

Роль медиаторов воспаления и факторов гуморального иммунитета в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца

И.В. Танцырева – кандидат медицинских наук; заместитель главного врача по медицинским вопросам Муниципального Учреждения Здравоохранения Городской Клинической поликлиники №8 города Челябинска, соискатель степени доктора медицинских наук кафедры терапии, функциональной диагностики, профилактической и семейной медицины ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, Челябинск, Россия. **Э.Г. Волкова** – профессор, доктор медицинских наук; проректор по НИР и международным связям ГОУ ДПО УГМАДО Росздрава, заведующая кафедрой терапии, функциональной диагностики, профилактической и семейной медицины, главный кардиолог Министерства здравоохранения Челябинской области, г. Челябинск

The role of inflammation mediators and factors of humoral immunity in progressing of chronic heart deficiency at men of elderly and senile age with ischemic disease

I.V.Tantsyeva, E.G.Volkova

Резюме

Цель исследования – оценка роли иммунного воспаления в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца. Материалы и методы. Обследовано 195 человек, из них 167 лиц пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца (средний возраст 76,3±0,5 года). Произведено общеклиническое исследование, изучение показателей липидных спектров крови, включая показатели аполинпопротеинового обмена, показателей свёртывающей системы, острофазовых реакций, показателей структурно-функционального состояния миокарда по данным двухмерной эхокардиоскопии. Произведена оценка роли иммунного воспаления в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца. У исследуемых мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС прогрессирование ХСН, эксцентрическое ремоделирование миокарда, увеличение ИММЛЖ, дилатация полости левого желудочка, увеличение миокардиального стресса тесно взаимосвязано с снижением уровня АПОА I, увеличением концентрации АПОВ и показателя соотношения АПОВ/АПОА I, повышением вязкости крови, нарастанием концентрации С-реактивного протеина и сывороточных иммуноглобулинов G. Повышение концентрации общего холестерина сопровождалось гиперпротеинемией, увеличением концентрации сывороточных иммуноглобулинов А. Снижение уровня ХС ЛПВП было связано с увеличением бета глобулинов сыворотки крови и повышением содержания ЦИК. Снижение АПОА I сопровождалось стимуляцией выработки сывороточных иммуноглобулинов G, увеличение АПОВ сопровождалось повышением концентрации серомукоидов, гамма-глобулинов, С-реактивного протеина. У исследуемых мужчин с ИБС в возрасте 70 лет и старше установлено увеличение силы взаимосвязи между прогрессированием ХСН, ИММЛЖ, размерами полости левого желудочка, снижением сократительной способности миокарда и показателями аполинпопротеинового обмена, концентрацией белков острой фазы, увеличением вязкости крови, лимфопенией, стимуляцией выработки сывороточных иммуноглобулинов G. **Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, пожилой возраст, белки острой фазы, факторы гуморального иммунитета.

Resume

Research objective - estimation of the role of the immune inflammation in progressing of chronic heart deficiency at men of elderly and senile age with ischemic disease. 195 persons, from them 167 persons of elderly and senile age with ischemic disease (middle age 76,3±0,5 year) are surveyed. It was made clinical research to study indicators of lipid blood spectra, including indicators of apo-lipoprotein metabolism, indicators of coagulation system and reactions in acute phases, indicators of structural and functional state of myocardium according to the two-dimensional echo-cardioscopy. Estimation of the role of immune inflammation in progressing of chronic heart deficiency at men of elderly and senile age with ischemic disease was made. At investigated men of elderly and senile age with ischemic disease the progressing chronic heart deficiency, eccentric remodeling of myocardium, the increase of LV myocardial mass, dilatation of camera of the left ventricles, the increase of myocardial stress are closely interconnected with the decrease of АПОА I level, the increase of concentration of АПОВ and indicator of correlation of АПОВ/АПОА I, the increase of blood viscosity, increase of concentration of the C-reactive proteins and G-immunoglobulins. The increase of concentration of the general cholesterol was accompanied by hypoproteinemia, the increase of concentration of serum A-immunoglobulins. The decrease of АПОА I was accompanied by stimulation serum G-immunoglobulins. The increase of АПОВ was accompanied by the increase of seromucoids, gamma-globulins and C-reactive proteins. The increase of interrelation between progressing chronic heart deficiency LV myocardial mass, the sizes of camera of left ventricle, decrease of myocardium contractility and indicators of apolipoprotein metabolism, concentration acute phase proteins, increase of blood viscosity, lymphopenia, stimulation of serum G-immunoglobulins was established at investigated men with ischemic disease at the age of 70 and older. **Keywords:** chronic heart deficiency, ischemic disease, elderly age, protein of acute phase, factors of humoral immunity.

