ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ С ПОВЫШЕННЫМ УРОВНЕМ В КРОВИ АНТИТЕЛ К ФОСФОЛИПИДАМ

Ринат Рафикович Сайфутдинов, Игорь Перецевич Арлеевский,
Рафик Галимзянович Сайфутдинов

Кафедра терапии № 1 (зав. – проф. Р.Г. Сайфутдинов) Казанской государственной медицинской академии, РКБ № 3 (главрач – канд. мед. наук А.Р. Абашее) МЗ РТ, г. Казань

Реферат

Определены антитела к фосфолипидам у пациентов с ишемической болезнью сердца. Изучена взаимосвязь между наличием антител к фосфолипидам и тяжестью течения заболевания и осложнениями. Проведён ретроспективный анализ результатов обследования пациентов и течения их заболевания.

Ключевые слова: антитела к фосфолипидам, ИБС, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда.

Антитела к фосфолипидам (аФЛ) – гетерогенная группа аутоантител, реагирующих с отрицательно заряженными, реже с нейтральными фосфолипидами (глицерофосфолипидами) или фосфолипидсвязывающими сывороточными белками [1, 2, 3]. История изучения аФЛ началось с разработки А. Вассерманом лабораторного метода диагностики сифилиса [11]. В 1941 г. было установлено, что основным антигенным компонентом в реакции Вассермана является фосфолипид, названный кардиолипином [7, 10]. В 1952 г. в сыворотке больных системной красной волчанкой (СКВ) был обнаружен фактор, ингибирующий *in vitro* реакцию свертывания крови, легко абсорбирующийся из сыворотки с помощью фосфолипидов [8]. Этот ингибитор был выявлен не только при СКВ, но и при других заболеваниях (исключая сифилис) [7]. Хотя его присутствие в сыворотке ассоциировалось не с кровоточивостью, а с тромбозом, он получил название “волчаночный антикоагулянт” (ВА). ВА представляет собой иммуноглобулин, влияющий на комплекс протромбин–тромбин взаимодействуя с фосфолипидной порцией протромбин-активаторного комплекса. Активностью ВА обладают IgG- и IgM-фракции иммуноглобулинов. Развитие у пациентов с ВА геморрагических осложнений связано с сопутствующей тромбоцитопенией или дефицитом протромбина [1].

В 1990 г. было показано, что антитела к кардиолипину (аКЛ), выявляемые в сыворотке больных с антифосфолипидным синдромом (АФС), связываются с кардиолипином только в присутствии кофактора β_2 -гликопротеин-1 (β_2 -ГП-1) [9]. β_2 -ГП-1 – одноцепочечный гликопротеин с молекулярной массой 42 кДа, состоящий из 326 аминокислот. Он циркулирует в крови в комплексе с липопротеидами (ЛП) и входит в состав хиломикронов, ЛПВП, а также ЛП (а) [2]. Поэтому он также обозначается, как аполипопротеин Н [10]. Немногочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что высокий уровень аФЛ усугубляет течение ИБС. Так, M. Galli et al. [7] обнаружили увеличение концентрации аКЛ у 21% больных, перенесших острый инфаркт миокарда (ОИМ) в возрасте до 45 лет.

К.Е. Morton et al. [9] после аортокоронарного шунтирования (АКШ) у 83 больных ИБС констатировал, что при исходно высоком уровне аКЛ чаще развивается поздняя окклюзия шунта.

Целью настоящей работы являлось изучение влияния уровня аФЛ в крови у мужчин на отдаленный прогноз ИБС.

