

□ Обзоры и лекции

DOI: <https://doi.org/10.51922/1818-426X.2025.4.34>

*M. N. Антонович¹, Р. М. Саттаров¹, Л. Л. Антонович²,
Т. А. Вашкевич², Е. К. Абрахевич², Н. А. Верховская²*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ УРОВНЯ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО КЛАССА

*УО «Белорусский государственный медицинский университет»,¹
УЗ «6-я городская клиническая больница»²*

Атеросклероз коронарных артерий является одной из причин развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее хронической формы – стабильной стенокардии напряжения. Атеросклероз можно рассматривать, как хронический иммуновоспалительный процесс, в котором антигенные стимулы исходят от перекисно модифицированных липопротеинов. Литературные данные указывают на продукцию циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), содержащих в качестве антигена липопротеины, у пациентов со стабильной стенокардией напряжения.

Цель исследования – определить содержание ЦИК у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I, II, III, IV.

Материал и методы. Исследование проводилось в условиях кардиологического отделения №1 УЗ «6-я клиническая больница г. Минска». В исследование включен 141 пациент со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I, II, III, IV, которые составили 4 основные группы исследования (А, Б, В, Г). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц сопоставимого возраста. Определение ЦИК производили методом иммуноферментного анализа в венозной крови пациентов. Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы *Statistica 10.0*. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. У пациентов со стенокардией напряжения ФК I уровень ЦИК составил $243,0 \pm 31,4$ усл. ед. По мере увеличения ФК стабильной стенокардии напряжения увеличивался и уровень ЦИК, который у пациентов с ФК IV составил $404,0 \pm 52,4$ усл. ед.

Заключение. С увеличением степени тяжести стабильной стенокардии напряжения статистически значимо увеличивается содержание ЦИК, что свидетельствуют о развитии иммунопатологического процесса по мере прогрессирования недостаточности коронарного кровообращения.

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, циркулирующие иммунные комплексы, атеросклероз.

*M. N. Antonovich¹, R. M. Sattarov¹, L. L. Antonovich²,
T. A. Vashkevich², E. K. Abrazhevich², N. A. Verchovskaya²*

DETERMINATION OF THE LEVEL OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA DEPENDING ON THE FUNCTIONAL CLASS

*Educational Institution “Belarusian State Medical University”,¹
Healthcare Institution “6th City Clinical Hospital”²*

Coronary artery atherosclerosis is one of the causes of coronary heart disease (CHD) and its chronic form – stable angina. Atherosclerosis can be considered as a chronic immune-inflammatory process in which antigenic stimuli originate from peroxide-modified

lipoproteins. Literature data indicate the production of circulating immune complexes (CIC) containing lipoproteins as an antigen in patients with stable angina.

The aim of the study was to determine the content of CIC in patients with stable angina with functional classes (FC) I, II, III, IV.

Material and methods. The study was conducted in the Cardiology Department № 1 of the 6th Clinical Hospital of Minsk. The study included 141 patients with stable angina with functional classes (FC) I, II, III, IV, which made up 4 main study groups (A, B, C, D). The control group consisted of 30 practically healthy individuals of comparable age. The CIC was determined by the enzyme immunoassay method in the venous blood of patients. Statistical data processing was performed using the Statistica 10.0 program. At $p < 0.05$, the differences were considered statistically significant.

Results and discussion. In patients with angina pectoris FC I, the CIC level was 243.0 ± 31.4 conventional units. As the FC of stable angina pectoris increased, the CIC level also increased, which in patients with FC IV was 404.0 ± 52.4 conventional units.

Conclusion. With an increase in the severity of stable angina pectoris, the content of CIC statistically significantly increases, which indicates the development of an immunopathological process as coronary circulatory failure progresses.

Key words: stable angina pectoris, circulating immune complexes, atherosclerosis.

Введение. Атеросклероз коронарных артерий является одной из причин развития ишемической болезни сердца (ИБС) и ее хронической формы – стабильной стенокардии напряжения. На данный момент накоплено достаточно сведений о роли иммунных нарушений в патогенезе атеросклероза.

Пусковой механизм развития атеросклеротического повреждения включает внутриклеточное депонирование липидов и последующее формирование пенистых клеток с усиленной продукцией компонентов соединительнотканного матрикса, воспаление.

Иммунные комплексы, содержащие липопротеины низкой плотности (ЛПНП), играют важную роль в патогенезе атеросклероза, стимулируя накопление холестерина в клетках артериальной стенки. Исследования *in vitro* продемонстрировали, что макрофаги, инкубированные с иммунными комплексами (ЦИК), содержащими ЛПНП и аутоантитела к ЛПНП, активно поглощают ЛПНП и трансформируются в пенистые клетки [1–4]. Эта способность антител стимулировать накопление липидов зависит от концентрации ЛПНП в связанных иммунных комплексах [5]. Показано, что атерогенный потенциал ЛПНП, особенно десиалированных форм, значительно возрастает после формирования иммунных комплексов с аутоантителами [1, 6]. Добавление таких комплексов к культуре гладкомышечных клеток аорты человека значительно усиливает внутриклеточное накопление холестерина, превращая нативные ЛПНП, обычно не вызывающие депонирования холестерина, в атерогенные частицы [1]. Механизм этого явления связан с увеличением поглощения ЛПНП клетками артериальной стенки в присутствии анти-ЛПНП-аутоантител,

а также с усилением этого процесса при участии фибронектина и С1q-компоненты комплемента [1].

