

Иммунологические предикторы прогрессии атеросклероза у больных раком молочной железы на фоне противоопухолевой лекарственной терапии.

Филатова Анастасия Юрьевна

Выпускник (специалист)

Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова, Факультет фундаментальной медицины, Москва, Россия

E-mail: anastasia.m088@yandex.ru

Введение. Прогрессирование атеросклероза (АС) продемонстрировано при онкозаболеваниях и химиотерапии. Уровень липопротеида (а) (Лп(а)) и баланс показателей клеточного иммунитета являются доказанными факторами риска прогрессирования АС. Цель: оценить взаимосвязь между параметрами клеточного иммунитета, уровнем Лп(а), титром аутоантител к ЛП и прогрессированием каротидного АС в течение 6 месяцев у больных РМЖ на фоне противоопухолевой терапии.

Материалы и методы. У 17 больных с впервые выявленным РМЖ (HER2+, II-III стадии) до начала неoadъювантной терапии (трастузумаб, паклитаксел, доксорубин, циклофосфамид) и 20 здоровых женщин оценены содержание CD4+IFN γ + Т-хелперов (Тх) 1 типа, CD4+IL4+ Тх2, CD4+IL17+ Тх17, CD4+CD25lowCD127high активированных эффекторных (Т-акт), CD4+CD25highCD127low и CD4+Foxp3+ регуляторных (Трег) клеток крови, скорость пульсовой волны на плече-лодыжечном (СПВпл) и каротидно-фemorальном (СПВкф) участках. Далее у 50 больных РМЖ изучены показатели липидного спектра, уровня Лп(а), аутоантител IgG и IgM к Лп(а), ЛНП, окЛп(а), окЛНП перед началом терапии, толщина комплекса интима-медиа (ТИМ), степень стенозирования общей (ОСА) и внутренней сонной (ВСА) артерий исходно и через 6 месяцев. Прогрессирование АС расценивалось как появление нового стеноза ($\geq 20\%$) или увеличение имеющегося $\geq 5\%$, увеличение ТИМ $\geq 0,1$ мм.

Результаты. Содержание Тх1, Тх2, Тх17, Т-акт, CD4+CD25highCD127low и CD4+Foxp3+ Трег (% от лимфоцитов), СПВпл и СПВкф (м/с) выше у больных РМЖ ($p < 0,05$). В обеих группах зарегистрирована прямая корреляционная связь содержания Т-акт с СПВпл и СПВкф, Тх1 со СПВпл и СПВкф, Тх2 с СПВкф ($p < 0,05$). Титры аутоантител IgM и IgG к апоВ100-содержащим ЛП и их окисленным модификациям значимо не различались в группах больных. Прогрессирование АС сонных артерий через 6 месяцев было зарегистрировано у 25 (50%) больных РМЖ, увеличение ТИМ - у 20 (40%). Содержание Лп(а) более 11,5 мг/дл являлось фактором риска увеличения ТИМ (ОШ 6,0, $p = 0,005$). Традиционные факторы риска (возраст, ИМТ, артериальная гипертензия, курение), а также уровни ОХС, ТГ, ХС ЛНП и аутоантитела классов IgM и IgG к атерогенным ЛП не продемонстрировали прогностической значимости.

Выводы. У больных РМЖ увеличение жесткости сосудистой стенки, отражающее субклиническое течение поражения сердечно-сосудистой системы, ассоциируется с активацией эффекторных популяций Т-клеток, причем отмечается повышение содержания как проатерогенных, так и антиатерогенных субпопуляций Т-лимфоцитов. Среди изученных иммунологических маркеров прогрессии АС только уровень Лп(а) выше 11,5 мг/дл продемонстрировал высокую прогностическую значимость в отношении прогрессирования АС в краткосрочном периоде у больных РМЖ на фоне противоопухолевой лекарственной терапии.