Ответственный за ведение переписки - Танцырева Ирина Вадимовна 454007, г. Челябинск, пр. Ленина, 3.
тел./факс: 7798338 тел. моб.: 8-908-575-18-59 Эл. адрес: agp@mail.ru, polyclinika8@mail.ru

Хроническая сердечная недостаточность остается одной из главных причин, определяющих высокий уровень инвалидизации и летальности больных, страдающих ишемической болезнью сердца [1-2]. Данные ряда экспериментальных и клинических работ позволяют считать, что иммунологические факторы играют исключительно важную роль в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца. [3-5]. В литературе имеются четкие указания на причастность к процессам ремоделирования сердца и развитию ХСН нарушений в иммунной системе [6-7]. Согласно современной концепции атерогенеза, атеросклероз представляет собой длительное, вялотекущее хроническое воспаление в интиме сосуда [8]. В связи с этим активно изучают медиаторы воспаления, отдельную группу которых представляют маркёры острой фазы воспаления, к которым относят С-реактивный белок, фибриноген и лейкоциты [8-12]. На сегодняшний день лучше всего изучен СРБ, который рассматривают как основной маркёр и участник воспаления при атеросклерозе [12-16]. По данным ряда исследователей увеличение концентрации СРБ коррелирует с тяжестью атеросклероза коронарных, мозговых и периферических артерий [17]. Фибриноген-белок острой фазы воспаления, он играет важную роль в каскаде реакции свёртывания крови, стимулирует пролиферацию гладкомышечных клеток, агрегацию тромбоцитов, увеличивает вязкость крови [18]. В интиме сосудов фибриноген связывается с липопротеинами и может увеличивать накопление внесклеточных липидов в фиброзных бляшках. Гиперфибриногенемия может быть признаком воспаления, связанного с атеросклерозом [19]. При подтвержденной ИБС выявлена прямая связь между уровнем фибриногена, выраженностью ангиографических признаков стеноза коронарных артерий [20]. Наименее изученным, но привлекающим всё больше внимания ОФБ, является гаптоглобин (Hr). Заслуживают особого внимания работы, посвященные взаимосвязи Hr и заболеваний сердечно-сосудистой системы. Ряд исследователей наблюдали возрастание уровня Hr при ИБС и установили тесную корреляцию между уровнем Hr и степенью тяжести поражения сердца [21]. Представляется важным исследовать роль иммунологических факторов и медиаторов воспаления в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца.

Цель исследования – оценка роли иммунного воспаления в прогрессировании хронической сердечной недостаточности у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца.

Материалы и методы

В когортное исследование, проведенное в отделении общестерапевтического профиля г. Челябинска включено 167 мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца (средний воз-

раст 76,3±0,5 года). Группу контроля составили 28 здоровых мужчин. Критерии включения в исследование: возраст старше 60 лет, мужской пол, наличие подтвержденного диагноза ИБС. Критерии исключения: острый коронарный синдром, злокачественные новообразования, острые и хронические инфекционные заболевания, декомпенсированный сахарный диабет, тяжелая степень хронической почечной и печёночной недостаточности. Диагноз ишемической болезни сердца устанавливался на основе стандартизованных критериев диагностики ИБС при наличии типичной клинической симптоматики, анамнестических указаний на перенесенный ИМ, данных ЭКГ, результатов нагрузочных проб и эхокардиографических признаков. Функциональный класс недостаточности кровообращения устанавливался по NYHA. Диагноз гипертонической болезни устанавливался в соответствии с критериями ВОЗ и МОАГ 1999 и экспертов ВНОК 2001. Ультразвуковое исследование сердца проводилось на аппарате SONODIAGNOST 360, Philips в модальном и двухмерном режимах в стандартных ЭхоКГ позициях в соответствии с рекомендациями Американской ассоциации ЭхоКГ (ASE). Состояние сократительной способности ЛЖ оценивались по величине ФВ ЛЖ по Teichholtz. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли на основании показателей его длины и толщины по короткой оси из парастернального доступа по формуле Devereux R. и Reicheck N. Индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) рассчитывали как отношение ММЛЖ к площади поверхности тела, определяемой по формуле Dobios. За критерии ГЛЖ принимали ИММЛЖ 126 г/м². Изучались конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), показатели глобальной сократимости - фракция выброса (ФВ), ударный объём, толщина задней стенки левого желудочка (ТЗСЛЖ), толщина межжелудочковой перегородки (ТМЖП), систолический миокардиальный стресс. Относительная толщина стенок (ОТС) ЛЖ рассчитывали по формуле – ТЗСЛЖ+ТМЖП/КДРЛЖ. Биохимические исследования проводились на биохимическом анализаторе APL -35000 СНРОМ, Испания. Общий холестерин сыворотки крови (ОХС) определяли по методу Ильяка, холестерин липопротеидов высокой плотности (ХСЛПВП), триглицериды (ТГ) на биохимическом анализаторе Automatic Photometr computerized APL-35000 СНРОМ Technomedica Испания с использованием реактивов фирмы "Human" Германия. Концентрацию липопротеидов низкой плотности (ХСЛПНП) определяли по формуле ОХС-ХСЛПВП-ТГ\5. Аполипопротеин AI (АПОА I), аполипопротеин В (АПОВ), гаптоглобин определяли турбодиметрическим методом на протейновом анализаторе «Турбок» фирмы «Orion diagnostica» Финляндия с использованием тест-систем этой же фирмы (донорские нормы АПОА I 0,79±0,13г/л, АПОВ 0,33±0,03г/л). С-реактивный белок определялись мето-