Дальнейшие исследования показали, что удаление IgG и IgM, а также ЦИК из атерогенной сыворотки пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), приводит к снижению ее способности индуцировать внутриклеточное накопление липидов [7]. При этом IgG оказывал наиболее выраженное влияние на атерогенные свойства сыворотки, что указывает на важную роль IgG-содержащих ЦИК-ЛПНП в патогенезе атеросклероза [7]. Было установлено, что уровень холестерина в ЦИК, выделенных из сыворотки пациентов с ИБС, значительно повышен по сравнению со здоровыми донорами, и коррелирует с атерогенными свойствами сыворотки [7]. Эти результаты подтверждают гипотезу о том, что содержащие холестерин иммунные комплексы играют ключевую роль в формировании атерогенных свойств сыворотки крови у пациентов с ИБС [7].

Таким образом, современные исследования подтверждают ключевую роль ЦИК, содержащих ЛПНП и аутоантитела, в патогенезе атеросклероза, стимулирующих накопление холестерина в клетках эндотелия сосудов.

Цель исследования – определить содержание ЦИК у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I, II, III, IV.

Материал и методы

Исследование проводилось на базе кардиологического отделения № 1 УЗ «6-я городская клиническая больница». В исследование были включены 141 пациент со стабильной стенокардией напряжения I–IV функциональных классов (ФК) по класси-

□ Оригинальные научные публикации

ификации Канадской ассоциации кардиологов, соответствующих классификации ИБС, предложенной экспертами ВОЗ. Пациенты были разделены на четыре группы в зависимости от ФК стенокардии: группа А (ФК I, $n = 31$), группа Б (ФК II, $n = 40$), группа В (ФК III, $n = 40$) и группа Г (ФК IV, $n = 30$). Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами основной группы. Средний возраст участников исследования составил $53,7 \pm 4,37$ лет. Всем пациентам проводился комплекс диагностических исследований, включавший: субъективное и физикальное обследование, электрокардиографию (ЭКГ) в покое, проведение нагрузочных тестов (велозергометрия или фармакологическая проба с дипиридамолом (выбор метода определялся клиническими показаниями), эхокардиографию (ЭхоКГ), общий анализ крови и биохимический анализ крови, общий анализ мочи, коронароангиографию (КАГ) – по клиническим показаниям.

Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА). Референсные значения для ЦИК составляли 50,0–145,0 усл. ед., среднее значение в норме $97,5 \pm 6,5$ усл. ед.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программного пакета Statistica 10.0. Для оценки корреляционных связей между количественными переменными применялся коэффициент ранговой корреляции Спирмена (R). Статистически значимыми считались различия при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализ полученных результатов позволил выявить иммунопатологические изменения у пациентов со стабильной стенокардией напряжения, прогрессирующих с нарастанием степени недостаточности коронарного кровообращения и, возможно, определяющие клиническое течение заболевания. У пациентов со стенокардией напряжения ФК I (группа А) уровень ЦИК составил $243,0 \pm 31,4$ усл. ед. По мере увеличения ФК стабильной стенокардии напряжения увеличивался и уровень ЦИК, который у пациентов с ФК IV (группа Г) составил $404,0 \pm 52,4$ усл. ед., что свидетельствует об активизации иммунокомплексообразования по мере прогрессирования стенокардии (таблица 1).

Результаты проведенного исследования совпадают с данными литературных источников. Левина Л. И. и Шаповалова А. Б. отмечают, что уровень ЦИК достоверно повышен у больных со стенокардией, особенно нестабильной, по сравнению с контрольной группой. Кроме того, у пациентов с отрицательной динамикой стенокардии содержание ЦИК возрастает почти вдвое [8]. Щеглов Д. С.,

Таблица 1. Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в группах наблюдения и в контрольной группе

Группа	Объём выборки	ЦИК (усл. ед.)
А (ФК I)	31	$243,0 \pm 31,4$ $P < 0,001$
Б (ФК II)	40	$295,0 \pm 41,3$ $P < 0,001$
В (ФК III)	40	$353,0 \pm 49,3$ $P < 0,001$
Г (ФК IV)	30	$404,0 \pm 51,3$ $P < 0,001$
Контрольная	30	$87,7 \pm 23,5$

Примечание: Р – достоверность различий между группами А, Б, В, Г и контрольной.

Дуданов И. П. и др. установили, что по мере увеличения коэффициента атерогенности повышается уровень ЦИК. Это свидетельствует о неблагоприятном влиянии дислипидемии на течение ИБС за счет активации иммуновоспалительных реакций гуморального типа (продукция ЦИК) [9].

