

Саттаров Р.М.

## **НАУЧНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕЙ ТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ**

Научный руководитель: к.м.н., доцент Антонович М.Н.

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Аннотация.** У пациентов со стабильной стенокардией напряжения происходит активация клеточного и гуморального иммунного ответа с активной продукцией ЦИК. Цель исследования – изучить иммунный статус пациентов со стабильной стенокардией напряжения до и после применения иммуномодулятора Т-активина. В четырех опытных и в контрольной группе определение ЦИК осуществлялось методом иммуноферментного анализа в венозной крови. Иммуномодулятор Т-активин как дополнение к базисной терапии эффективно снижает содержание ЦИК в венозной крови и улучшает клиническое течение заболевания у пациентов со стабильной стенокардией напряжения ФК I–IV.

**Ключевые слова:** Т-активин, циркулирующие иммунные комплексы, ишемическая болезнь сердца.

**Введение.** Иммунная система играет многогранную и сложную роль в патогенезе атеросклероза, лежащего в основе патогенеза стабильной стенокардии напряжения, от инициации воспалительного процесса до его хронического поддержания и прогрессирования. Начальным событием в развитии атеросклероза является повреждение эндотелия сосудистой стенки и увеличение его проницаемости для липопротеинов низкой плотности (ЛПНП). В субэндотелиальном пространстве ЛПНП подвергаются окислению и другим модификациям, превращаясь в окисленные ЛПНП (ОкЛНП). ОкЛНП обладают провоспалительными свойствами и распознаются рецепторами врожденного иммунитета на клетках эндотелия, макрофагах и дендритных клетках [1]. Распознавание ОкЛНП приводит к активации врожденного иммунитета. Клетки эндотелия и макрофаги начинают секретировать провоспалительные цитокины (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-6) и хемокины (MCP-1), которые привлекают в субэндотелиальное пространство моноциты и другие иммунные клетки [2]. Макрофаги фагоцитируют ОкЛНП с помощью scavenger-рецепторов (SR-A1, CD36). Накопление ОкЛНП в макрофагах приводит к их трансформации в пенистые клетки, которые являются ключевыми компонентами атеросклеротической бляшки.

Дендритные клетки (ДК), также присутствующие в субэндотелиальном пространстве, захватывают ОкЛНП мигрируют в регионарные лимфатические узлы, где презентуют эти антигены Т-лимфоцитам. В свою очередь, активированные Т-лимфоциты взаимодействуют с другими клетками иммунной системы и способствуют прогрессированию атеросклероза. Т-лимфоциты, в частности Th1 и Th17 способствуют пролиферации гладкомышечных клеток, образованию нестабильных атеросклеротических бляшек и их разрыву. В свою очередь, регуляторные Т-клетки (Treg) обладают иммуносупрессивным действием и могут ограничивать воспалительный процесс в стенке сосудов. Нарушение баланса между провоспалительными и противовоспалительными Т-клетками может способствовать прогрессированию атеросклероза и развитию стабильной стенокардии напряжения [3].

Т-активин представляет собой пептидный препарат, выделенный из тимуса крупного рогатого скота, обладающий иммуномодулирующим действием. Т-активин способствует дифференцировке Т-лимфоцитов, восстановлению их функциональной активности и нормализации соотношения между различными субпопуляциями Т-клеток. В частности, Т-активин может усиливать активность Treg-клеток, снижать продукцию провоспалительных цитокинов и ограничивать иммунное воспаление при стабильной стенокардии напряжения.

Таким образом, иммуномодулирующая терапия может иметь место как часть патогенетического лечения стабильной стенокардии напряжения.

**Цель исследования.** Изучить иммунный статус пациентов со стабильной стенокардией напряжения до и после применения иммуномодулятора Т-активина.

