

нений ОИМ как кардиогенный шок, отек легких, фатальные нарушения ритма сердца, летальность, что должно мотивировать врача к более активной и агрессивной тактике наблюдения и лечения. Высокие значения ГЛИ при поступлении сопряжены с большим объемом и тяжестью поражения симптом-связанной артерии при ОИМ и характеризуются худшими исходами тромболитической терапии и операций по реваскуляризации миокарда интервенционными методами.

Литература

1. Braunwald E., Kloner RA. The stunned myocardium: prolonged, postischemic ventricular dysfunction. *Circulation*. 1982; 66: 1146-1149.
2. Rahimtoola SH. The hibernating myocardium. *Am Heart J*. 1989; 117: 211-221.
3. Braunwald E. Stunned on the myocardium: prolonged, an update. *Cardiovascular Drugs Ther*. 1991; 5: 849-851.
4. Stanley WS, Lopaschuk GD, Hall JL, McCormak JG. Regulation of myocardial carbohydrate metabolism under normal and ischemic conditions. Potential for Pharmacological interventions. *Cardiovascular Res*. 1977; 33: 243-257.
5. Adlbrecht C., Bonderman D., Jakowitsch J., Beran G., Siostrzonek P., Glogar D., Pacher R., Lang I.M. Polymorphonuclear leukocytes and high endothelin concentrations in acute coronary thrombi. *European Heart Journal* 2003; 24 (Abstract Supplement): 323.

Полный список литературы см. на сайте umj.ru

Таблица 3. Дисперсия средних величин ГЛИ, глюкозы крови, лейкоцитов, гемоглобина, возраста и креатинина при осложнениях ОИМ

Осложнение	Дисперсия средних величин					
	ГЛИ	лейкоциты	креатинин	Hb	возраст	глюкоза
Летальность	****	**	***	-	****	***
Кардиогенный шок	****	****	*	-	****	****
Отек легких	****	***	-	-	****	***
ЖТ	*****	**	-	-	**	****
ФЖ	*****	**	-	-	***	****
Тромбоз ЛЖ	-	*	-	-	-	-

Примечание. Hb – гемоглобин; (-) – отсутствие дисперсии;
* – $p < 0,05$; ** – $p < 0,001$;
*** – $p < 0,0001$; **** – $p < 0,00001$.

Таблица 4. Корреляция ГЛИ, гемоглобина, возраста и креатинина с осложнениями ОИМ

Осложнения	Корреляция (r_s) при $p < 0,01$					
	ГЛИ	лейкоциты	креатинин	Hb	возраст	глюкоза
Летальность	0,21	0,16	-	-	0,36	0,26
Кардиогенный шок	0,33	0,27	-	-	0,36	0,32
Отек легких	0,27	0,23	-	-	0,36	0,26
ЖТ	0,24	-	-	-	0,23	0,31
ФЖ	0,26	0,16	-	-	0,29	0,30
Тромбоз ЛЖ	0,18	0,23	-	-	-	-
Аневризма ЛЖ	-	-	-	-	0,34	-

Примечание. (-) – отсутствие корреляции;
Hb – гемоглобин;
(r_s) – коэффициент корреляции Спирмена.

Прогностическое значение определения антител к *Chlamydia pneumoniae* при остром коронарном синдроме

Т. Н. Панова, А. В. Дедов, А. М. Пищулина

Кафедра госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики.
ГОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия»

Резюме

Цель. Установить прогностическое значение определения антител к *Chlamydia pneumoniae* (АТСП) классов Ig A, G, M в сыворотке крови при ОКС.

Материал и методы. У 91 больного с ОКС в возрасте от 35 до 70 лет (в среднем $54,74 \pm 0,89$ лет), находившихся на стационарном лечении, исследовали динамику специфичных АТСП IgM,

Т. Н. Панова – д. м. н., проф., зав. каф. госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики;

А. В. Дедов – к. м. н., ассистент кафедры внутренних болезней с курсом эндокринологии ФПО;

А. М. Пищулина – ассистент кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики.