Уровень аФЛ был изучен у 86 мужчин с ИБС (средний возраст – 58,3±1,02 года), подразделенных на 2 группы. 1-ю группу составили 36 больных со стабильной стенокардией напряжения – СН (средний возраст – 57±1,3), 2-ю – 49 с ОИМ (средний возраст – 60±1,5 года). В группу сравнения (3-я) вошли 30 мужчин, не больных ИБС (средний возраст – 53,8±3,9). Кровь на исследование аФЛ собирали в первый день поступления в стационар утром натощак. Плазму получали центрифугированием при 800 g в течение 12 минут на центрифуге фирмы «Дастан» (Россия) и аФЛ (нг/мл) определяли на иммунофер-

Таблица 1

Уровни IgM и IgG (нг/мл) в плазме крови больных со стабильной стенокардией и ОИМ (M±m)

Обследованные группы	IgM	IgM	IgG	IgG
Больные		до 10		до 10
1-я (n = 15)	2,80±0,6		14,43±2,2	
2-я (n = 15)	2,61±0,5		17,13±3,6	
3-я (n=30)	6,1±0,4		8,2±0,7	

Таблица 2

Зависимость тяжести осложнений ИБС от титра IgG (нг/мл) в плазме крови пациентов с ИБС

Обследованные группы	Осложнения	Норма	IgG
1-я (n=11)	фатальный исход	8,8±0,3	45,17±17,3
2-я (n=12)	ОИМ или повторный ОИМ		19,21±2,47
3-я (n=33)	без осложнений		8,6±0,79
	P		p ₁₂ < 0,01;
			p ₁₃ < 0,01;
			p ₂₃ < 0,05

ментном анализаторе «Сапфир» (Россия). Использовали наборы для иммуноферментного анализа IgG и IgM фирмы «Orgentec» (Германия). В условиях стационара и после выписки проводилось лечение по принятым в РФ стандартам [3]. В последующем через 2 года у 75% больных были проанализированы данные катмнеза.

На начальном этапе работы мы исследовали кровь на наличие IgM и IgG у 15 больных со стабильной стенокардией, у 15 – с острым инфарктом миокарда и у 30 здоровых лиц (табл. 1).

Повышенным оказался только уровень IgG; аФЛ во фракции IgM встречался почти в 2 раза реже (титр также был ниже), чем во фракции IgG. Поэтому было принято решение в дальнейшем определять только IgG. У всех обследованных были обнаружены аФЛ: у лиц со стенокардией напряжения средний уровень IgG составлял 14,4±2,27 нг/мл, у больных с ОИМ – 17,3±6,31 (p<0,05).

Через 2 года был собран катмнез выписанных из стационара пациентов (отклик составил 75%): количество и тяжесть осложнений коррелировали с уровнем аФЛ в крови (табл. 2).

Согласно данным катмнеза, 10% больных 1-й группы с изначально высо-

ким титром IgG умерли, а у 55% развился ОИМ. Во 2-й группе больных с изначально высоким титром IgG умерли 18,2%.

Таким образом, тяжесть осложнений напрямую коррелировала с уровнем титра аФЛ. Следовательно, изначально высокий уровень титра IgG в крови больных ИБС является прогностически важным фактором риска более тяжелого течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Насонов Е.Л., Алекберова З.С., Калашикова Л.А., Решетняк Т.М., Александрова Е.Н. Антифосфолипидный синдром. – М., 2004. – 440 с.
2. Насонов Е.Л., Карпов Ю.А., Алекберова З.С. Антифосфолипидный синдром: кардиологические аспекты // Тер. арх. – 1993. – № 11. – С. 80–86.
3. Путьеводитель врача общей практики. Вып. 1. Неотложная помощь в практике семейного врача / Под ред. М.К. Михайлова и В.Ф. Богоявленского. – Казань: Изд. ФЭН, 2000. – 520 с.
4. Сайфутдинов Р.Р. Наличие компонентов антифосфолипидного синдрома у пациентов со стабильной ИБС и перенесших ОИМ. // Практ. мед. – 2008. – № 4 (28). – С.15–16.
5. Alarcon-Segovia D. The antiphospholipid story // J. Rheumatology. – 2003. – Vol. 10. – P. 1893–1896.
6. Asherson R.A., Khamashta M.A., Baguley E. Myocardial infarction and antiphospholipid antibodies in SLE and related disorders//Quart. J. Med. – 1989. – Vol. 73. – P. 1103–1115.
7. Galli M., Comfurius H., Hemker M. Anticardiolipin

antibodies (FCF) directed not to cardiolipin but to plasma protein cofactor // *Lancet*. — 1990. — Vol. 335. — P. 952–953.

