

СВЯЗЬ ВОСПАЛЕНИЯ С РОСТОМ ТИТРА АНТИТЕЛ К *HELICOBACTER PYLORI* ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ

Павлов О. Н.

НУЗ Дорожная клиническая больница на станции Ярославль ОАО «Российские железные дороги», Ярославль

Резюме

При сравнительном изучении лабораторных показателей биохимического и иммунологического методов исследования венозной крови у больных в зависимости от течения ИБС выявлено наличие признаков системного воспалительного процесса, ассоциированного при развитии ОКС с повышением титра антител к инфекции *Helicobacter pylori*.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, воспаление, антитела, *Helicobacter pylori*.

В патогенезе атеросклероза и обострения ишемической болезни сердца (ИБС) роль ключевого звена отводят воспалительным реакциям. У больных ИБС воспаление не является локальным процессом, ограниченным зоной атеросклеротического поражения сосудистой стенки, воспалительные реакции имеют системный характер с повышением уровней в крови маркеров и медиаторов воспаления. Данные литературы свидетельствуют, что лейкоцитам принадлежит ключевая роль в индукции и прогрессировании атеросклероза и количество лейкоцитов в крови является независимым прогностическим фактором развития ИМ, причём его прогностическая ценность не ниже, чем уровень холестерина в крови [1]. Важная роль в модуляции воспалительных реакций при ИБС придается С-реактивному белку (СРБ) [2]. Увеличение концентрации СРБ в крови коррелирует с риском развития острого коронарного синдрома и смертностью от ОИМ [3]. Данные проспективных исследований позволяют считать уровень СРБ плазмы достоверным и независимым предиктором сердечно-сосудистой заболеваемости и свидетельствуют о связи высокого уровня СРБ с риском развития инфаркта миокарда [4].

Получены убедительные данные о том, что у больных со стабильной коронарной болезнью сердца и при ее обострении, а также у здоровых людей со множественными факторами риска ИБС развитие осложнений атеросклероза связано с исходными уровнями маркеров воспаления в крови [5, 6]. В качестве индукторов хронического субклинического воспаления при атеросклерозе и ИБС рассматриваются различные факторы, в том числе инфекция *Helicobacter pylori*. Заболевания пищеварительной системы сопровождаются увеличением содержания сывороточных суммарных антител к *Helicobacter pylori*, выраженным в различной степени в зависимости от характера пораженного органа и этиологического фактора [7]. Антигенная стимуляция *Helicobacter pylori* сопровождается повышенным синтезом циркулирующих антихеликобактерных антител. Увеличение содержания антихеликобактерных антител в сыворотке

крови — отражение системной реакции иммунной системы на локальное повреждение в желудке, ассоциированное с *Helicobacter pylori*, формирования системного, общего антибактериального гуморального иммунного ответа, реализуемого Ig разных классов. Повышение содержания антихеликобактерных антител является диагностическим критерием хеликобактериоза, а увеличение уровня IgG антител к *Helicobacter pylori* отражает интенсивность воспалительных процессов [8].

ЦЕЛЬЮ проведённого исследования было сравнительное изучение лабораторных показателей периферической крови у обследованных больных в зависимости от течения ИБС.

Материал и методы

Всего в исследование было включено 136 больных, находившихся на госпитализации в Дорожной клинической больнице, из них 100 больных ИБС и 36 пациентов без клинически и инструментально подтверждённой ИБС в качестве группы контроля. Средний возраст больных с ИБС, включённых в исследование, составлял $62,3 \pm 9,4$ года (в группе контроля — $53,6 \pm 8,9$ года).

У всех пациентов с клинически установленным диагнозом было проведено изучение показателей клинического анализа крови, биохимического исследования крови и определение титра IgG антител к *Helicobacter pylori* методом твёрдофазного иммуноферментного анализа набором «ImmunoComb® *Helicobacter pylori* IgG» производства «Orgenics LTD» (Израиль).

Результаты и обсуждение

В зависимости от течения ИБС были сформированы две группы сравнения — 48 (48%) пациентов со стабильной стенокардией напряжения и 52 (52%) больных с острым коронарным синдромом (ОКС), включающим инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию по классификации E. Braunwald [9]. Клиническая характеристика обследованных больных ИБС представлена в табл. 1.

