

Комплексная терапия атеросклероза в условиях санатория

В.Н. Хлюстов, Г.Б. Мачула, П.Д. Копылов, С.А. Алексеев, И.Е. Ефимова
ФГУ «Санаторий «Загорские дали» УД ПРФ

Проведено исследование комбинированного метода лечения атеросклероза в условиях санатория. Целью исследования было изучение эффективности коррекции нарушений в иммунной системе, связанных с атеросклерозом, и активации иммунных клеток. В исследовании участвовали 100 пациентов с атеросклерозом. В течение 14 дней пациенты получали комплексную терапию, включающую в себя прием препаратов, направленных на снижение уровня холестерина, улучшение липидного обмена и активацию иммунной системы. Результаты исследования показали, что комплексная терапия в условиях санатория приводит к значительному улучшению состояния пациентов, снижению уровня холестерина и улучшению липидного обмена. Также отмечено улучшение иммунных показателей, что свидетельствует о положительном влиянии санаторной терапии на иммунную систему.

Ключевые слова: атеросклероз, комплексная терапия

У больных ишемической болезнью сердца (ИБС) происходят изменения в иммунной системе, затрагивающие все её элементы - стволовые клетки, Т и В лимфоциты, макрофаги. В интиму аорты в зоне липидных пятен почти в 2 раза возрастает число Т-хелперов (CD4), у большинства больных выявляются выраженные иммуноморфологические сдвиги в лимфатических узлах и селезенке [3, 9]. У больных ИБС в возрасте старше 40 лет в периферической крови достоверно снижено количество тимусзависимых клеток Т-супрессоров (CD8), сочетающееся со снижением их активности [6, 8]. Возникает тимусзависимый иммунодефицит с непрограммируемым синтезом аутоантител к модифицированным липопротеидам низкой плотности (м-ЛПНП) и образованием циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) к «м-ЛПНП+аутоантитело» [5]. На поверхности эндотелия происходит накопление моноцитов и Т-лимфоцитов. Попав в интиму сосуда, моноциты, движутся в направлении раздражения. В результате воздействия м-ЛПНП на моноциты, последние превращаются в гиперактивированные макрофаги, которые продуцируют острофазовые белки. М-ЛПНП в очагах атерогенеза запускают каскад реакций, характеризующих иммунное воспаление. Среди медиаторов воспаления в местах атеросклеротического поражения артерий выявляется в наибольшем количестве фактор некроза опухоли альфа (ФНО α). Главной мишенью для ФНО α при атерогенезе являются эндотелиоциты. Весь этот процесс приобретает хроническое течение по типу реакции гиперчувствительности замедленного типа с саморегуляцией. При этом уже не имеют принципиального значения уровни холестерина и триглицеридов в крови, поскольку иммунновоспалительный механизм запущен, и он будет прогрессировать [7]. Вовлечение в патологический процесс клеток моноцитарно-макрофагального ряда с последующей активной выработкой комплекса биологически активных веществ, усугубляющих клеточные и сосудистые нарушения, представляет собой одно из обязательных звеньев развития воспаления. Воздействуя на это ключевое звено, можно патогенетически влиять на течение разнообразных воспалительных процессов вне зависимости от инициирующих факторов [1].

Цель и задачи исследования

Целью настоящего исследования явилась разработка алгоритмов иммуномодулирующей терапии, учитывая тот факт, что при лечении атеросклероза важно не

только применение средств, снижающих холестерин, но и использование препаратов и различных факторов, нормализующих Т-клеточный иммунитет, а также влияющих на секрецию макрофагами острофазовых белков, цитокинов и факторов роста с тем, чтобы предупредить или задержать развитие атеросклеротического процесса [3, 4, 7]. В настоящее время поиск путей коррекции клеточного и гуморального иммунитета имеет особую роль в лечении атеросклероза и его осложнений.

Конкретной задачей в данной работе был подбор оптимальных иммуномодулирующих методов, позволяющих в короткие сроки нормализовать показатели клеточного, гуморального иммунитета и липидтранспортной системы. Для иммуномодулирующей терапии нами применялись как медикаментозные, так и немедикаментозные методы.