IgA, IgG и острофазовых показателей С-реактивного протеина (СРП) и фибриногена (Ф) сыворотки крови на 1, 14 и 27 дни заболевания. Больные были поделены на 2 группы: с подъемом сегмента ST (ОКС ST1) и без подъема сегмента ST (ОКС ST0). Специфические АТСП определяли методом иммуноферментного анализа с тест-системами SeroСР™ IgG, IgA, IgM ELISA фирмы «Savyon» (Израиль) с оценкой концентрации в единицах оптической плотности (е.о.п.).

Результаты. У больных ОКС с повышенными титрами АТСП IgM, нарастающими в процессе наблюдения, (маркер активной хламидийной инфекции), как правило, обнаруживается подъем сегмента ST с исходом в ИМ в 100% случаев, чаще встречаются осложнения, в том числе тяжелые, регистрируется значительное повышение СРП до 5,6 мг/л и Ф до 4,7 г/л. При отсутствии признаков активной хламидийной инфекции (уровни АТСП IgM низкие), повышение СРП (2,5 мг/л) и Ф (3,7 г/л) было менее значительным, исход в ИМ составлял около 50%.

Заключение. Определение АТСП IgM, IgA, IgG может иметь прогностическое значение у больных с ОКС.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, антитела к *Chlamydia pneumoniae*, С-реактивный протеин, фибриноген.

Введение

Острый коронарный синдром (ОКС) представляет собой важную проблему здравоохранения в большинстве развитых стран мира и ежегодно является причиной большого числа госпитализаций, в том числе с летальным исходом [1, 4].

В последние годы широко обсуждается воспалительная теория атеросклероза, выдвигая еще в XIX веке, и роль воспаления в развитии ОКС [5]. Предполагается, что воспалительная реакция в стенке сосуда не только играет ведущую роль в появлении и дальнейшем развитии атеросклеротических изменений коронарных артерий, но и может быть фактором, способствующим возникновению надрывов и эрозий на поверхности атеросклеротической бляшки [6]. Причиной такого хронического воспаления большинство авторов считают инфекцию. Среди многих бактериальных патогенов, *Chlamydia pneumoniae* — основной кандидат на роль индуктора воспалительного процесса в сосудистой стенке. Вклад хламидийной инфекции в развитие атеросклероза является очень привлекательной гипотезой, которая может изменить основы клинической практики для заболеваний, занимающих первое место по смертности [2,3].

Целью настоящего исследования было установить прогностическое значение определенных антител к *Chlamydia pneumoniae* (АТСП) классов Ig M, A, G при ОКС.

Материал и методы исследования

Специфичные АТСП IgM, IgA, IgG определялись в крови у 91 мужчины с ОКС в возрасте от 35 до 70 лет, в среднем 54,74±0,89 лет, находившихся на стационарном лечении в 1-м кардиологическом отделении НПКМ «Экологическая медицина» и кардиологическом отделении ГКБ№3 г. Астрахани. Все больные были обследо-

ваны и поделены на 2 подгруппы ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС ST1) и без (ОКС ST0).

Забор крови производили в динамике на 1-й и 14-й день заболевания при поступлении больных в стационар, а также при выписке (27-28 день). В качестве контроля использовали кровь от 50 доноров-мужчин в возрасте 30-56 лет.

Определение специфических АТСП проводилось методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем SeroСР™ IgG, IgA, IgM ELISA фирмы «Savyon» (Израиль), с оценкой концентрации в единицах оптической плотности (е.о.п.).

Результаты исследования

Результаты определения АТСП представлены на рисунке.

