \pm 2,44	< 0,001
ІЛ-1, пкг/мл	152,30 \pm 17,20	241,08 \pm 22,43	< 0,01
ІЛ-4, пкг/мл	42,60 \pm 3,80	47,00 \pm 6,53	> 0,05
ІЛ-6, пкг/мл	45,20 \pm 5,70	67,66 \pm 6,27	< 0,01
МСМ, у. о.	0,28 \pm 0,04	0,64 \pm 0,01	< 0,001
Альбумін, г/л	49,00 \pm 0,90	47,57 \pm 0,97	> 0,05
ДФК, од. опт. щільності / г білка (λ = 380 нм)	22,40 \pm 0,30	32,93 \pm 0,37	< 0,001
ДФА, од. опт. щільності / г білка (λ = 570 нм)	25,50 \pm 0,60	37,89 \pm 0,33	< 0,001
ІЛШ, у. о.	1,60 \pm 0,18	3,83 \pm 0,34	< 0,001
ІАГ, у. о.	3,70 \pm 0,40	5,26 \pm 0,25	< 0,01
ЗІ, у. о.	5,40 \pm 0,50	9,08 \pm 0,47	< 0,001

гуморального імунітету, а відтак, і на наявність ендогенної автоінтоксикації. Як відомо [6], активовані лімфоцити і макрофаги стимулюють продукцію цитокінів, що підтверджується позитивним кореляційним зв'язком між ФНП і ІАГ ($r = 0,42$; $P < 0,05$), МСМ і ФНП ($r = 0,44$; $P < 0,05$), ІЛ-4 ($r = 0,32$; $P < 0,05$), ІЛ-6 ($r = 0,49$; $P < 0,05$). Своєю чергою цитокіни, а саме ФНП, посилює синтез адгезивних молекул на поверхні ендотеліальних клітин, що дає змогу нейтрофілам активно прикріплюватися до стінки судин. А також індукуює нейтрофіли до вивільнення низки біологічно активних молекул: радикалів кисню, NO, H₂O₂, еластази. Це призводить до активації процесів перекисного окиснення білків (ПОБ), ліпідів (ПОЛ) і вторинного пошкодження клітин. Підтвердженнями тому є наявність позитивних кореляцій між ІЛ-1 і ДФК ($r = 0,31$; $P < 0,05$), ІЛ-6 і ДФА ($r = 0,64$; $P < 0,05$), тобто продуктами ПОБ, і зниження вмісту субстрату окиснення білків альбуміну під впливом ФНП ($r = -0,39$; $P < 0,05$) і ІЛ-4 ($r = -0,54$; $P < 0,05$).

Отже, уже на етапі II ФК ХСН починають активно включатися механізми апоптозу клітин, у тому числі й кардіоміоцитів, що сприяє розвитку диспрофії міокарда. Закладаються механізми розвит-

ку анемії та диспротеїнемії. Виявлену ендогенну інтоксикацію, певно, можна пов'язати з розвитком на тлі хронічної ішемії процесів мальабсорбції.

У процесі розгляду міжсистемної взаємодії запалення і показників ПОЛ та антиоксидантної системи (рис. 2) було підтверджено стимулювальний

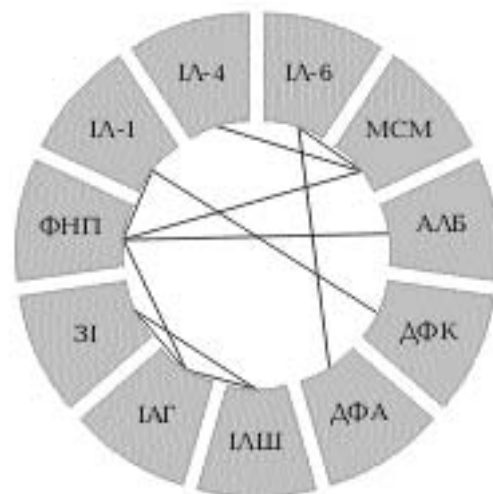


Рис. 1. Кореляційна структура показників запалення у хворих з II ФК ХСН

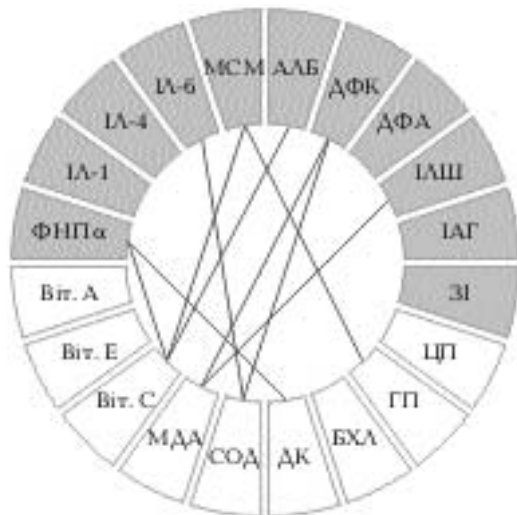


Рис. 2. Міжсистемні кореляції показників запалення і ВРО ліпідів у хворих з II ФК ХСН

