

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ КАРДИО-ВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКЕ

Александров А. В., Бенедикция Е. В., Александров В. А., Алехина И. Ю., Александрова Н. В., Зборовская И. А. ФГБНУ «НИИ клинической и экспериментальной ревматологии»

Введение (цели/ задачи):

Поражение сердечно-сосудистой системы (ССС) отмечается у большинства больных системной красной волчанкой (СКВ) и отличается выраженным полиморфизмом. Цель исследования: совершенствование методов иммунологической диагностики поражения сердца и сосудов у больных СКВ с помощью иммобилизованных антигенных наносистем (АНС) на основе ферментов пуринового метаболизма (ПМ).

Материал и методы:

Под наблюдением находилось 60 больных СКВ в возрасте от 22 до 56 лет (55 женщин и 5 мужчин; средний возраст $36,32 \pm 15,27$ лет). Активность СКВ оценивалась с помощью индексов SLEDAI и ECLAM. Антитела (Ат) класса IgG к ферментам ПМ – аденозиндезаминазе (АДА), аденозинкиназе (АДК), пуриноклеозидфосфорилазе (ПНФ), гуаниндезаминазе (ГДА) определяли в сыворотке крови больных СКВ в разработанной модификации ELISA-теста с использованием иммобилизованных АНС на основе соответствующего фермента в качестве антигенной матрицы.

Результаты:

Признаки поражения сердца (в первую очередь миокардит) были отмечены у 31,7% больных СКВ. У больных СКВ ($n=21$) с наличием «васкулопатии» (в данной группе были объединены клинические проявления, характерные как для васкулита, так и для не воспалительного поражения сосудов – тромбозы сосудов мелкого и среднего калибра, капилляриты ногтевого ложа, некротизирующие поражения кожных покровов, сетчатое ливедо) антитела к ферментам ПМ определялись достоверно чаще (критерий хи-квадрат) и в более высоком титре (для Ат к АДА $p=0,041$; для Ат к АДК $p=0,023$; для Ат к ПНФ $p=0,042$; для Ат к ГДА $p=0,044$). Одним из основных факторов, приводящим к развитию сосудистой патологии при СКВ, является накопление активных форм кислорода, стимулирующих апоптоз клеток и оказывающих повреждающее действие на липиды, белки и другие компоненты сосудистой стенки, в результате чего они приобретают свойства аутоантигенов и стимулируют выработку различных антител, имеющих вторичное повреждающее действие. Наряду с этим, высокое содержание Ат к АДК у больных СКВ с признаками поражения сосудов предполагает возможное участие данных антител в изменении энзиматической активности АДК с последующим накоплением токсических концентраций аденозина, который в больших концентрациях воздействует, в том числе и на сердечно-сосудистую систему, как провоспалительный агент. Для оценки состояния клапанного аппарата были использованы данные эхокардиографии (поражения клапанов обнаружены у 14 пациентов, 23,3%). Наиболее часто у больных СКВ выявлялись (в порядке убывания) стеноз аорты, недостаточность аортального клапана, митральный стеноз, недостаточность митрального клапана. Методом регрессионного анализа была проведена оценка различных иммунологических показателей (в том числе антифосфолипидных антител, анти-Sm антител, антител к ферментам ПМ и др.) в качестве независимых факторов риска поражения клапанного аппарата при СКВ. Достоверная связь поражения клапанов сердца у больных СКВ была установлена только при одновременном положительном результате

определения антифосфолипидных антител класса IgG (IgG-аФЛ) и антител к АДА ($p<0,001$). Также было отмечено, что IgG-аФЛ чаще и в более высоком титре обнаруживались у анти-АДА-позитивных пациентов (10 из 14), чем у анти-АДА-негативных (7 из 24) больных СКВ (хи квадрат = 6,39; $p<0,02$). Не было выявлено статистически значимых различий в содержании IgM-аФЛ у больных СКВ в зависимости от наличия Ат к АДА ($p>0,05$). Принимая во внимание, что определенная часть АДА сосредоточена во фракции плазматических мембран эритроцитов и тромбоцитов в виде комплекса с гликопротеидами, представляется вероятным возможность конформационного воздействия Ат к АДА на β -2-гликопротеин-I, что способствует экспрессии «скрытых» эпитопов в молекуле β -2-гликопротеин-I и индукции синтеза аФЛ.

Заключение:

Новые иммунологические методы определения антител к ферментам ПМ могут быть использованы в качестве дополнительного фактора в диагностике кардио-васкулярной патологии при СКВ.

СВЯЗЬ УРОВНЕЙ МАТРИКСНОЙ МЕТАЛЛОПРОТЕИНАЗЫ-9 И ЕГО ТКАНЕВОГО ИНГИБИТОРА-1 В СЫВОРОТКЕ С ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ФУНКЦИЕЙ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ КАРОТИДНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Усманова З. А., Арипов А. Н., Розыходжаева Г. А.

ТАШКЕНТСКИЙ ИНСТИТУТ УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЯ ВРАЧЕЙ

Введение (цели/ задачи):

Изучить взаимосвязь уровней матриксной металлопротеиназы-9 (ММП-9) и его тканевого ингибитора-1 (ТИМП-1) в сыворотке с диастолической функцией левого желудочка у больных каротидным атеросклерозом.

Материал и методы:

Были обследованы 148 человек. Лица, вошедшие в выборку, были в возрасте 45-89 лет, средний возраст $65,35 \pm 0,73$ лет. Из них 112 (75%) мужчин, средний возраст $64,39 \pm 1,07$ лет и 36 (25%) женщин, средний возраст $66,89 \pm 1,80$ лет. Основной диагноз больных являлся, ишемическая болезнь сердца (ИБС), которая устанавливалась на основании общепринятых критериев. Всем пациентам проводились цветное дуплексное сканирование брахицефальных артерий и доплерэхокардиография на ультразвуковом сканере HD3 (Phillips). У всех однократно забирали кровь из локтевой вены утром натощак через 12 часов после приема пищи. Все образцы венозной крови немедленно центрифугировались, сыворотки замораживались при температуре -20 градусов. Концентрацию ММП-9, ТИМП-1 в сыворотке определяли с помощью стандартных тест-систем для иммуноферментного анализа (Bender-MedSystems GmbH, Австрия). Измерение проводилось на спектрофотометре (Hospitex, Италия).

Результаты:

Среднее значение ММП-9 было $328,71 \pm 19,98$ нг/мл, ТИМП-1 $1642,06 \pm 63,72$ нг/мл, а соотношение ММП-9/ТИМП-1 $0,20 \pm 0,01$. Конечный диастолический размер (КДР) оказался $4,87 \pm 0,05$ см, а конечный диастолический объем (КДО) $121,38 \pm 2,34$ мл. Выявлена обратная корреляционная взаимосвязь КДР с уровнями ММП-9 и ТИМП-1 ($r=-0,20$, $p<0,013$; $r=-0,26$, $p<0,001$, соответственно). Также обнаружена обратная корреляционная взаимосвязь КДО с уровнями ММП-9 и ТИМП-1 ($r=-0,32$, $r=-0,37$, $p<0,000$, соответственно). Диастолическая дисфункция левого желудочка (ЛЖ) выявлена у 47,3% пациентов.

Заключение:

С увеличением концентрации ММП-9 и ТИМП-1 снижается значения КДР и КДО. Это исследование подтверждает, что уровень ММП-9 и ТИМП-1 в сыворотке может быть маркером деградации