Очевидно, что различия между донорами и больными ОКС по уровню IgM практически отсутствовали (0,24±0,02 е.о.п. и 0,23±0,02 е.о.п., $p>0,2$), тогда как в отношении IgA и IgG они были высоко достоверными (0,59±0,06 е.о.п. >0,39±0,03 е.о.п., $p<0,05$ и 0,65±0,10 е.о.п. >0,36±0,02 е.о.п., $p<0,05$ соответственно). Донорские показатели соответствуют низким титрам АТСП, поэтому доноров можно отнести к группе «серонегативных» лиц. По-видимому, у большинства больных ОКС не было активной хламидийной инфекции (нормальный IgM), однако имелись признаки перенесенной инфекции СР. На это указывают высокие титры АТСП IgG, которые, как известно, персистируют в течение долгого времени и понижаются очень медленно. По этому показателю большая часть больных ОКС — «серопозитивные». Персистирующие уровни АТСП IgA обычно рассматриваются как сигнал хронической инфекции, что, по-видимому, имеет место у значительной части больных с ОКС.

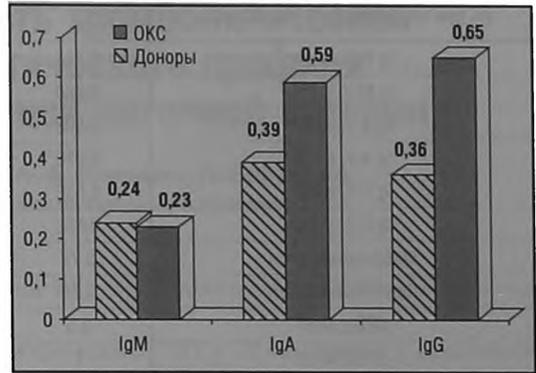
Нами был проведен анализ особенностей клиники ОКС у больных, отличающихся по

уровням соответственно АТСП IgA, IgG и IgM. При этом сравнивались группы из 20 больных ОКС соответственно с максимальным ($1,232 \pm 0,14$ е.о.п.) и 20 — с минимальным ($0,169 \pm 0,01$ е.о.п.) уровнями соответствующих антител (Igmax-min).

Высокий уровень IgA ассоциировался с более высокой частотой осложнений 1, 2 и 3 групп (по данным клиничко-инструментальных методов обследования), соответственно составляя $47 > 29\%$, $33 > 12\%$, $7 > 0\%$ по сравнению с подгруппой IgAmin ($p > 0,05$). Только у больных ОКС с IgA max встречались такие тяжелые осложнения как перикардит, шок, коллапс, клиническая смерть и т.д. Весьма важным представляется большая выраженность атеросклероза сосудов головного мозга, больший ФК НК по NYHA ($1,5 \pm 0,16 > 1,1 \pm 0,1$, $p < 0,05$). При высоком уровне IgA гораздо чаще наблюдался инфаркт миокарда (ИМ) передней локализации ($73\% > 52\%$, $p \geq 0,05$) который, как известно, ассоциируется с выраженным атеросклерозом передней коронарной артерии. У больных с IgAmax чаще наблюдались разнообразные нарушения ритма и проводимости, гипертрофии желудочков (ЭКГ). На эхокардиограммах у данной категории больных чаще имелась гиперкинезия миокарда левого желудочка, и более низкие показатели фракции выброса. Чаще регистрировались кальциноз аортальных клапанов и дополнительные эхо-сигналы на аорте ($50\% > 14\%$, $p < 0,05$). Наконец, у больных с IgAmax обнаружены более высокие цифры СОЭ ($14,6 \pm 5,06 > 6,8 \pm 1,8$ мм/ч, $p > 0,05$) и степень лейкоцитоза ($9,8 \pm 0,94 > 6,9 \pm 0,72 \cdot 10^9 / \text{л}$, $p < 0,05$). Показательно, что при высоком уровне АТСП IgA концентрация такого острофазового показателя как С-реактивный протеин составила $5,35 \pm 2,7$ мг/л, а при низком — $1,15 \pm 0,7$ мг/л ($p > 0,05$). Аналогично изменялся уровень фибриногена ($4,12 \pm 0,37 > 3,5 \pm 0,17$ г/л, $p > 0,05$). Комплекс этих изменений указывает на значительную выраженность воспалительной реакции в данной подгруппе больных с ОКС. В целом высокий уровень IgA является «неблагоприятным» показателем, связанным с большей тяжестью ОКС.