дом кальцепреципитации (В.В.Меньшиков, 1987). Общий белок сыворотки крови определяли рефрактометрическим методом. Иммуноглобулины классов А, М, G исследовались методом радиальной иммунодиффузии по С. Mancini et al (1965). Количество циркулирующих иммунных комплексов определяли методом преципитации полиэтиленгликолем (В. Гашкова, 1978). Определение спонтанной активности нейтрофилов по Gifford R.H., Mallawista S.E. 1970.

Статистическая обработка результатов проведенных исследований проводилась путём вычисления средней арифметической (М), среднего квадратичного отклонения, средней ошибки средней арифметической, критерия Стьюдента (t). Различия считались достоверными при $p < 0,05$. Сравнение дискретных величин проводилось с использованием критерия хи-квадрат, непараметрического критерия Манн-Уитни. Различия считались достоверными при $p < 0,05$. При распределениях, отличающихся от нормального использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы об отсутствии значимых различий или факторных влияний принимали равным 0,05. При параметрических методах исследования применялись методы корреляционного, регрессионного и многофакторного анализов.

Результаты исследования

В 60,5 % случаев у исследуемых больных ИБС выявлялась стенокардия напряжения различных функциональных классов, 28,7% больных имели в анамнезе инфаркт миокарда, документированный изменениями на электрокардиограмме. В 66,7% ИБС сочеталась с артериальной гипертензией. Средний ФК ХСН составил $1,97 \pm 0,07$. Проведено исследование показателей структурно-функционального состояния миокарда у мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС при различных функциональных классах ХСН (таблица №1). Индекс массы миокарда левого желудочка при II, II ФК ХСН достоверно увеличивался по сравнению с аналогичным показателем при I ФК ХСН ($p < 0,05$) и был достоверно выше показателей контрольной группы ($p < 0,0001$). Фракция выброса достоверно снижалась с увеличением функционального класса ХСН ($p < 0,0001$). С нарастанием ФК ХСН достоверно увеличивались размеры полости левого желудочка и величина систолического миокардиального стресса ($p < 0,05$). Прогрессирование ХСН сопровождалось увеличением ИММЛЖ, снижением фракции выброса, дилатацией полости левого желудочка и левого предсердия, увеличением систолического миокардиального стресса.

Изучены показатели липидных спектров крови, белкового обмена, свёртывающей системы и гуморального иммунитета при различных функциональных классах недостаточности кровообращения у исследуемых мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца (таблица №2).

Уровень общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов низкой плотности у исследуемой группы больных был достоверно выше показателей контрольной группы и имел тенденцию к увеличению с нарастанием функционального класса сердечной недостаточности. Уровень аполиipoproteинов AI был достоверно ниже при III, IV ФК ХСН относительно I ФК ХСН. Показатель АПОВ/АПОAI, концентрация аполиipoproteинов В имели тенденцию к увеличению при увеличении ФК ХСН и были достоверно выше показателей контрольной группы. С увеличением функционального класса ХСН отмечено нарастание концентрации С – реактивного белка ($p > 0,05$), достоверное увеличение содержания гаптоглобина и фибриногена ($p < 0,01$).