Таблица 1
Клиническая характеристика больных ИБС

Показатели (n = 100)	Всего больных ИБС
Возраст, годы (m±SD)	62,3 ± 9,4
Количество мужчин	52 (52)
Стабильная стенокардия напряжения:	48 (48)
– II функциональный класс	30 (62,5)
– III функциональный класс	18 (37,5)
Нестабильная стенокардия:	30 (30)
– I В класс	8 (26,7)
– II В класс	16 (53,3)
– III В класс	6 (20)
Инфаркт миокарда	22 (22)
В анамнезе:	
– инфаркт миокарда	39 (39)
– артериальная гипертензия	82 (82)
– ожирение	26 (26)
– курение	20 (20)
– хронический бронхит	13 (13)
– хронический гастрит	60 (60)
– язвенная болезнь ДПК	31 (31)
– сахарный диабет 2 типа	16 (16)
– хронический панкреатит	7 (7)
– хронический холецистит	17 (17)

Из анамнеза выявлено, что ИБС наиболее часто сочеталась с артериальной гипертензией – у 82% больных и хроническим гастритом – у 60% пациентов; 39 больных ранее перенесли инфаркт миокарда. Из общего числа больных ИБС у 31% пациентов

в анамнезе зарегистрирована язвенная болезнь ДПК, у 17% – хронический холецистит, у 16 пациентов был сопутствующий сахарный диабет 2 типа, средняя продолжительность которого составляла 7,3 года; 20% были курящими.

Из анамнестических данных следует отметить, что средняя продолжительность ИБС в группе больных стабильной стенокардией составила 10,8 лет и 6,4 лет – у больных ОКС, а средняя продолжительность патологии ЖКТ – 31,8 и 30,5 лет соответственно.

Таким образом, анализ клинической характеристики обследованных больных выявил частое сочетание ИБС с заболеваниями ЖКТ, особенно гастродуоденальной патологии.

Изучение показателей клинического анализа крови обследованных пациентов (**рис. 1**) выявило, что у больных ИБС, по сравнению с группой контроля, как при ОКС ($8,7 \pm 4,1 > 5,5 \pm 1,1 \cdot 10^9/\text{л}$; $p=0,00004$), так и при стабильной стенокардии напряжения ($6,9 \pm 1,6 > 5,5 \pm 1,1 \cdot 10^9/\text{л}$; $p=0,0002$), наблюдалось достоверно большее количество лейкоцитов в периферической крови и повышение СОЭ ($15,1 \pm 10,8 > 5,3 \pm 4,0$ мм/ч; $p=0,00006$ и $11,8 \pm 12,1 > 5,3 \pm 4,0$ мм/ч; $p=0,004$ соответственно). При этом у больных ОКС, по сравнению с контрольной группой, в формуле крови достоверно чаще наблюдалась базофилия ($0,4 \pm 0,6 > 0,1 \pm 0,4\%$; $p=0,04$) и снижение числа лимфоцитов ($26,2 \pm 8,0 < 30,1 \pm 6,6\%$; $p=0,04$).

В липидном спектре обследованных пациентов (**рис. 2**) на фоне практически одинаковых уровней

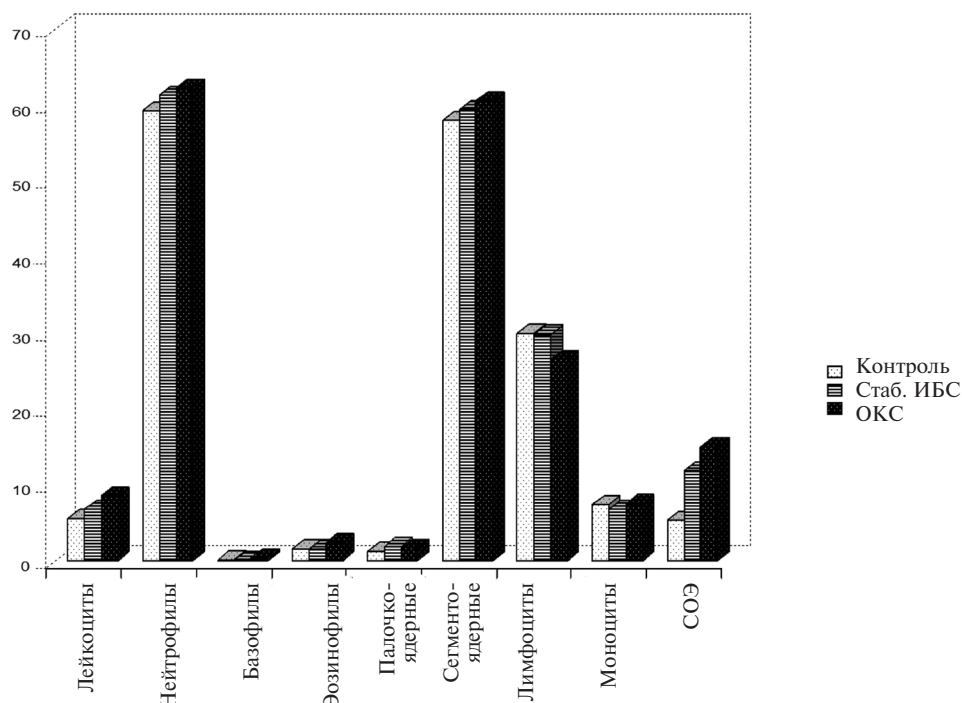


Рис. 1. Сравнительная характеристика результатов исследования клинического анализа крови обследованных больных.