Сравнение лиц с ОКС с высокими и низкими уровнями АТСП IgG дает иную (по сравнению с IgA) картину. Мы обнаруживаем слабую негативную ассоциацию между АТСП IgG и осложнениями ОКС, распространенностью атеросклероза, отсутствием различий по преобладанию передних и задних ИМ (практически случаи распределились поровну). Что же касается лабораторных показателей липидного обмена и острофазовых белков сыворотки крови то они близки в подгруппах с IgGmax-min.

Рисунок Уровни антител к Chlamydia pneumoniae (АТСП) у больных с ОКС и здоровых доноров (е.о.п.)



В целом, уровень АТСП IgG представляется нам мало информативным показателем.

Сравнение подгрупп больных ОКС с максимальным и минимальным уровнями АТСП IgM (IgMmax $0,435 \pm 0,039$ е.о.п. и IgMmin $0,102 \pm 0,107$ е.о.п.) оказалось достаточно противоречивым. Были выявлены разнонаправленные тенденции в отношении распространенности атеросклеротического процесса, наличия артериальной гипертензии, нарушений ритма и проводимости, локализации поражений миокарда. Ферменты — маркеры деструкции миокарда были заметно выше в группе с IgMmax. Так АСТ повышалась более чем вдвое ($79,4 \pm 28,7 > 35,3 \pm 4,46$ ui/l, $p > 0,05$), а ЛДГ — более чем втрое ($451,4 \pm 129,1 > 129,1 \pm 42,9$ ui/l, $p < 0,05$). Установлен определенный параллелизм с уровнем фибриногена ($4,1 \pm 0,3 > 3,7 \pm 0,1$ г/л, $p > 0,05$) и С-реактивного протеина ($3,5 \pm 1,4 > 2,0 \pm 1,3$ мг/л, $p > 0,05$).

Нами было проведено сравнение двух основных подгрупп больных с ОКС — без подъема и с подъемом сегмента ST. У больных ОКС ST1 встречались такие тяжелые осложнения как эпистенокардитический перикардит, отек легких, шок, развитие тромбов в камерах сердца, клиническая смерть ($p < 0,05$). В группе ОКС ST1 имелись более резко возникающие, «острые» изменения, которые можно назвать «катастрофой». При этом в большей степени нарушались показатели сократимости миокарда (КДО, КСО, ФИ). Гипокинезия миокарда регистрируется в 69% случаев, против 8% у больных ОКС ST0 ($p < 0,05$). Большая выраженность лейкоцитоза ($10,7$ против $7,6 \cdot 10^9 / \text{л}$, $p < 0,05$), степень повышения СОЭ, АСТ ($p < 0,05$), ЛДГ ($p < 0,01$) подтверждает мнение о развитии острого состояния со значительным некрозом миокарда. Уровень СРБ был значительно выше при ОКС ST1 ($5,6 \pm 1,6$ против $2,5 \pm 1,2$ мг/л) при ОКС ST0. Распространенность атеросклероти-

Таблица Острофазовые показатели и антитела к *Chlamydia pneumoniae* у больных с ОКС без подъема сегмента ST (ОКС ST0) и с подъемом ST (ОКС ST1)

Показатели (1- при поступлении, 2-при выписке)	ОКС ST0, (n=62)		ОКС ST1, (n=29)		Достоверность различий, p
	М	m	М	m	
Ig M 1, в.о.п.	0,214	0,02	0,267	0,04	p>0,05
Ig M 2, в.о.п.	0,229	0,02	0,352	0,05	p<0,05
Ig A 1, в.о.п.	0,598	0,07	0,56	0,13	p>0,05
Ig A 2, в.о.п.	0,616	0,07	0,497	0,1	p>0,05
Ig G 1, в.о.п.	0,636	0,11	0,666	0,22	p>0,2
Ig G 2, в.о.п.	0,602	0,09	0,617	0,17	p>0,2
Фибриноген 1, г/л	3,72	0,1	4,74	0,4	p<0,05
Фибриноген 2, г/л	3,76	0,16	4,08	0,37	p>0,05
СРБ1, мг/л	2,5	1,19	5,6	1,6	p>0,05
СРБ2 мг/л	1	0,57	2,3	1,17	p>0,05