**Материал и методы.** Исследование проводилось в УЗ «6-я городская клиническая больница г.Минска». В условиях кардиологического отделения были сформированы 4 опытные группы объемом 141 человек в зависимости от функционального класса стабильной стенокардии напряжения (ФК I, II, III, IV). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц без патологий сердечно-сосудистой системы. Исследование проводилось в три этапа – до лечения, через год и через два года лечения. Первый этап включал общеклинические обследования пациентов с выставлением диагноза стабильной стенокардии напряжения и назначением традиционной антиангинальной терапии. На втором этапе исследования (то есть через год) в дополнение к базисной терапии дополнительно назначили Т-активин (10 инъекций 100 мкг 0,01% р-ра подкожно с интервалом в два дня). Третий этап исследования проводили через два года по плану первого этапа. На каждом этапе исследования в венозной крови пациентов определяли содержание ЦИК методом иммуноферментного анализа. Статистическую обработку данных проводили в пакете программ Statistica 10.0. (анализ проводили с использованием критерия R Спирмена для количественных значений). Данные считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования.** В ходе анализа результатов первого этапа исследования было установлено, что у пациентов со стабильной стенокардией напряжения статистически значимо превышено содержание ЦИК в сравнении с контрольной группой, причем с увеличением функционального класса заболевания увеличивается и уровень ЦИК. После назначения традиционной антиангинальной терапии содержание циркулирующих иммунных комплексов имело тенденцию к снижению, однако достоверность различий по сравнению с первым этапом исследования доказать не удалось. Более выраженные изменения иммунного статуса отмечаются после назначения в дополнение к базисной терапии иммуномодулятора Т-активина. Во всех группах исследования статистически значимо в сравнении с первым этапом исследования снизилось содержание ЦИК (табл. 1).

**Таблица 1.** Содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в группах наблюдения по этапам исследования

Примечание:

Группы наблюдения	Количество пациентов	ЦИК (усл.ед.)		
		Первый этап: исходный уровень	Второй этап: после традиционной антиангинальной терапии	Третий этап: антиангинальная терапия+ Т – активин
ФК I	31	243,0 ± 31,4 $P_1 < 0,001$	221,2 ± 29,3 $P_2 > 0,05$	164,0 ± 20,3 $P_3 < 0,001$
ФК II	40	295,0 ± 41,3 $P_1 < 0,001$	285,0 ± 40,3 $P_2 > 0,05$	219,0 ± 42,3 $P_3 < 0,001$
ФК III	40	353,0 ± 49,3 $P_1 < 0,001$	344,0 ± 48,2 $P_2 > 0,05$	300,0 ± 39,9 $P_3 < 0,05$
ФК IV	30	404,0 ± 51,3 $P_1 < 0,001$	394,0 ± 50,2 $P_2 > 0,05$	389,0 ± 44,3 $P_3 < 0,05$
Контрольная	30	87,7 ± 23,5	–	–

$P_1$  – достоверность различий между опытными группами и контрольной.

$P_2$  – достоверность различий между первым и вторым этапами наблюдения.

$P_3$  – достоверность различий между первым и третьим этапами наблюдения.

Кроме того, установлена и положительная динамика в клиническом течении заболевания – уменьшение количества болевых приступов на 30%, количества употребляемых в сутки антиангинальных препаратов на 20%, улучшение сократительной способности миокарда на 3–5% по данным фракции выброса эхокардиографии.

**Заключение.** Пациенты со стабильной стенокардией напряжения имеют иммунные нарушения, лабораторно подтвержденные увеличением содержания ЦИК в венозной крови. С ростом степени недостаточности коронарного кровообращения увеличивается и степень данных иммунных нарушений. Назначение иммуномодулятора Т-активина в дополнение к базисной антиангинальной терапии позволяет не только снизить активность иммунопатологического процесса, но и улучшить клиническую картину заболевания.

**Список литературы:**

1. Glass, C.K. Atherosclerosis. the road ahead / C.K.Glass, J.L.Witztum // Cell. – 2001. – Vol. 104, № 4. – P. 503–516.
2. Hansson, G.K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease / G.K.Hansson.// New England Journal of Medicine. – 2005. – Vol. 352, № 16. – P. 1685–1695.
3. Imbalance between T – effector and T – regulatory cells in stable angina pectoris / I. Gotsman, [et al.]. // American Heart Journal. – 2008. – Vol. 156, № 3. – P. 572–578.