

ФУНКЦІОНАЛЬНА АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ В РБТЛ У ХВОРИХ НА ІНФЕКЦІЙНИЙ ЕНДОКАРДИТ, ОПЕРОВАНИХ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЗАГАЛЬНОЇ КЕРОВАНОЇ ГІПЕРТЕРМІЧНОЇ ПЕРФУЗІЇ

З. Т. Баланнік, О. Я. Беспалова, О.А. Крикунов,
Т. В. Алексейчук, Л. В. Долгова

Національний інститут серцево-судинної хірургії
ім. М.М. Амосова АМН України (Київ)

Стаття присвячена вивченню впливу температури 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* на функціональну активність лімфоцитів в реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) з мітогеном ФГА у хворих на інфекційний ендокардит, оперованих із застосуванням загальної керованої гіпертермічної перфузії.

Вивчення показників проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ у хворих на інфекційний ендокардит показало, що рівень її із застосуванням ФГА достовірно знижений у порівнянні зі здоровими людьми, що свідчить про знижену активність цих клітин і, як наслідок, може спричинити імунологічну недостатність та знижений рівень протиінфекційного захисту хворих.

Визначення впливу температурного режиму 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* на проліферативну активність лімфоцитів (спонтанну і стимульовану ФГА в РБТЛ) виявило достовірне збільшення проліферативної активності лімфоцитів і вказує на позитивний вплив температурного фактору на функціональний стан лімфоцитів людини.

Ключові слова: інфекційний ендокардит, лімфоцити, бласттрансформація, мітогени.

В патогенезі розвитку інфекційного ендокардиту важливу роль відводять вивченню імунних механізмів, зокрема функціональному стану імунокомпетентних

клітин [1, 2, 3].

Функціональна активність лімфоцитів оцінюється різними методами дослідження, одним з яких є вивчення їх бластоутворюючої здатності у відповідь на різні мітогени (неспецифічних, наприклад, ФГА та специфічних, якими являються інфекційні антигени). Відомо, що метод бласттрансформації лімфоцитів під впливом ФГА дає уявлення про стан реактивності організму у досліджуваних людей [4, 5].

Метою даної роботи було дослідити вплив температури 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* на функціональну активність лімфоцитів в реакції бластної трансформації лімфоцитів з мітогеном ФГА.

Матеріали та методи дослідження. Вивчення проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ проводили за загальноприйнятою методикою [4] у 30 пацієнтів, із них:

- 20 хворих на інфекційний ендокардит (ІЕ) – склали першу групу дослідження;
- 10 хворих з клапанною патологією (КП) – друга група хворих.

Рівень проліферації лімфоцитів в РБТЛ проводили до та через 7 днів після оперативного лікування хворих обох груп. Нагрівання периферичної крові проводили в термостаті при температурі 39,5 °С протягом 30 хвилин.

Дослідження імунологічних показників проводили в динаміці:

I етап – до нагріву крові;

II етап – після нагріву периферичної крові при температурі 39,5 °С протягом 30 хвилин.

Для контролю імунологічних показників обстежено 10 практично здорових осіб – донорів крові.

Отримані результати порівнювались між етапами, а також з показниками контрольної групи [6].

Функціональний стан імунокомпетентних клітин характеризується ступенем готовності їх до проліферації під впливом різних мітогенів, який ми вивчали в

реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) із застосуванням ФГА [4].

Реакція бласттрансформації супроводжується перетворенням малих лімфоцитів в бластні форми під дією мітогенів, здатних до подальшої проліферації та диференціювання, завдяки чому збільшується кількість клітин, які відповідають на антигенний стимул.

Результати дослідження. Показники функціональної активності лімфоцитів в РБТЛ (спонтанної та індукованої ФГА) під впливом температури 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* наведені в таблиці.

Порівняльне вивчення показників проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ у групах хворих на ІЕ, хворих з клапанною патологією серця та в групі донорів крові (практично здорових людей) показало, що рівень її під впливом неспецифічного мітогену (ФГА) достовірно знижений в групах хворих, більш виражений в групі хворих на ІЕ, складав відповідно 31,88±1,17 % при ІЕ, 33,17±2,30 % в групі хворих з клапанною патологією серця, 37,42±0,91 %, (P≤0,05) в контрольній групі, що свідчить про знижену активність цих клітин і як наслідок може спричинити імунологічну недостатність та знижений рівень протиінфекційного захисту хворих.

Зниження проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ у хворих обох груп може спричинити імунологічну недостатність протиінфекційного захисту хворих.

