

**СОДЕРЖАНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ
У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ
НАПРЯЖЕНИЯ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВВЕДЕНИЯ
ИММУНОМОДУЛЯТОРА Т-АКТИВИНА**

Антонович Мария Николаевна

к.м.н., доцент

Саттаров Ренат Маратович

студент лечебного факультета
Белорусский государственный
медицинский университет

Аннотация: атеросклеротическое поражение коронарных артерий приводит к возникновению ишемической болезни сердца и её клинической формы – стабильной стенокардии напряжения. Современные исследования говорят об иммуновоспалительной природе атеросклероза. У пациентов с нарастанием функционального класса стабильной стенокардии напряжения происходит увеличение в крови уровня циркулирующих иммунных комплексов. Применение Т-активина наряду с базисной антиангинальной терапией приводит к снижению их содержания, а также к улучшению клинического течения заболевания.

Ключевые слова: стабильная стенокардия напряжения, циркулирующие иммунные комплексы, атеросклероз, иммунное воспаление, Т-активин.

**CONTENT OF CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES
IN PATIENTS WITH STABLE ANGINA PECTORIS DEPENDING
ON THE ADMINISTRATION OF THE IMMUNOMODULATOR T-ACTIVIN**

Antonovich Maria Nikolaevna

Sattarov Renat Maratovich

Abstract: atherosclerotic lesions of the coronary arteries lead to the development of ischemic heart disease and its clinical form - stable angina pectoris. Modern studies indicate the immunoinflammatory nature of atherosclerosis. In patients with an increase in the functional class of stable angina pectoris, there is an increase in the level of circulating immune complexes in the blood. The use

of T-activin along with basic antianginal therapy leads to a decrease in their content, as well as to an improvement in the clinical course of the disease.

Key words: stable angina, circulating immune complexes, atherosclerosis, immune inflammation, T-activin.

Актуальность. Ишемическая болезнь сердца (ИБС), в частности, стабильная стенокардия напряжения (ССН), является одним из наиболее распространенных сердечно-сосудистых заболеваний, характеризующихся высокой медико-социальной значимостью. В последние годы все большее внимание уделяется роли иммунного воспаления в патогенезе атеросклероза и развитии сердечно-сосудистых осложнений [1, 2]. Одним из маркеров иммунного воспаления являются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), образующиеся в результате связывания антигенов с антителами в кровотоке. Повышенный уровень ЦИК может указывать на активацию иммунной системы и развитие аутоиммунных реакций, способствующих прогрессированию атеросклероза [3, 4].

Исследования показали, что у пациентов с ИБС уровень ЦИК часто повышен по сравнению со здоровыми лицами [5]. При этом содержание ЦИК может коррелировать с тяжестью заболевания и риском развития сердечно-сосудистых катастроф [6]. Таким образом, определение уровня ЦИК может быть полезным для оценки активности воспалительного процесса и прогнозирования клинического течения ИБС.

В настоящее время активно разрабатываются и внедряются методы иммуномодулирующей терапии для лечения и профилактики болезней системы кровообращения [7]. Одним из возможных для применения иммуномодуляторов является Т-активин, представляющий собой пептидный препарат, полученный из тимуса крупного рогатого скота. Т-активин обладает иммуностимулирующим действием, влияя на дифференцировку и функциональную активность Т-лимфоцитов (Морозов и Хавинсон, 2002). Препарат широко применяется в клинической практике для лечения иммунодефицитных состояний, а также инфекционных заболеваний.

Предполагается, что применение Т-активина может оказывать положительное влияние на иммунный статус пациентов со стабильной стенокардией, снижая активность воспалительного процесса и уменьшая содержание ЦИК путём влияния на Т-лимфоциты. Однако данных о влиянии Т-активина на уровень ЦИК у пациентов с ССН в доступной литературе крайне мало.

Некоторые исследования указывают на эффективность иммуномодулирующей терапии при ИБС, однако, механизмы этого воздействия до конца не изучены [8, 9]. В связи с этим, изучение влияния Т-активина на содержание ЦИК у пациентов со стабильной стенокардией напряжения представляет собой актуальную научную задачу, направленную на совершенствование подходов к комплексному лечению и профилактике сердечно-сосудистых заболеваний.

Цель исследования – оценить содержание циркулирующих иммунных комплексов у пациентов со стабильной стенокардией напряжения с ФК I и ФК IV в зависимости от применения иммуномодулятора Т-активина.

Материал и методы. Исследование проводилось в кардиологическом отделении №1 УЗ «6-я городская клиническая больница». В него были включены 61 пациент со стабильной стенокардией напряжения с функциональными классами (ФК) I и IV, составивших основные группы исследования (А и Б). С учетом ФК стенокардии пациенты распределились следующим образом: группа А (ФК I) – 31 человек, группа Б (ФК IV) – 30 человек. Контрольную группу составили 30 человек без сердечно-сосудистых патологий. Диагноз стабильной стенокардии напряжения с определенным функциональным классом выставлялся в условиях стационара согласно диагностическим критериям классификации ИБС, предложенной экспертами ВОЗ.

Исследование проводилось в три этапа: до лечения, через год и через два года лечения. Нормой для ЦИК считалось 50,0 - 145,0 усл.ед., среднее значение $97,5 \pm 6,5$ усл.ед. Определение ЦИК осуществлялось в венозной крови пациентов методом иммуноферментного анализа.