Сравнительный анализ абсолютного и процентного содержания лимфоцитов достоверных различий не выявил, отмечена тенденция к увеличению абсолютного количества лимфоцитов при III, IV ФК ХСН относительно I ФК ХСН. Уровень сывороточных иммуноглобулинов А, М, G и циркулирующих иммунных комплексов имел тенденцию к увеличению при III, IV ФК ХСН относительно I ФК ХСН ($p > 0,05$) и был достоверно выше показателей контрольной группы. Отмечена тенденция к снижению активности фагоцитоза с увеличением ФК ХСН ($p > 0,05$).

Для выявления функциональных взаимосвязей проведен корреляционный анализ Спирмена показателей структурно-функционального состояния миокарда с уровнем липидов сыворотки крови, белками острой фазы и факторами гуморального иммунитета у мужчин с ИБС пожилого и старческого возраста, осложнённой ХСН. Масса миокарда левого желудочка отрицательно коррелировала с концентрацией аполиipoproteинов AI ($-r = 0,63$; $p < 0,05$), положительно с соотношением АПОВ/АПОAI ($+r = 0,37$; $p < 0,05$). Индекс массы миокарда отрицательно коррелировал с концентрацией аполиipoproteинов AI ($-r = 0,56$; $p < 0,05$). Систолический миокардиальный стресс отрицательно коррелировал с концентрацией аполиipoproteинов AI ($-r = 0,44$; $p < 0,05$), положительно с соотношением АПОВ/АПОAI ($+r = 0,53$; $p < 0,05$), с абсолютным содержанием лимфоцитов ($+r = 0,32$; $p < 0,05$). Размеры полости левого желудочка отрицательно коррелировали с концентрацией аполиipoproteинов AI ($-r = 0,53$; $p < 0,05$), содержанием холестерина липопротеидов высокой плотности ($-r = 0,20$; $p < 0,05$), положительно с соотношением АПОВ/АПОAI ($+r = 0,38$; $p < 0,05$) и концентрацией С-реактивного белка ($+r = 0,25$; $p < 0,05$). Размеры полости левого предсердия отрицательно коррелировали с концентрацией иммуноглобулинов G ($-r = 0,25$; $p < 0,05$). Фракция выброса положительно коррелировала с концентрацией аполиipoproteинов AI ($+r = 0,31$; $p < 0,05$), отрицательно с концентрацией аполиipoproteинов В ($-r = 0,40$; $p < 0,05$), с соотношением АПОВ/АПОAI ($-r = 0,60$; $p < 0,05$), концентрацией иммуноглобулинов А ($-r = 0,18$; $p < 0,05$). Сред-

ний функциональный класс недостаточности кровообращения отрицательно коррелировал с концентрацией аполипопротеинов AI ($r=-0,41$; $p < 0,05$), активностью фагоцитоза ($r=-0,18$; $p < 0,05$) положительно с соотношением АПОВ/АПОА1 ($r=0,36$; $p < 0,05$), концентрацией фибриногена ($r=0,22$; $p < 0,05$).

Уровень общего холестерина положительно коррелировал с концентрацией общего белка ($r=0,28$; $p < 0,05$) и концентрацией сывороточных иммуноглобулинов А ($r=0,17$; $p < 0,05$). Содержание холестерина липопротеинов высокой плотности отрицательно коррелировало с концентрацией бета-глобулинов ($r=-0,24$; $p < 0,05$) и концентрацией циркулирующих иммунных комплексов ($r=-0,17$; $p < 0,05$). Концентрация триглицеридов отрицательно коррелировала с НСТ- тестом, способностью нейтрофилов генерировать активные формы кислорода ($r=-0,17$; $p < 0,05$). Снижение концентрации аполипопротеинов AI сопровождалось увеличением содержания иммуноглобулинов G ($r=-0,29$; $p < 0,05$). Уровень аполипопротеинов В положительно коррелировал с содержанием серомукоидов ($r=0,43$; $p < 0,05$).

Соотношение АПОВ/АПОА1 положительно коррелировало с концентрацией серомукоидов ($r=0,43$; $p < 0,05$), гамма-глобулинов ($r=0,63$; $p < 0,05$), С-реактивного белка ($r=0,37$; $p < 0,05$). Уровень фибриногена сыворотки крови положительно коррелировал с содержанием серомукоидов ($r=0,30$; $p < 0,05$) и концентрацией С-реактивного белка ($r=0,30$; $p < 0,05$).