ЦИК стимулируют накопление холестерина на эндотелиальной стенке сосудов. У пациентов со стабильной стенокардией напряжения достоверно увеличивается уровень циркулирующих иммунных комплексов по сравнению со здоровыми лицами. С увеличением степени тяжести стабильной стенокардии напряжения статистически значимо увеличивается содержание ЦИК, что свидетельствуют о развитии иммунопатологического процесса по мере прогрессирования недостаточности коронарного кровообращения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Orekhov, A. N. Mechanisms of atherogenesis and development of antiatherosclerotic therapy / A. N. Orekhov // Current pharmaceutical design. – 2015. – Vol. 21, № 9. – С. 1103–1106.
2. Stoll, L. L. Potential novel mechanisms for diabetes-accelerated atherosclerosis / L. L. Stoll, G. M. Denning, N. L. Weintraub // Current diabetes reports. – 2013. – Vol. 13, № 1. – С. 95–103.
3. Tsimikas, S. High-dose atorvastatin reduces systemic oxidative stress and inflammation: the atorvastatin on endothelial function (AEF) study / S. Tsimikas, J. L. Witztum, E. R. Miller [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, № 10. – Р. 1986–1994.
4. Tsimikas, S. Oxidative modification-specific antibodies and lipoproteins in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease / S. Tsimikas // Antioxidants & redox signaling. – 2010. – Vol. 12, № 7. – Р. 921–930.
5. Tsimikas, S. Assessment of oxidized lipids and lipoproteins in humans / S. Tsimikas // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 10. – Р. 1333–1345.
6. Tsimikas, S. Oxidized phospholipids, Lp(a), and coronary artery disease / S. Tsimikas, E. S. Brilakis, E. R. Miller [et al.] // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. – 2005. – Vol. 25, № 4. – Р. 835–841.
7. Tsimikas, S. Relationship of oxidation-specific epitopes to biomarkers of lipid metabolism, inflammation, renal function,

Original scientific publications □

and clinical events / S. Tsimikas, P. Clopton, E. S. Brilakis [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 48, № 7. – P. 1458–1467.

8. Левина, Л. И. Аутоиммунные реакции гуморального и клеточного типа у больных с различными формами стенокардии / Л. И. Левина, А. Б. Шаповалова // Вестник Санкт-Петербургского университета. Медицина. – 2007. – № 4. – С. 15–19.

9. Щеглов, Д. С. Влияние дислипидемии на показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных со стабильной стенокардией / Д. С. Щеглов, И. П. Дуданов, Л. В. Щеглова, М. В. Авдеева // Медицинский академический журнал. – 2016. – Т. 16, № 3. – С. 29–34.

References

1. Orekhov, A. N. Mechanisms of atherogenesis and development of antiatherosclerotic therapy / A. N. Orekhov // Current pharmaceutical design. – 2015. – Vol. 21, № 9. – P. 1103–1106.

2. Stoll, L. L. Potential novel mechanisms for diabetes-accelerated atherosclerosis / L. L. Stoll, G. M. Denning, N. L. Weintraub // Current diabetes reports. – 2013. – Vol. 13, № 1. – S. 95–103.

3. Tsimikas, S. High-dose atorvastatin reduces systemic oxidative stress and inflammation: the atorvastatin on endothelial function (AEF) study / S. Tsimikas, J. L. Witztum, E. R. Miller [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 47, № 10. – S. 1986–1994.

4. Tsimikas, S. Oxidative modification-specific antibodies and lipoproteins in the diagnosis and prognosis of cardiovascular disease / S. Tsimikas // Antioxidants & redox signaling. – 2010. – Vol. 12, № 7. – S. 921–930.

5. Tsimikas, S. Assessment of oxidized lipids and lipoproteins in humans / S. Tsimikas // Journal of the American College of Cardiology. – 2017. – Vol. 69, № 10. – S. 1333–1345.

6. Tsimikas, S. Oxidized phospholipids, Lp(a), and coronary artery disease / S. Tsimikas, E. S. Brilakis, E. R. Miller [et al.] // Arteriosclerosis, thrombosis and vascular biology. – 2005. – Vol. 25, № 4. – S. 835–841.

7. Tsimikas, S. Relationship of oxidation-specific epitopes to biomarkers of lipid metabolism, inflammation, renal function, and clinical events / S. Tsimikas, P. Clopton, E. S. Brilakis [et al.] // Journal of the American College of Cardiology. – 2006. – Vol. 48, № 7. – S. 1458–1467.

8. Levina, L. I. Autoimmunnye reakcii gumoral'nogo i kletochnogo tipa u bol'nyh s razlichnymi formami stenokardii / L. I. Levina, A. B. Shapovalova // Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta. Medicina. – 2007. – № 4. – S. 15–19.

9. Shcheglov, D. S. Vliyanie dislipidemii na pokazateli kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta u bol'nyh so stabil'noj stenokardiej / D. S. Shcheglov, I. P. Dudanov, L. V. Shcheglova, M. V. Avdeeva // Medicinskij akademicheskij zhurnal. – 2016. – Vol. 16, № 3. – S. 29–34.

Поступила 05.09.2025 г.