ческого процесса была несколько более выражена у лиц ОКС ST0 группы, сочетаясь у больных с более высокими показателями β -липопротеидов, холестерина ($p<0,05$), триглицеридов. В 100% исходом ОКС ST1 был ИМ, тогда как у больных подгруппы ОКС ST0 примерно в равной степени регистрировался как ИМ так и нестабильная стенокардия.

Особый интерес, конечно, вызывает динамика антител к СР при ОКС. В подгруппе ОКС ST1 имелись значительно более высокие, чем у доноров, показатели антител IgA и IgG, мало, однако, отличающиеся от подгруппы ОКС ST0. Вместе с тем, антитела IgM в подгруппе ОКС ST1 обнаруживались в большей концентрации и уровень их нарастал за 1 месяц наблюдения примерно в 1,5 раза, что приводило к статистически достоверным различиям с ОКС ST0 ($p<0,05$), (таблица).

У большинства больных с ОКС имелись признаки перенесенной хламидийной инфекции. Но в группе ОКС ST1, также имеются признаки, характерные для активной (острой или обострения хронической) инфекции, с быстрым нарастанием уровней IgM. Именно СР может участвовать в дестабилизации атеросклеротической бляшки и благодаря этому вызывать острые коронарные катастрофы. В группе больных ОКС ST0 признаков активной инфекции не было.

Таким образом, наши данные подтверждают гипотезу об участии СР в патогенезе ИБС, указывая на важное значение перенесенной или активной инфекции в развитии ОКС.

Выводы

1. У пациентов с ОКС имеются повышенные по сравнению с донорами уровни АТСП классов IgA и IgG, указывающие на наличие

перенесенной или хронической хламидийной инфекции.

2. У больных ОКС с повышенными титрами АТСП IgM, нарастающими в процессе наблюдения (маркер активной хламидийной инфекции), как правило, обнаруживается подъем сегмента ST с исходом в ИМ в 100% случаев, чаще встречаются осложнения, в том числе тяжелые, регистрируется значительное повышение СРП и Ф. При отсутствии признаков активной хламидийной инфекции (уровни АТСП IgM низкие), повышение острофазовых белков в сыворотке крови было менее значительным, исход в ИМ составлял около 50%.

3. Определение АТСП IgM может иметь прогностическое значение у больных с ОКС.

Литература

1. Шалаев С. В. Острые коронарные синдромы без подъема сегмента ST на ЭКГ: стратегия диагностики и лечения, основанная на степени риска. Consilium Medicum. 2000; 2: 11: 448-453.
2. Моисеев В., Павликова Е., Мерай И. Роль воспаления в процессах атерогенеза и в развитии сердечно-сосудистых осложнений. Врач. 2003; 3: 3-5.
3. Никитин Ю. П., О. В. Решетников, С. А. Курилович и др. Ишемическая болезнь сердца, хламидийная и хеликобактерная инфекции (популяционное исследование). Кардиология. 2000; 8: 4-7.
4. Braunwald E., Gurfinkel E. Introduction. Advances in unstable angina: the role of low molecular weight heparins. Heart. 1999; 82: Suppl 1: 11.
5. Jitsuki K., Yamane K., Nakajima M., Nakanishi S., Tasaki N., Watanabe H. et al. Associations of *Chlamydia pneumoniae* infection and carotid intima-media wall thickness in Japanese Americans. Circ. J. 2006 Jul; 70(7); 815-9.
6. Mallat Z., Heymes C., Ohan J. et al. Expression of interleukin-10 in advanced human atherosclerotic plaques: relation to inducible nitric oxide synthase expression and cell death. Atheroscler. Thromb. Vasc. Biol. 1999. 19: 611-616.