Основним завданням нашого дослідження було визначення впливу температурного режиму 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* на проліферативну активність лімфоцитів спонтанну та стимульовану ФГА в

Таблиця 1

**Вплив температури 39,5 °С протягом 30 хв (*in vitro*)
на функціональну активність імунокомпетентних клітин в РБТЛ**

Показники	Інфекційний ендокардит		Клапанні патології		Контрольна група	
	n = 20		n = 10		n = 10	
	До нагріву	Після нагріву	До нагріву	Після нагріву	До нагріву	Після нагріву

Р Б Т Л , %	С П	До операції	5,13± 0,37	7,56± 0,44 **	4,33± 0,53	7,83± 0,71 **	4,88± 0,53 **	8,25± 0,80
		Після операції	4,86± 0,60	8,14± 0,60 **	4,50± 0,28	7,50± 0,56 **	4,88± 0,53 **	8,25± 0,80
	Ф Г А	До операції	31,88± 1,17 *	38,50± 1,24 **	33,17± 2,30	39,67± 2,83	37,42± 0,91 **	43,38± 1,46
		Після операції	31,00± 1,97 *	37,57± 2,12 *,**	35,25± 2,24	42,00± 1,68 **	37,42± 0,91 **	43,38± 1,46

СП – спонтанна РБТЛ; **ФГА** – фітогемаглютинін;

* $P \leq 0,05$ в порівнянні з контрольною групою;

** $P \leq 0,05$ в порівнянні до та після нагріву між собою в групі.

РБТЛ. Ми простежували ці параметри в динаміці до прогрівання крові (при кімнатній температурі) та після прогрівання крові в термостаті при температурі 39,5 °С протягом 30 хвилин.

Проліферативна активність лімфоцитів під впливом температури 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* як спонтанна, так і індукована ФГА достовірно збільшувалась у всіх досліджуваних групах і склала відповідно у хворих на ІЕ до прогріву 31,88±1,17 %, після прогріву в термостаті – 38,50±1,24 %, в групі хворих з клапанною патологією серця до прогріву – 33,17±2,30 %, після прогріву – 39,67±2,83 %. В контрольній групі донорів крові рівень проліферації лімфоцитів до прогріву в термостаті при 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* складав 37,42±0,91 %, після прогріву – 43,38±1,46 %.

Таким чином, проведені нами дослідження впливу температурного фактору 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* на рівень проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ виявили його позитивний вплив як у хворих на ІЕ, у хворих з клапанною патологією серця, так і у донорів крові (практично здорових людей).

Порівняльне вивчення стану проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ в групах хворих після операції представлені в таблиці.

Проведені дослідження виявили, що рівень проліферативної активності

лімфоцитів в РБТЛ з ФГА після операції у хворих на ІЕ суттєво не змінився і залишився достовірно зниженим у порівнянні з контрольною групою, пов'язаний, очевидно, зі стресом оперативного втручання, яке може мати імунодепресивний вплив на лімфоцити. Так, до операції рівень проліферації лімфоцитів в групі хворих на ІЕ складав $31,88 \pm 1,17$ %, після операції – $31,00 \pm 1,97$ %, в контрольній групі – $37,42 \pm 0,91$ %.

Імунодепресивний вплив оперативного втручання на проліферативну активність в РБТЛ спостерігається і в групі хворих з клапанною патологією. Так, в цій групі вона склала до операції $33,17 \pm 2,30$ %, після операції – $35,25 \pm 2,24$ %, в контрольній групі – $37,42 \pm 0,91$ %.

Визначення впливу температурного режиму $39,5$ °С протягом 30 хвилин *in vitro* на проліферативну активність лімфоцитів (спонтанну і стимульовану ФГА в РБТЛ) в групах хворих після оперативного втручання виявили такий же позитивний вплив на показники РБТЛ спонтанну та стимульовану з ФГА, як і до операції. Так, в групі хворих на ІЕ після операції він склав $31,00 \pm 1,97$ % до прогріву і $37,57 \pm 2,12$ % після прогріву крові при температурі $39,5$ °С протягом 30 хвилин. У групі хворих з клапанною патологією після операції спостерігалась аналогічна залежність рівня проліферації в РБТЛ і склала відповідно $35,25 \pm 2,24$ % до прогріву і $42,00 \pm 1,68$ % після прогріву крові при $39,5$ °С протягом 30 хвилин *in vitro*.

Таким чином, порівняльне вивчення впливу температурного режиму $39,5$ °С протягом 30 хвилин *in vitro* на проліферативну активність лімфоцитів в РБТЛ, спонтанну та стимульовану ФГА як до операції так і після оперативного втручання виявили його позитивну дію і вказує на загальний вплив температурного фактору на функціональний стан лімфоцитів людини.

Висновки

1. У хворих на ІЕ та хворих з клапанною патологією серця виявлено зниження проліферативної активності лімфоцитів в РБТЛ в порівнянні з практично здоровими людьми, що може спричинити у них імунологічну недостатність протиінфекційного захисту.