Материалы и методы

В группу исследования было взято 198 больных мужского пола в возрасте 49–75 лет. У всех пациентов диагностирована ИБС с активацией атеросклеротического процесса. Верификация атеросклероза основывалась на анамнестических данных — перенесенный инфаркт миокарда, стенокардия напряжения, купирующаяся приемом нитратов, а также гиперлипотеидемия. Для сравнения эффективности разработанной нами иммуномодулирующей терапии атеросклероза и его проявлений, нами были проанализированы 15 историй болезни больных из ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс Росмедтехнологий», у которых отмечались выраженные проявления атеросклероза - поражение 2–3-х коронарных сосудов и гиперлипотеидемия (ГЛП). Всем 15 больным проводили экстракорпоральное лечение с применением плазмафереза. В качестве контроля эффективности лечения атеросклероза нами применялись биохимические, иммунохимические и функциональные методы исследований. Количественное определение аутоантител к ЛПНП проводилось иммуноферментным методом [9].

Алгоритмы иммуномодулирующей терапии атеросклероза или способ лечения атеросклероза [2]:

1. Нормализация соотношения иммунокомпетентных клеток, а именно восстановление количества Т-супрессоров и повышение их активности («Т-активин», по 100 мкг в/м номером 10 через 1–2 дня), внутри-

венное лазерное облучение крови № 10 (ВЛОК) [10] и наружная лазерная терапия № 10 (НЛТ).

2. Прекращение иммунного воспалительного процесса в сосудистой стенке и атеросклеротической бляшке («Тамерит» по 0.1 в/м 10–20 дней, «Гидробионол с хлорофиллом» морских водорослей, 6–10 граммов в день).
3. Очищение крови от циркулирующих иммунных комплексов (альгинаты из морских водорослей 4 грамма в день, ВЛОК).
4. Снижение холестерина ЛПНП («Гидробионол с хлорофиллом», ВЛОК и НЛТ).
5. Повышение холестерина ЛПВП («Тамерит», «Гидробионол с хлорофиллом», ВЛОК, НЛТ).
6. Восстановление микроциркуляции в миокарде («Гидробионол с хлорофиллом», «Тамерит», ВЛОК).
7. Нормализация функции эндотелия сосудов («Гидробионол с хлорофиллом»).
8. Антиоксидантная терапия («Гидробионол с хлорофиллом», «Тамерит», ВЛОК).

Препарат «Гидробионол с хлорофиллом» (Производство ООО «АПО-В») — Омега — 3 полиненасыщенные жирные кислоты с хлорофиллом из морских водорослей, оказывает противовоспалительное и иммуносупрессивное действие, подавляя активность гиперактивированных макрофагов, снижает синтез лейкотриенов и Хс-ЛПНП, уменьшает синтез простагландинов, изменяя при этом мембранную активность фагоцитов.

Результаты

У обследованных больных коэффициент атерогенности (К.А.) составил 5,9 в основном за счет сниженного количества Хс ЛПВП и повышенного уровня Хс ЛПНП. Количество аутоантител к ЛПНП достигало $130,87 \pm 8,8$ (1×10^{-3}) г/л ($N=50,0$). При исследовании Т-клеточного иммунитета выявлено увеличение коэффициента соотношения СД4/СД8 в среднем до 3,7 ($N=1,2-2,4$), а у некоторых больных коэффициент достигал 6, в основном за счет резкого снижения СД8.

При обследовании через 20 дней после иммуномодулирующей терапии произошло снижение К.А. с 5,9 до 1,6 за счет резкого повышения Хс ЛПВП с 1,0 до 2,0 ммоль/л. При этом уменьшилось количество аутоантител к ЛПНП и нормализовался коэффициент СД4/СД8 (табл. 1).