Сила взаимосвязи между показателями ММЛЖ, ИММЛЖ и уровнем аполипопротеинов AI увеличивалась в возрасте 70-79 лет ($r=0,71$, $p < 0,05$). В возрасте старше 80 лет отмечалось увеличение взаимосвязи между ММЛЖ и соотношением АПОВ/АПОА I ($r=0,77$; $p < 0,05$). ММЛЖ и ИММЛЖ в возрасте 60-69 лет положительно коррелировали с уровнем серомукоидов ($r=0,64$, $p < 0,05$). В возрасте 70-79 лет ММЛЖ, ИММЛЖ положительно коррелировали с количеством лейкоцитов ($r=0,26$; $p < 0,05$). В старческом возрасте ММЛЖ коррелировала с уровнем С-реактивного протеина ($r=0,55$, $p < 0,05$). Дилатация полости левого желудочка сопровождалась уменьшением концентрации ХС ЛПВП ($r=-0,26$, $p < 0,05$), АПОА I ($r=-0,78$, $p < 0,05$) в возрасте 70-79 лет, увеличением концентрации серомукоидов ($r=0,56$, $p < 0,05$) и С-реактивного протеина ($r=0,63$, $p < 0,05$), уменьшением абсолютно количества лимфоцитов ($r=-0,34$, $p < 0,05$), увеличением показателя НСТ ($r=0,35$, $p < 0,05$). Увеличение миокардиального стресса в возрасте 60-69 лет сопровождалось увеличением содержания триглицеридов ($r=0,49$, $p < 0,05$) и гиперпротенемией ($r=0,51$, $p < 0,05$); в возрасте 70-79 лет – уменьшением АПОА I ($r=-0,55$, $p < 0,05$) и увеличением количества лейкоцитов ($r=0,26$, $p < 0,05$); в возрасте 80 лет и старше – увеличением соотношения АПОВ/АПОА I ($r=0,78$, $p < 0,05$), увеличени-

ем концентрации С-реактивного протеина ($r=0,50$, $p < 0,05$) и снижением концентрации иммуноглобулинов А ($r=-0,37$, $p < 0,05$). Снижение фракции выброса в возрасте 60-69 лет было взаимосвязано с увеличением триглицеридов ($r=0,47$, $p < 0,05$), увеличением показателя АПОВ/АПОА I ($r=0,71$, $p < 0,05$), гиперфибриногенемией ($r=0,47$, $p < 0,05$), гиперпротенемией ($r=0,53$, $p < 0,05$). В старческом возрасте снижение фракции выброса сопровождалось снижением АПОА I ($r=0,62$, $p < 0,05$) и увеличением соотношения АПОВ/АПОА I ($r=0,67$, $p < 0,05$). Увеличение среднего функционального класса недостаточности кровообращения в возрасте 60-69 лет сопровождалось снижением АПОА I ($r=0,82$, $p < 0,05$) и увеличением соотношения АПОВ/АПОА I ($r=0,73$, $p < 0,05$), снижением иммуноглобулинов G ($r=-0,52$, $p < 0,05$); в возрасте 70-79 лет – гиперфибриногенемией ($r=0,21$, $p < 0,05$).

Анализ взаимосвязей между показателями липидного обмена, белками острой фазы и факторами гуморального иммунитета в различных возрастных группах выявил отрицательную зависимость концентрации ХС ЛПВП и гаптоглобина ($r=-0,77$, $p < 0,05$) в возрасте 70-79 лет. Уровень ОХС коррелировал только с гиперпротенемией в возрасте 70-79 лет ($r=0,39$, $p < 0,05$). Количество триглицеридов положительно коррелировало с содержанием иммуноглобулинов А ($r=0,41$, $p < 0,05$), С-реактивным протеином ($r=0,51$, $p < 0,05$) и отрицательно с концентрацией иммуноглобулинов G ($r=-0,53$, $p < 0,05$) в возрасте 69-69 лет. Концентрация АПОА I отрицательно коррелировала с бета-глобулиновой фракцией белков сыворотки крови ($r=-0,83$, $p < 0,05$), количеством лейкоцитов ($r=-0,53$, $p < 0,05$) и содержанием иммуноглобулинов G ($r=-0,65$, $p < 0,05$) в старческом возрасте. Увеличение концентрации АПОВ сопровождалось увеличением концентрации серомукоидов в старческом возрасте ($r=0,66$, $p < 0,05$). Увеличение соотношения АПОВ/АПОА I было связано с увеличением концентрации серомукоидов ($r=0,65$, $p < 0,05$) и увеличением содержания иммуноглобулинов G ($r=0,77$, $p < 0,05$), уменьшением содержания иммуноглобулинов А ($r=-0,51$, $p < 0,05$) в старческом возрасте. Гиперфибриногенемия сопровождалась увеличением АПОВ ($r=0,73$, $p < 0,05$) в возрасте 60-69 лет и увеличением серомукоидов ($r=0,50$, $p < 0,05$), С-реактивного протеина ($r=0,55$, $p < 0,05$) в старческом возрасте. Увеличение концентрации С-реактивного протеина, серомукоидов сопровождалось увеличением иммуноглобулинов G ($r=0,56$, $p < 0,05$) в старческом возрасте. Увеличение концентрации лейкоцитов сопровождалось увеличением иммуноглобулинов G ($r=0,32$, $p < 0,05$) и ЦИК ($r=0,28$, $p < 0,05$).