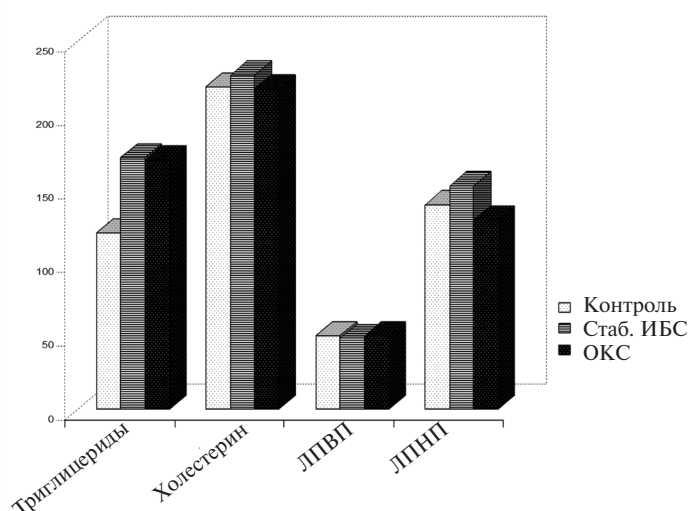


Рис. 2. Сравнительная характеристика результатов исследования липидного спектра крови обследованных больных.

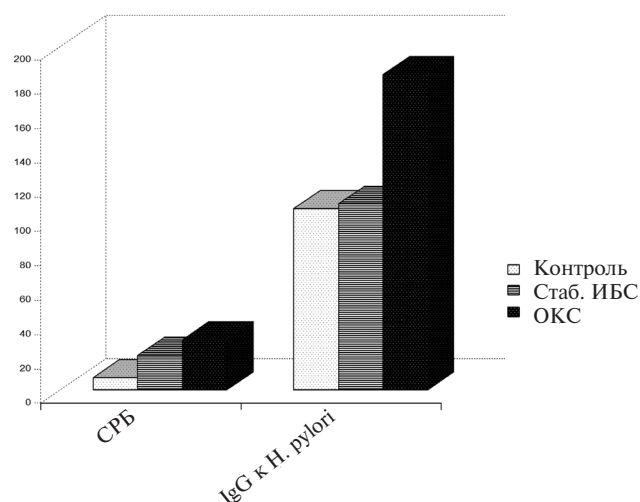


Рис. 3. Сравнительная характеристика результатов иммунологического исследования крови обследованных больных.

холестерина у больных ИБС по сравнению с контролем были достоверно выше уровни триглицеридов ($170,7 \pm 72,9 > 119,6 \pm 40,5$ мг%; $p=0,0004$ при стабильной стенокардии и $169,2 \pm 59,6 > 119,6 \pm 40,5$ мг%; $p=0,00008$ при ОКС). При этом у больных с ОКС выявлены наиболее низкие уровни липопротеинов низкой плотности как по сравнению с пациентами со стабильной стенокардией ($128,4 \pm 27,3 < 151,8 \pm 45,9$ мг%; $p=0,006$), так и по сравнению с группой контроля ($128,4 \pm 27,3 < 138,9 \pm 29,0$ мг%).

С целью изучения особенностей иммунологического реагирования перед выпиской из стационара было проведено определение уровня СРБ и титра IgG антител к *Helicobacter pylori* (рис. 3). У больных ИБС как при обострении, так и при стабильном течении, по сравнению с контрольной группой достоверно выше уровни СРБ ($29,1 \pm 21,2 > 7,2 \pm 10,1$ мг/дл; $p=0,000001$ и $20,1 \pm 25,9 > 7,2 \pm 10,1$ мг/дл; $p=0,02$ соответственно). Выявленные изменения крови наблюдались на фоне достоверно более высоких титров антител к *Helicobacter pylori* у больных ОКС по сравнению с пациентами как со стабильной стенокардией напряжения ($183,8 \pm 88,3 > 108,4 \pm 102,5$ ед/мл; $p=0,00003$), так и с группой контроля ($183,8 \pm 88,3 > 105,8 \pm 67,6$ ед/мл; $p=0,00002$).

Таким образом, у больных ИБС в системном кровотоке наблюдаются признаки воспалительного процесса, ассоциированного при развитии ОКС с повышением титра антител к инфекции *Helicobacter pylori*.