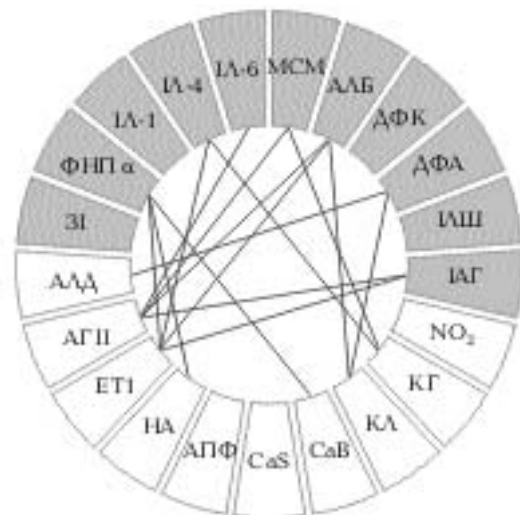


Рис. 3. Міжсистемні кореляції показників запалення і ендотеліальної функції у хворих з II ФК ХСН

ефект цитокінів на пероксидацію ліпідів, позитивну кореляцію ФНП і ДК ($r = 0,33$; $P < 0,05$) та посилення катаболізму антиоксидантів вітаміну С ($r = 0,37$; $P < 0,05$). На особливу увагу заслуговує ІЛ-6, якому відводять роль головного медіатора хронічного запалення [6]. Він має позитивну кореляцію з СОД ($r = 0,40$; $P < 0,05$), ГГ ($r = 0,24$; $P < 0,05$), ЦП ($r = 0,36$; $P < 0,05$), як і МСМ, що свідчить про їхню спроможність моделювати антиоксидантний захист.

Відомо, що ІЛ-6 знижує інтенсивність запалення шляхом індукції синтезу гострофазових білків, які стимулюють утворення лімфоїдними клітинами рецепторного антагоніста ІЛ-1 (РАІЛ) і розчинних рецепторів ФНП- α , котрі зв'язують циркулюючі цитокіни і знижують їхню діючу концентрацію. Наприклад, під впливом С-РБ та інших гострофазових білків і макрофагів утвориться в 5—10 разів більше РАІЛ, ніж ІЛ-1 β . Це своєю чергою знижує ступінь шкідливої дії активованих нейтрофілів на нирки, легені й інші органи та тканини. Тим часом ІЛ-1 і ФНП- α пригнічують синтез деяких білків гострої фази (фібриноген, гаптоглобін), що їх індуктує ІЛ-6 [6].

Тобто, якщо при гострому запаленні спостерігався каскадний взаємостимулювальний характер індукції цитокінів, то при хронічному переважає взаємопригнічення, яке сприяє локальному і менш інтенсивному перебігу запальної деструктивної реакції [14].

Крім того, ДФК виявив прямий зв'язок із МДА ($r = 0,41$; $P < 0,05$) і зворотний з СОД ($r = 0,32$; $P < 0,05$). Ці залежності підтверджують припущення, що продукти пероксидації білків активізують ПОЛ та призводять до виснаження антиоксидантів.

Яка ж роль чинників запалення в ендотеліальній дисфункції і дисліпідемії? Для відповіді на це запитання було вивчено підсистеми організму. На рис. 3 представлено інтеркореляції показників запалення і ендотеліальної функції.

Цікаво, що під час вивчення зв'язків між метаболізмом цитокінів і параметрами ендотеліальної функції виявлено середньої сили прямі кореляції ФНП з ЕТ-1 ($r = 0,59$; $P < 0,05$), НА ($r = 0,46$; $P < 0,05$) і $\text{Ca}^{2+}\text{В}$ ($r = 0,60$; $P < 0,05$), ІЛ-4 з ЕТ-1 ($r = 0,56$; $P < 0,05$) та НА ($r = 0,42$; $P < 0,05$) і зворотну ІЛ-4 з КГ ($r = -0,40$; $P < 0,05$), ІЛ-6 з АТІІ ($r = 0,50$; $P < 0,05$). Цікаво, що зумовлює такі зв'язки, і які зміни є первинними, а які вторинними. Останніми роками дослідники все більше схиляються до думки, що не самі гемодинамічні розлади при ХСН, а опосередкована ними хронічна β -адренергічна стимуляція зумовлюють викид цитокінів (ФНП, ІЛ-1, ІЛ-6) [17].