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что у исследуемых мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС прогрессирование ХСН, эксцентрическое ремоделирование миокарда, увеличе-

Таблица 1. Показатели структурно-функционального состояния миокарда при различных функциональных классах недостаточности кровообращения у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца

Показатель	Контроль, лет 18-59 n=28 1	Функциональный класс недостаточности кровообращения				Достоверность различий
		I ФК ХСН n=64 2	II ФК ХСН n=59 3	III ФК ХСН n=31 4	IV ФК ХСН n=13 5	
ММЛЖ, г	196±7,2	268,8±9,6	266,7±7,4	301,4±9,4	291,0±22,3	p1-2,3,4,5<0,001; p2-4 <0,05; p3-4 <0,01; p1-2,3,4,5<0,0001; p3-4 <0,05;
ИММЛЖ, г/м2	104,8±4,01	166,5±5,44	156±4,6	172,4±5,6	171,3±12,8	
ТЭСЛЖ, см	0,96±0,01	1,03±0,02	1,01±0,01	1,03±0,02	0,99±0,03	p 1-2,3,4<0,05;
ТМЖП, см	0,92±0,02	1,04±0,01	1,03±0,01	1,04±0,02	0,98±0,03	p 1-2,3,4<0,0001;
ОТС, см	0,388±0,006	0,387±0,007	0,388±0,006	0,365±0,005	0,348±0,009	p 1-4,5<0,01; p3-4 <0,05; p2-5 <0,05;
ЛП, см	2,8±0,09	3,4±0,06	3,4±0,08	3,6±0,09	6,2±2,7	p1-2,3,4<0,0001; p2-5<0,05;
ФВ, %	74,1±0,01	56,8±1,1	50,8±1,1	38,7±1,2	31,9±1,7	p1-2,3,4,5<0,0001; p2-3,4 <0,0001; p3-4 <0,0001; p2-5 <0,0001;
КСР, см	3,07±0,07	3,9±6,9	4,02±0,07	4,23±0,11	4,26±0,18	p1-2,3,4,5<0,0001; p2-4 <0,001; p2-5 <0,05;
КДР, см	4,8±0,07	5,6±7,8	5,55±0,08	5,93±0,08	5,97±0,14	p1-2,3,4,5<0,0001; p2-4 <0,001; p3-4 <0,01; p2-5 <0,05;
МСс	108,9±3,0	183,8±5,7	191,8±5,6	205,9±8,8	204,6±15,3	p1-2,3,4,5<0,0001; p2-4 <0,05;

Примечание: ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ – индекс массы миокарда левого желудочка; ЛП – размер левого предсердия; ФВ – фракция выброса; КСР – конечный систолический размер; КДР – конечный диастолический размер; МСс – систолический миокардиальный стресс

Таблица 2. Показатели липидных спектров крови, белкового обмена, свертывающей системы и иммунного статуса при различных функциональных классах недостаточности кровообращения у мужчин пожилого и старческого возраста с ишемической болезнью сердца