При обследовании через четыре месяца сохранился эффект действия курса проведенной иммуномодулирующей терапии в виде нормализации аутоиммунитета, вы-

Таблица 1

Динамика показателей липидтранспортной системы и состояние аутоиммунитета до и после иммуномодулирующей терапии

Показатель	До лечения	После лечения
Холестерин общий (ммоль/л)	$6,9 \pm 0,5$	$5,8 \pm 0,3$
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	$4,6 \pm 0,5$	$3,2 \pm 0,2$
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	$1,0 \pm 0,1$	$2,0 \pm 0,1$
Триглицериды (ммоль/л)	$2,9 \pm 0,4$	$1,38 \pm 0,3$
Коэффициент атерогенности	5,9	1,6
Аутоантитела к ЛПНП (1×10^{-3}) (г/л)	$130,87 \pm 8,8$	$70,0 \pm 6,40$
Коэффициент СД4/СД8	3,7	2,4

ражающийся в сохранении нормального соотношения СД4/СД8 в пределах 2,4–2,6 за счет увеличения СД8 и сниженного количества аутоантител к ЛПНП до 80 мкг/мл. При этом также сохранялись показатели повышенного уровня Хс ЛПВП в пределах 1,6–1,8 ммоль/л.

Таким образом, наши предварительные результаты свидетельствуют, что после применения комплекса медикаментозной и немедикаментозной иммуномодулирующей терапии происходит нормализация в иммунокомпетентных органах со снижением коэффициента аутоагрессии (СД4/СД8) и уменьшением выработки аутоантител к ЛПНП. В результате развивается стабилизация атеросклеротического процесса в связи с прекращением воспаления в области атеросклеротической бляшки со снижением холестерина липопротеидов низкой плотности и повышением уровня холестерина липопротеидов высокой плотности. Положительные результаты проведенной терапии, по нашим данным, сохраняются в течение 4–5 месяцев, после чего необходимо проводить повторный курс иммуномодулирующей терапии атеросклероза. В результате иммуномодулирующей терапии наблюдается значительное улучшение клинического течения заболевания. Уменьшается частота приступов стенокардии в связи со стабилизацией атеросклеротической бляшки и улучшением реологических свойств крови.

При анализе историй болезни больных ИБС из ФГУ «РК НПК Росмедтехнологий» после проведения процедур плазмафереза количество аутоантител к ЛПНП уменьшилось в сыворотке крови на 42% и в ЦИК на 29%. При этом уменьшилась концентрация общего холестерина, Хс ЛПНП и триглицеридов в среднем на 30–46%, а К.А. на 27% (табл. 2).

Таблица 2

Динамика показателей липидтранспортной системы и состояние аутоиммунитета до и после плазмафереза

Показатель	До лечения	После лечения
Холестерин общий (ммоль/л)	$8,4 \pm 0,6$	$4,4 \pm 0,97$
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	$6,8 \pm 0,6$	$3,38 \pm 0,3$
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	$0,82 \pm 0,09$	$0,57 \pm 0,05$
Триглицериды (ммоль/л)	$1,65 \pm 0,23$	$0,99 \pm 0,01$
Коэффициент атерогенности	9,2	6,7
Аутоантитела к ЛПНП (1×10^{-3}) (г/л)	$161,87 \pm 58,1$	$82,5 \pm 30,5$
Аутоантитела к ЛПНП в ЦИК (1×10^{-3}) (г/л)	$2,29 \pm 1,5$	$1,33 \pm 0,77$

В результате плазмафереза происходит уменьшение количества крупных макромолекул — ЦИК «ЛПНП+аутоантитело», со снижением уровня холестерина, триглицеридов и уменьшением значения К.А. Однако этот эффект временный, так как не затрагиваются пусковые механизмы прогрессирования атеросклеротического процесса, а именно Т-супрессорный иммунodeficit и повышенный синтез аутоантител к ЛПНП с образованием ЦИК.

Обсуждение

Как видно из представленных результатов, применение комплекса иммуномодулирующей терапии у больных

ИБС привело к постепенному снижению количества аутоантител к ЛПНП в сыворотке крови на 46%. При этом коэффициент атерогенности снизился на 68% за счет резкого прироста Хс ЛПВП. Эффект последствия сохраняется в течение 4–5 месяцев. Применение в лечении атеросклероза плазмафереза снижает количество аутоантител к ЛПНП в сыворотке крови на 42% и в ЦИК на 29% уже после первой процедуры. Однако эффект последствия небольшой, и требуются повторные дорогостоящие процедуры.

Сочетанное применение разработанного нами комплекса иммуномодулирующей терапии и плазмафереза будет приводить к быстрому снижению аутоагрессии в виде непрограммируемого синтеза аутоантител к ЛПНП с образованием ЦИК «ЛПНП+аутоантител» и нормализации соотношения иммунокомпетентных клеток, то есть к замедлению процессов атеросклероза.