Таким чином, підвищення вмісту норадреналіну в крові та внутріклітинного Ca^{2+} стимулює синтез ФНП, ІЛ-4. Своєю чергою ФНП- α індуктує ненормально високу експресію молекул міжклітинної адгезії (ICAM-1, ELAM-1 і т. ін.), що сприяє адгезії великої кількості нейтрофілів до ендотелію і порушенню балансу ендотеліну / NO на користь ендотеліну [6]. Зворотний зв'язок ЕТ-1 з АЛБ ($r = -0,44$; $P < 0,05$) свідчить про його участь у змінах катаболізму і, можливо, в розвитку кахексії.

Стосовно АТІІ відомо, що він стимулює синтез ІЛ-6, медіатора хронічного запалення, а також, впливає на катаболізм і призводить до деградації білків, тобто зменшує субстрат для ПОБ. Тому нами виявлено негативну кореляцію між АТІІ і АЛБ ($r = -0,35$; $P < 0,05$), але цим процесам протистойть КЛ ($r = 0,41$; $P < 0,05$). Отримані дані підтверджують роль РААС у розвитку синдрому кахексії [9].

Всі інші залежності встановлено лише між показниками, які характеризують запалення загалом (МСМ, ІАГ, ЗІ, ДФА, альбумін), і АТІІ, альдостероном, ЕТ-1, калікреїногеном та калікреїном. При цьому сам характер зв'язків вказував на те, що активність асептичного запалення потенціює вияв ендотеліальної дисфункції у вигляді збільшення вмісту АТІІ, ЕТ-1 і зниження рівнів калікреїну і калікреїногену.

Показники запалення виявили також деяку залежність від метаболізму ліпідів. Виявлене те, що з усіх ознак запалення достовірні кореляції мають лише прозапальні цитокини ІЛ-6 (три зв'язки) і ІЛ-4 (два зв'язки). ІЛ-6 утворює позитивні кореляції з ЗХ ($r = 0,43$; $P < 0,05$), ЛПДНЩ ($r = 0,59$; $P < 0,05$), ТГ ($r = 0,59$; $P < 0,05$). Створюється враження, що ІЛ-6 відіграє важливу моделювальну, можна сказати, захисну роль у разі хронічного запалення. По-перше, в умовах оксидативного стресу він індукує синтез білків (гаптоглобіну, церулоплазміну), які нейтралізують вільні радикали і оксиданти. До цього переліку додається холестерин [15], який також може виконувати роль антиоксиданта. По-друге ІЛ-6 стимулює продукцію ЛПДНЩ в гепатоцитах [23, 24]. З одного боку, це позитивний ефект, бо ЛПДНЩ переносять у клітини ТГ ендогенного походження, знижуючи рівень тригліцеридемії. З іншого ж боку, за умов зниження кліренсу в печінці рівень тригліцеридемії зростає, а тому збільшується рівень ЛПНЩ — субстрату ПОЛ. І на сьогодні перед науковцями стоїть запитання, що первинне — дисліпідемія, а потім запалення, чи запалення, а потім атерогенез.

Отримані результати розширюють наші уявлення про механізми розвитку запального процесу і впливу його на гуморальний гомеостаз при ХСН і відкривають перспективи для розробки нових підходів до методів корекції.

ВИСНОВКИ

1. Отже, вже на етапі II ФК ХСН починають активно включатися механізми апоптозу клітин, у тому числі й кардіоміоцитів. Це сприяє розвитку дистрофії міокарда та закладаються механізми розвитку анемії й диспротейнемії

2. Продукти пероксидації білків активізують ПОЛ та призводять до виснаження антиоксидантів.

3. Ангіотензин II стимулює синтез ІЛ-6, медіатора хронічного запалення, який впливає на катаболізм і зумовлює деградацію білків, тобто зменшує субстрат для ПОБ. Ці дані підтверджують роль РА-АС у розвитку синдрому кахексії.

4. ІЛ-6 відіграє важливу моделювальну, можна сказати, захисну роль при хронічному запаленні. В умовах оксидативного стресу він індукує синтез білків (гаптоглобіну, церулоплазміну, холестерин), які нейтралізують вільні радикали і оксиданти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Арутюнов Г.П. Кахексия у больных с хронической сердечной недостаточностью. Каков масштаб проблемы? Что мы знаем и что нам делать? // Журн. сер. недостатат.— 2001.— Т. 2, № 3.— С. 4—9.