Показатель	Контроль, лет 18-59 n=28 1	Функциональный класс недостаточности кровообращения				Достоверность различий
		I ФК ХСН n=64 2	II ФК ХСН n=59 3	III ФК ХСН n=31 4	IV ФК ХСН n=13 5	
ОХС, ммоль/л	4,1±0,19	5,3±0,18	5,39±0,16	5,58±0,24	5,86±0,54	p 1-2,3,4,5<0,001;
ТГ, ммоль/л	1,5±0,09	1,99±0,1	2,19±0,13	2,3±0,17	2,06±0,24	p 1-2,3,4,5<0,01;
ХСЛПВП, ммоль/л	1,34±0,09	0,44±0,02	0,47±0,018	0,44±0,02	0,48±0,05	p 1-2,3,4,5<0,001;
ХСЛПНП, ммоль/л	2,5±0,22	4,5±0,17	4,48±0,15	4,67±0,23	4,96±0,52	p 1-2,3,4,5<0,001;
АПОА1, г/л	0,84±0,05	0,74±0,03	0,68±0,03	0,63±0,02	0,54±0,05	p1-3,4,5<0,001 p2-4 <0,05 p2-5 <0,01
АПОВ, г/л	0,25±0,017	0,44±0,02	0,45±0,026	0,47±0,03	0,49±0,09	p1-2,3,4,5<0,0001;
АПОВ/АПОА1	0,31±0,035	0,58±0,03	0,62±0,03	0,72±0,04	0,82±0,25	p1-2,3,4<0,001 p1-5<0,01
СРБ >6,0 мг/л, n (%)		22,6±7,6	20,0±0,7	36,8±1,1	50,0±16,7	
Фибриноген, мг/л	3,03±0,16	3,67±0,11	4,04±0,12	4,05±0,19	4,98±0,56	p 1-2,3,4,5<0,001; p2-3<0,05; p3-5 <0,01; p4-5 <0,01 p2-5 <0,01; p 1-3<0,05;
лейкоциты, 10 ⁹ /л	6,1±0,53	6,03±0,21	5,6±0,19	6,2±0,35	6,5±0,67	
лимфоциты, %	32,8±1,68	29,4±1,09	31,38±0,9	30,9±1,47	29,0±2,16	
лимфоциты абс., 10 ⁹ /л	1,99±0,21	1,68±0,06	1,75±0,067	1,81±0,14	1,82±0,17	
Фагоцитоз, %	56,8±3,7	61,7±0,9	60,37±0,9	59,3±0,8	61,1±1,8	p1-2<0,05
НСТ%, ед.	66,3±1,9	77,2±0,8	76,3±0,9	75,8±0,8	75,3±1,7	p1-2,3,4,5<0,001
НСТ, ед.	0,87±0,08	1,44±0,04	1,36±0,03	1,34±0,03	1,41±0,05	p1-2,3,4,5<0,001
IgA, г/л	1,58±0,09	1,87±0,03	1,83±0,04	1,94±0,05	1,9±0,11	p1-2,3,4,5<0,01
Ig M, г/л	1,2±0,04	1,53±0,02	1,54±0,03	1,58±0,03	1,5±0,0,7	p1-2,3,4<0,001 p1-5<0,01
Ig G, г/л	9,4±0,38	14,06±0,16	14,2±0,21	14,3±0,34	14,1±0,05	p1-2,3,4,5<0,001
ЦИК, усл. ед.	40,7±2,9	70,0±1,02	70,2±1,2	69,6±0,98	70,2±1,6	p1-2,3,4,5<0,00001

Примечание: ОХС – общий холестерин; ТГ – триглицериды; ХСЛПВП – холестерин липопротеидов высокой плотности; ХСЛПНП – холестерин липопротеидов низкой плотности; АПОА1 – аполипопротеины А1; АПОВ – аполипопротеины В; СРБ – С-реактивный белок; НСТ – тест спонтанной активности нейтрофилов; ЦИК – циркулирующие иммунные комплексы.

ние ИММЛЖ, дилатация полости левого желудочка, увеличение миокардиального стресса тесно взаимосвязано с снижением уровня АПОА I, увеличением концентрации АПОВ и показателя соотношения АПОВ/АПОА I, повышением вязкости крови, нарастанием концентрации С-реактивного протеина и сывороточных иммуноглобулинов G.

У больных исследуемой группы установлены взаимосвязи показателей липидного, белкового обмена, свёртывающей системы и факторов гуморального иммунитета. Повышение концентрации общего холестерина сопровождалось гиперпротсинемией, увеличением концентрации сывороточных иммуноглобулинов А. Снижение уровня ХС ЛПВП было связано с увеличением бета глобулинов сыворотки крови и повышением содержания ЦИК. Снижение АПОА I сопровождалось стимуляцией выработки сывороточных иммуноглобулинов G, увеличение АПОВ сопровождалось повышением концентрации серомуконов, гамма-глобулинов, С-реактивного протеина.