На I этапе исследования проводилось: субъективное и физикальное обследование, ЭКГ в покое; в зависимости от показаний велоэргометрическую пробу или фармакологическую ЭКГ-пробу с дигидропиридином; эхокардиографию; общий и биохимический анализы крови; общий анализ мочи; определение ЦИК, коронароангиографию. Базисная антиангинальная терапия (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, бета-блокаторы, антиагрегант; по показаниям: нитраты и недигидропиридиновые антагонисты кальция, статитины) назначалась после определения диагноза ИБС.

II этап исследования проводили через год. К обследованиям I этапа и к антиангинальной терапии дополнительно назначали Т-активин (10 инъекций 100 мкг 0,01% р-ра подкожно с интервалом в два дня). III этап исследования

проводили через год после назначения иммуномодулятора (и через два года от начала исследования) по плану I этапа.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью программы Statistica 10.0. При $p < 0,05$ различия считали статистически значимыми.

Результаты и их обсуждение. При изучении иммунологических показателей пациентов со стабильной стенокардией с ФК I и IV в зависимости от применения иммуномодулятора отмечены существенные различия.

На I этапе исследования в группе пациентов с ФК I стабильной стенокардии напряжения имело место статистически значимое увеличение ($p < 0,05$) содержание ЦИК в венозной крови в 2,77 раза. Это связано с активацией процессов иммунного воспаления в организме пациентов с атеросклерозом, Иммунные комплексы, содержащие липопротеины низкой плотности (ЛПНП) индуцируют накопление холестерина в клетках артериальной стенки, причем атерогенный потенциал ЛПНП, особенно десиалированных форм, значительно возрастает после формирования иммунных комплексов с аутоантителами. Пациенты со ССН ФК IV также имели статистически достоверное ($p < 0,05$) увеличение уровня ЦИК в сравнении со здоровыми лицами в 4,6 раза. Таким образом, у пациентов со стабильной стенокардией напряжения отмечается активация механизмов гиперчувствительности, сопровождающихся продукцией ЦИК, причем с увеличением ФК стенокардии возрастает и степень иммунной патологии.

На II этапе исследования (через год после назначения базисной антиангинальной терапии) отмечается снижение содержания ЦИК как у пациентов с ФК I (на 9% по сравнению с I этапом, $p < 0,05$), так и у пациентов с ФК IV стабильной стенокардии (на 2,47% по сравнению с I этапом, $p < 0,05$). Однако наибольшее снижение ЦИК в опытных группах достигнуто после назначения Т-активина – на 32,5% у пациентов с ФК I по сравнению с I этапом ($p < 0,05$) и на 3,7% у пациентов с ФК IV по сравнению с I этапом ($p < 0,05$). Кроме того, в обеих группах уменьшилось количество болевых приступов на 30%, употребляемых антиангинальных препаратов на 20% и улучшилась сократительная способность миокарда на 3-5%.

Заключение. У пациентов со стабильной стенокардией напряжения имеет место иммунопатологический процесс, который лабораторно выражается в увеличении содержания ЦИК в венозной крови. Следует отметить, что увеличение уровня ЦИК напрямую коррелирует с функциональным классом заболевания. Применение Т-активина наряду с базисной антиангинальной терапией не только снижает продукцию ЦИК, но и улучшает клиническое течение стабильной стенокардии напряжения.

Список литературы

1. Libby, P. Inflammation in atherosclerosis // *Nature*. – 2002. – Т. 420, № 6917. – С. 868-874.
2. Ross, R. Atherosclerosis—an inflammatory disease // *New England Journal of Medicine*. – 1999. – Т. 340, № 2. – С. 115-126.
3. Beaumont, M., Brown, K., Burne, T. H., Cooper, J., Clarke, L., Toukhsati, S., & McGrath, J. J. Increased levels of circulating immune complexes associate with psychosis // *Translational Psychiatry*. – 2011. – Т. 1, № 12. – С. 67.
4. Ershova, A. I., Dygai, A. M., Simanina, E. V., Klimontov, V. V., & Trubnikova, O. A. Immune complexes containing modified low density lipoprotein as a marker of atherosclerosis development // *Bulletin of Experimental Biology and Medicine*. – 2015. – Т. 158, № 4. – С. 459-461.
5. Liuzzo, G., Biasucci, L. M., Gallimore, J. R., Grillo, R. L., Rebuzzi, A. G., Buffon, A., ... & Maseri, A. The prognostic value of C-reactive protein and serum amyloid a protein in severe unstable angina // *New England Journal of Medicine*. – 1994. – Т. 331, № 7. – С. 417-424.
6. Danesh, J., Whincup, P., Walker, M., Lennon, L., Thomson, A., Appleby, P., & Brunner, E. Circulating immune complexes and prospective risk of coronary heart disease // *European Heart Journal*. – 2000. – Т. 21, № 19. – С. 1627-1632.
7. Mann, D. L., Topol, E. J., & Califf, R. M. American College of Cardiology; American Heart Association. The American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for the management of patients with chronic heart failure: executive summary: a report of the American College of Cardiology / American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1995 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // *Circulation*. – 2002. – Т. 106, № 11. – С. 1377-1419.
8. Epstein, S. E., Zhu, J., Najafian, J., Finkel, T., & Burnett, M. S. Immunomodulation as a novel approach to the therapy of coronary artery disease // *American Journal of Cardiology*. – 1993. – Т. 71, № 15. – С. 37C-45C.
9. Steffens, S., Mach, F., & Weber, C. Immunomodulatory Properties of High-Density Lipoproteins // *Circulation*. – 2005. – Т. 112, № 19. – С. 2975-2985.

© Антонович М.Н., Саттаров Р.М.