2. Проведені дослідження впливу температурного режиму 39,5 °С протягом 30 хвилин *in vitro* як до операції так і після оперативного втручання, виявили його позитивний вплив на проліферацію лімфоцитів в РБТЛ в обстежених групах, що вказує на позитивний вплив температурного фактору на функціональний стан лімфоцитів людини.

Література

1. Крикунов А.А. Инфекционный эндокардит: современные аспекты / А.А. Крикунов, А.М. Воробьева // Doctor, № 2. – 2003. – С. 42 – 46.
2. Мешалкин Е.Н. Бласттрансформация лимфоцитов в условиях хирургического вмешательства / Е.Н. Мешалкин, В.С. Сергиевский, А.А. Приходченко, Л.А. Девятьяров // Кардиология, Т. 26, № 3. – 1986. – С. 104 – 106.
3. Волошина О.В. Гіперактивний тип імунної відповіді у хворих на стабільну стенокардію / О.В. Волошина, О.М. Ломаковський, М.І. Лутай, Т.І. Гавриленко // Український кардіологічний журнал, № 5. – 2008. – С. 34 – 38.
4. Азаренок К.С. Реакция бласттрансформации лимфоцитов на простые и сложные, растворимые и корпускулярные антигены / К.С. Азаренок // Вопр. иммунологии. Тез. докл. Витебск. – 1982. – С. 3.
5. Иммунология / [Пастер Е.У., Овод В.В., Позур В.К., Вихоть Н.Ч.]. – К.: “Выща школа”, 1989. – С. 304.
6. Лапоть С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием EXCEL / Лапоть С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. – Из-во Киев: "Морион", 2000. – 320с.

ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ В РБТЛ У БОЛЬНЫХ ИНФЕКЦИОННЫМ ЭНДОКАРДИТОМ, ОПЕРИРОВАННЫХ С ПРИМЕНЕНИЕМ ОБЩЕЙ УПРАВЛЯЕМОЙ ГИПЕРТЕРМИЧЕСКОЙ ПЕРФУЗИИ

З.Т. Баланник, О.Я. Беспалова, О.А. Крикунов,

Т.В. Алексейчук, Л.В. Долгова

Статья посвящена изучению влияния температуры 39,5 °С на протяжении 30 минут *in vitro* на функциональную активность лимфоцитов в реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с митогеном ФГА у больных инфекционным эндокардитом, оперированных с применением общей управляемой гипертермической перфузии.

Изучение показателей пролиферативной активности лимфоцитов в РБТЛ у больных инфекционным эндокардитом показало, что уровень ее с применением ФГА достоверно снижен в сравнении со здоровыми людьми, что свидетельствует о сниженной активности этих клеток и, как следствие, может быть причиной иммунологической недостаточности и сниженного уровня противоинфекционной защиты больных.

Определение влияния температурного режима 39,5 °С на протяжении 30 минут *in vitro* на пролиферативную активность лимфоцитов (спонтанную и стимулированную ФГА в РБТЛ) выявило достоверное увеличение пролиферативной активности лимфоцитов и указывает на положительное влияние температурного фактора на функциональное состояние лимфоцитов человека.

Ключевые слова: инфекционный эндокардит, лимфоциты, бласттрансформация, митогены.

**THE FUNCTIONAL LYMPHOCYTES ACTIVITY IN LBR ON PATIENTS
WITH INFECTIOUS ENDOCARDITIS WHO WAS OPERATED
BY WHOLE BODY CONTROL HYPERTHERMIA PERFUSION**

**Z.T. Balannik, E.J. Bepalova, A.A. Krikunov,
T.V. Alekseichuk, L.V. Dolgova**

The article is devoted to study of the temperature 39,5 °С effects for the 30 minutes *in vitro* on the lymphocytes functional activity in the lymphocytes blasttransformation reaction (LBR) with PHA mytogen on patients with infectious endocarditis which was operated with extracorporeal whole body control hyperthermia perfusion.

The study of the lymphocytes proliferative activity activities in LBR on patients with

infectious endocarditis was obtained that its level with PHA is reliable reduction as compared with healthy people. It is evidence of the reduction activity of this cells, which may caused the immunologically insufficiency and reduced level of the anti-infectious protection of the patients.

The definition of the 39,5 °C temperature for the 30 minutes in vitro on the lymphocyte proliferative activity effects (spontaneous and PHA stimulated in the LBR) revealed brought to light the reliable intensification the lymphocytes proliferative activity and indicates on the positive temperature factor influence on the functional lymphocytes status of the human.

Key words: infectious endocarditis, lymphocytes, blasttransformation, mytogens.