8. McNeil H.P., Simpson R.J., Chesterman C.N., Kliris S.A. Antiphospholipid antibodies are directed against a complex antigen that induces a lipid-binding inhibitor of coagulation: beta2 glycoprotein I (apolipoprotein H) // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 1990. — Vol. 87. — P. 4120–4124.

9. Morton K.E., Gavaghan T.P., Krilis S.A. et al. Coronary artery bypass graft failure — an autoimmune phenomenon? // *Lancet*. — 1986. — Vol. II. — P. 1353–1357.

10. Polz E., Wurm H., Kostner G.M. Investigations on beta2-glycoprotein-1 in the rat: isolation from serum and demonstration in lipoprotein density fractions // *J. Biochem.* — 1980. — Vol. II. — P. 265–270.

11. Wasserman A. Uber die entwicklung und den gegenwartigen stand der serodiagnostik gegenuber syphilis // *Berl. Klin. Wchnschr.* — 1907. — Bd. 44. — S. 1599.

Поступила 18.04.10.

PECULIARITIES OF ISCHEMIC HEART DISEASE COURSE IN PATIENTS WITH ELEVATED LEVELS OF ANTIBODIES TO PHOSPHOLIPIDS

R.R. Saifutdinov, I.P. Arleevsky, R.G. Saifutdinov

Summary

Determined were levels of antibodies to phospholipids in patients with coronary heart disease. Studied was the interrelation between the presence of antibodies to phospholipids and severity of disease and complications. Conducted was a retrospective analysis of the examined patients throughout the duration of their illness.

Key words: antibodies to phospholipids, coronary artery disease, angina, myocardial infarction.

УДК 616-002.772: 612.017.1: 615.37

ИММУННАЯ СИСТЕМА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ РЕВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ СТАНДАРТНОЙ ТЕРАПИИ С ОДНОВРЕМЕННЫМ НАЗНАЧЕНИЕМ КСИМЕДОНА

Рустем Миргалимович Газизов

Кафедра терапии и семейной медицины (зав. — доц. Р.М. Газизов) Казанской государственной медицинской академии

Проведено сравнительное изучение эффективности комплексного лечения с включением отечественного лекарственного средства с иммуномодулирующей активностью ксимедона у 153 больных хронической ревматической болезнью сердца. Показано, что включение ксимедона оказывало положительное влияние на течение хронической ревматической болезни сердца, что выражалось в более раннем проявлении положительной клинической динамики и динамики лабораторных показателей, чем при традиционной терапии.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, иммунная система, иммуномодуляторы, ксимедон.

Лечение больных острой ревматической лихорадкой (ОРЛ) и хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС) представляет собой сложную задачу, что объясняется глубокими морфологическими изменениями в сердце, наличием пороков сердца, значительным истощением резервов адаптации и развитием хронической сердечной недостаточности [1, 2, 4, 8, 10]. Основной целью патогенетической (противовоспалительной) терапии являются подавление активности ревматического процесса, предупреждение

прогрессирования имеющихся пороков сердца. По данным многих исследователей, при лечении больных ОРЛ и ХРБС отмечается высокая эффективность препаратов, обладающих иммунокорригирующим действием [5, 7]. Тот факт, что иммунокорригирующие средства (ИКС) не включены в стандартные алгоритмы лечения больных ХРБС, по-видимому, отчасти связан с широким спектром их побочных реакций. Поиски и клинические исследования новых ИКС, сочетающих в себе высокую эффективность с низкой токсичностью, являются актуальной задачей медицины. В экспериментальных и клинических исследованиях установлено положительное влияние на активность иммунной системы [6, 10].

Целью настоящего исследования была оценка эффективности ксимедона в комплексном лечении больных хронической ревматической болезнью сердца.

Под нашим наблюдением находились 153 человека, больных ХРБС (108 женщин и 45 мужчин). В возрасте 20–29 лет было