2. Беленков Ю., Мареев В.Ю., Агеев Ф. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса // Журн. сер. недостатат.— 2002.— Т. 3, № 2.— С. 57—58.

3. Воронков Л.Г. Хроническая сердечная недостаточность.— К., 2002.— 136 с.

4. Голиков Л.П., Николаева Н.Ю. Экспресс-метод определения активности АПФ в сыворотке // Клин. лаб. диагност.— 1998.— № 1.— С. 11—13.

5. Гуревич В.С., Контеридинова К.Н., Шатилина Л.В. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы // Лабор. дело.— 1990.— № 4.— С. 44—47.

6. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология.— М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2003.— 604 с.

7. Зенков Н. К., Ланкин В. З., Меньшикова Е. Б. Окислительный стресс.— М.: Наука, 2001.— 342 с.

8. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. Свободно-радикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы // Кардиология.— 2000.— № 7.— С. 48—61.

9. Ольбинская Л.И. Фармакотерапия хронической сердечной недостаточности // Врач.— 2000.— № 2.— С. 11—13.

10. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Роль цитокиновой агрессии в патогенезе синдрома сердечной кахексии у больных с хронической сердечной недостаточностью // Серд. недостатат.— 2001.— Т. 2, №3.— С. 16—21.

11. Парфенова Г.А., Чернядьва И.Ф., Ситина В.К. Средние молекулы — маркер эндогенной интоксикации // Врач. дело.— 1987.— № 7.— С. 8—9.

12. Пасхина Т.С., Кринская А.В. Упрощенный метод определения калликреиногена и калликреина в сыворотке (плазме) крови человека в норме и при некоторых патологических состояниях // Вопросы мед. химии.— 1974.— Т. XX, № 6.— С. 660—663.

13. Покровский Ю.А., Грызунов Ю.А. Эндотоксикоз у больных с хронической сердечной недостаточностью с и без синдрома сердечной кахексии // Серд. недостатат.— 2001.— Т. 2, № 3.— С. 34—38.

14. Потаннев М.П. // Иммунология.— 1995.— № 4.— С. 34—40.

15. Immunology and Inflammation. Basic mechanisms and clinical consequences / Ed. Sigal L.H., Ron Y.— 1994.— Mc Graw-Hill Inc.— USA.— 800 p.

16. Marchioli R., Schweiger C., Levantesi G. et al. Antioxidant vitamins and prevention of cardiovascular disease: epidemiological and clinical trial data // Lipids.— 2001.— 36 Suppl.— P. S53—S63.

17. Murray D.R., Prabhu S.D., Chandrasekar B. Chronic beta-adrenergic stimulation induces myocardial proinflammatory cytokine expression // Circulation.— 2000.— Vol. 101.— P. 2338—2341.

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПАТОГЕНЕЗА ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

О.С. Шевченко

Определены механизмы развития процессов воспаления при ХСН II ФК, а также изучено влияние этих процессов на другие гуморальные системы обеспечения гомеостаза организма.

Исследования показали, что уже на этапе II ФК ХСН начинают активно включаться механизмы апоптоза клеток, в том числе и кардиомиоцитов, что способствует развитию дистрофии миокарда. Закладываются механизмы развития анемии и диспротеинемии. Выявлено, что продукты пероксидации белков активизируют пероксидацию липидов и приводят к истощению антиоксидантов. В хроническом воспалении основную роль играет ИЛ-6, стимулируемый АТII. Он влияет на катаболизм и приводит к деградации белков, т.е. способствует развитию синдрома кахексии. В тоже время ИЛ-6 стимулирует синтез белков антиоксидантной системы.

IMMUNOLOGIC ASPECTS OF CHRONIC HEART FAILURE PATHOGENESIS

O.S. Shevchenko

Mechanisms of development of inflammatory processes at CHF of II FK have been defined and effects of these processes on others humoral systems of body homeostasis maintenance have been studied.

Investigation showed that mechanisms of cells apoptosis including cardiomyocitis are actively involved as early as on the stage of II functional class of CHF favoring myocardial dystrophy development. The development mechanisms for anemia and dysproteinemia are laid as well. It has been revealed that protein peroxidation products activate lipid peroxidation and result in exhaustion of antioxidants. IL-6 stimulated with AT II is plays the basic role in chronic inflammation. It influences on catabolism and results in protein degradation, i.e. promotes development of cachexy syndrome. At the same time IL-6 stimulates synthesis of proteins of antioxidant system.