В связи с тем, что эффект последствия комплекса иммуномодулирующей терапии сохраняется в течение 4–5 месяцев, в течение года необходимо проводить 2–3 курса иммуномодулирующей терапии, в зависимости от выраженности атеросклеротического процесса.

Дальнейшие исследования с определением фактора некроза опухоли альфа (ФНОα), С реактивного белка и интерлейкинов ИЛ1, ИЛ2, позволят уточнить эффективные подходы в лечении и вторичной профилактике атеросклероза и эффективность иммуномодулирующей терапии в сочетании со статинами в процессах регресса атеросклероза.

Таким образом, применяемые медикаментозные и немедикаментозные методы комплекса иммуномодулирующей терапии в условиях санаторного лечения боль-

ных ИБС можно рассматривать как способ положительного патогенетического воздействия на процессы атеросклероза, профилактики и лечения его осложнений.

Литература

1. Абилов М.Т. // Автореферат дис. докт. мед. наук. — СПб. — 1994.
2. Исаев В.А., Хлюстов В.Н. // Способ лечения атеросклероза. Патент на изобретение. — № 2311209. — 2007.
3. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. // Дислипотеидемии и ИБС. — М. — 1980. — С 26–83.
4. Климов А.Н., Нагорнев В.А., Зубжизский Ю.Н., Денисенко А.Д. // Биохимические основы патогенеза атеросклероза — Л. — 1980. — С. 46–71.
5. Климов А.Н. // Иммунореактивность и атеросклероз. — Л. «Медицина». — 1986.
6. Климов А.Н., Алмазов В.А., Нагорнев В.А. // Тер. Архив. — 1995. — № 9. — С. 24–27.
7. Нагорнев В.А., Яковлева О.А., Мальцева С.В. // Вестн. РАМН. — 2000. — № 10. — С. 364–371.
8. Пигаревский П.В., Огурцов Р.П., Сафронов Б.Н., Попов В.Г. // Актуальные проблемы патогенеза атеросклероза. — Л. — 1985. — С. 80–90.
9. Хлюстов В.Н. // Способ количественного определения аутоантител к липопротеидам низкой плотности в сыворотке крови. Патент на изобретение. — № 2137134. — 1999.
10. Хлюстов В.Н., Николаенко В.Н., Алексеев С.А. // Материалы IV Российской научной конференции. ГНИЦ Профилактической медицины. «Реабилитация и вторичная профилактика в кардиологии». — М. — 2001. — С. 176–177.

Опыт внедрения программы легочной реабилитации в санатории

К.И. Молчанов, И.И. Маркеев, Р.В. Бузунов, Т.В. Родоманченко

ФГУ «Клинический санаторий «Барвиха» УД Президента РФ

В работе представлено теоретическое обоснование программы легочной реабилитации пациентов и также ее первые результаты. Авторами читаются санатории, в которых идеальным методом для проведения программы легочной реабилитации.

Ключевые слова: программа легочной реабилитации

Легочная реабилитация представляет собой комплексную мультидисциплинарную лечебную программу, направленную на облегчение симптомов и увеличение функциональных резервов и качества жизни у пациентов с хронической легочной патологией [1]. До известных событий конца прошлого века в СССР уделялось значительное внимание реабилитации пульмонологических больных как в стране в целом, так и в бывшем Четвертом главном управлении Минздрава РФ. Большинство санаториев пульмонологического профиля находилось в Крыму — наиболее благоприятном в климатическом отношении регионе для легочных больных. В средней полосе России также функционировал специализирован-

ный пульмонологический санаторий «Русское поле». К сожалению, после распада СССР санатории Крыма оказались в другом государстве, а санаторий «Русское поле» был перепрофилирован.

В то же время в мире активно развивалось направление легочной реабилитации. Это было обусловлено как постоянным ростом распространенности и тяжести легочной патологии, в частности хронической обструктивной болезни легких, так и внедрением новых эффективных методов профилактики и лечения данных заболеваний. Эффективность легочной реабилитации была доказана многочисленными контролируемыми исследованиями. Основные принципы данной программы изложены в рекомендациях Всероссий-