У исследуемых мужчин с ИБС в возрасте 70 лет и старше установлено увеличение силы взаимосвязи между прогрессированием ХСН, ИММЛЖ, размерами полости левого желудочка, снижением сократительной способности миокарда и показателями апо-

липопротеинового обмена, концентрацией белков острой фазы, увеличением вязкости крови, лимфопенией, стимуляцией выработки сывороточных иммуноглобулинов G.

Полученные результаты, соответствуют литературным данным о роли иммунного воспаления в прогрессировании атеросклеротического процесса и сердечной недостаточности.

Выводы

1. У исследуемых мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС прогрессирование ХСН, эксцентрическое ремоделирование миокарда, увеличение ИММЛЖ, дилатация полости левого желудочка, увеличение миокардиального стресса тесно взаимосвязано с снижением уровня АПОА I, увеличением концентрации АПОВ и показателя соотношения АПОВ/АПОА I, повышением вязкости крови, нарастанием концентрации С-реактивного протеина и сывороточных иммуноглобулинов G.

2. Снижение концентрации АПОА I, увеличение АПОВ и показателя соотношения АПОВ/АПОА I у мужчин пожилого и старческого возраста с ИБС сопровождаются стимуляцией выработки сывороточных иммуноглобулинов G и повышением концентрации белков острой фазы. ■

Литература:

1. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения. Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2002; 1: 5-9.
2. Аронов Д.М. Первичная и вторичная профилактика сердечно-сосудистых заболеваний - интерполяция на Россию. Сердце. 2002; 1 (3): 109-112.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Липиды, липопротеиды и атеросклероз. СПб; 1995.
4. Oksenberg J.R., Starvi G.T., Jeong M.C. et al. Analysis of the T-cell receptors in human atherosclerosis. *Cardiovasc. Res.* 1997; 36: 256-267.
5. Tousoulis D., Davies G., Stefanadis C. Et al. Inflammatory and thrombotic mechanisms in coronary atherosclerosis. *Heart.* 2003; 89: 993-997.
6. Визир В. А., Березин Ф. Е. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности. *Тер. арх.* 2000; 4: 77-80.
7. Ольбинская Л.И., Игнатенко С. Б. Современный представления о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности. *Клин. мед.* 2000; 8: 22-27.
8. Ross R. Atherosclerosis - an inflammatory disease. *N.Engl. J. Med.* 1999; 104: 115-126
9. Д.Е. Гусев, Е.Г. Пономарь. Роль С-реактивного протеина и других маркеров острой фазы воспаления при атеросклерозе. *Клиническая медицина* 2006; 35: 25-30.
10. Лутай М.И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез. *Укр. Кард. Жур.* 2003; 6: 3-11,
11. Моисеев В., Павлюкова Е. Мерая И. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений. *Рус. Врач.* 2003; 3: 3-7.
12. Насонов Е.Л., Панюкова Е.В., Александрова Е.Н. С-реактивный белок - маркер воспаления при атеросклерозе (новые данные). *Кардиология*, 2002; 37: 53-62.
13. Danesh J., Whincup P. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analyses. *Br. Med. J.* 2000; 321: 199-204.
14. Danesh J., Collins R., Appleby P., Reto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leucocyte count with coronary heart disease. *JAMA.* 1998; 279: 1477-1482.
15. Blake G. J., Ridker P.M. Novel clinical markers of vascular wall inflammation. *Circ. Res.* 2001; 89: 763-771.
16. Pepys M. The renaissance of c reactive protein. *Br. Med. J.* 2001; 322: 4-5
17. Heinrich J., Schulte H., Schonfeld R. Et oll. Association of variables of coagulation, fibrinolysis and acute-phase with atherosclerosis of coronary and peripheral arteriez supplying brain. *Trombosis Haemostat. J.* 1995; 73: 374-378
18. Smith E.B., Thompson W.D. Fibrin as a factor in atherogenesis. *Thromb. Res.* 1994; 73: 1-19
19. Smith E.B., Crosbie L. Does lipoprotein copete with plasminogen in human atherosclerotic lesions and thrombi? *Atherosclerosis* 1991; 89: 127-136.
20. Ernst E., Resch K. L. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor: a meta-analysis and review of the literature. *Ann. Intern. Med.* 1993; 118: 956-963.
21. Войтенко В.П. Балансовый наследственный полиморфизм и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в популяциях семнадцати стран Европы. Сообщение I. Корреляционный анализ. *Генетика.* 1984; 20 (3): 512.