Нестабильное течение ИБС характеризуется увеличением продукции провоспалительных цитокинов мононуклеарными клетками периферической крови, вызываемого активацией Th1-лимфоцитов на фоне снижения функциональной активности

Th2-лимфоцитов [10]. В свою очередь, хроническая инфекция *Helicobacter pylori* нарушает функциональную активность иммунной системы с изменением цитокинового баланса, сопровождаемого повышением продукции сывороточных и тканевых провоспалительных цитокинов [11,12]. *Helicobacter pylori* вызывает изменения в иммунном статусе по провоспалительному Th1-типу, при этом в мононуклеарных клетках периферической крови у 40% пациентов обнаружены специфические фрагменты генома *Helicobacter pylori* [13]. Хеликобактерный гастрит является источником медиаторов воспаления и активированных лимфоцитов, которые в системном кровотоке могут взаимодействовать с эндотелием и атеросклеротическими бляшками [13]. Увеличение степени обсеменения *Helicobacter pylori* слизистой оболочки антрального отдела желудка сопровождается угнетением активности антиоксидантной защиты с активацией процесса перекисного окисления липидов и роста уровня циркулирующих иммунных комплексов в системном кровотоке и ассоциируется с неблагоприятным течением ИБС [14].

Подводя итоги анализа результатов проведенного исследования, мы пришли к следующему заключению: выявляемые у больных ИБС в системном кровотоке признаки воспалительного процесса, ассоциированного при развитии ОКС с повышением титра IgG антител к *Helicobacter pylori* свидетельствуют об участии хронической инфекции *Helicobacter pylori* в нестабильном течении ИБС. Статистически достоверное возрастание титра IgG антител к *Helicobacter pylori* у больных ИБС необходимо считать предиктором развития ОКС.

Литература

1. Кремнева Л. В. Лейкоцитоз как показатель риска ИБС и её обострений (обзор). Тер. архив 2004; 11: 30–35.
2. Насонов Е. Л. Маркеры воспаления и атеросклероз: значение С-реактивного белка//Кардиология 1999; 2: 81–85.
3. Mash F., Lovis C., Gaspoz J. M. et al. C-reactive protein as a marker for acute coronary syndrome//Eur. Heart. J. 1997; 18, 9: 1897–1902.
4. Карпов Ю. А., Сорокин Е. В., Фомичева О. А. Воспаление и атеросклероз: состояние проблемы и нерешенные вопросы//Сердце: журнал для практикующих врачей. 2003; 4: 190–192.
5. Rader D. I. Inflammatory markers of coronary risk//N. Engl. J. Med. 2000; 326, 343: 1179–1182.
6. Ridker P. M., Hennekens C. H., Buring J. E. et al. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women//N. Engl. J. Med. 2000; 323, 432: 836–843.
7. Царегородцева Т. М., Серова Т. И., Трубицына И. Е. и др. Специфические антитела к *Helicobacter pylori* при болезнях органов пищеварения//Мед. иммунол. 2004; 3–5: 346.
8. Лазебник Л. Б., Царегородцева Т. М., Серова Т. И. и др. Антитела к *Helicobacter pylori* при болезнях желудка. Тер. архив 2006; 2: 15–19.
9. Braunwald E., Jones R. H., Mark D. B. Diagnosing and Managing Unstable Angina//Circulation 1994; 89: 1449–1468.
10. Лутай М. И., Гавриленко Т. И., Корнилина Е. М. и соавт. Цитокинпродуцирующая активность мононуклеаров периферической крови у больных со стабильной и нестабильной стенокардией/Материалы Конгресса кардиологов стран СНГ. Санкт-Петербург, 2003:174.
11. Лазебник Л. Б., Царегородцева Т. М., Парфенов А. И. Иммунная система и болезни органов пищеварения//Тер. архив, 2004; 12:5–8.
12. Царегородцева Т. М., Серова Т. И., Ильченко Л. Ю. и соавт. Цитокины и цитокиноterapia при заболеваниях органов пищеварения//Тер. архив 2004; 4:69–72.
13. Нелюбин В. Н., Мудров В. П. Иммунопатологические аспекты хронических воспалительных заболеваний ЖКТ//Мед. иммунол. 2004; (6) 3–5:320.
14. Павлов О. Н. Влияние инфекции *Helicobacter pylori* на течение ишемической болезни сердца//Сердечная Недостаточность, 2009; 5: 266–270.

Abstract

The comparison of biochemical and immunological parameters of venous blood in patients with varying clinical course of coronary heart disease (CHD) demonstrated that systemic inflammation in acute coronary syndrome is associated with increased H. Pylori antibody titers.

Key words: Coronary heart disease, inflammation, antibodies, *Helicobacter pylori*.

Поступила 08/09 – 2010