

ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

Коваленко Н.В.^{1,2}, Чичкова М.А.^{1,2}, Абдулкеримова А.А.¹, Чичков Ю.М.¹

¹ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ МЗ РФ, Астрахань, e-mail: m.chichkova@mail.ru;

²ФБУ Центр реабилитации ФСС РФ «Тинаки», Астрахань

Известно, что инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ) сопровождается активацией иммунной системы с повышенной выработкой всех факторов гуморальной и клеточной защиты. Недостаточная их выработка способствует прогрессированию субэпикардальной и субэндокардиальной ишемии при ИМПСТ. У пациентов с ИМПСТ, осложненным нарушениями ритма, на фоне хронической персистирующей герпесвирусной инфекции (низким уровнем концентрации α -ИФН (от 0,072 до 0,084 пг/мл) и АИФН (от 0,025 до 0,031 нг/мл) наряду с диагностированными высокими титрами специфических IgM (от 0,86 до 1,67 ЕД) и IgG (от 2,42 до 3,01 ЕД) к ВПГ₁₊₂ и ЦМВ), добавление к лечению с иммунокорректирующей целью препарата Кипферон позволяет улучшить результаты лечения ИМПСТ, его осложнений в виде аритмий сердца и исход заболевания.

Ключевые слова: инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ИМПСТ), Кипферон, хроническая персистирующая герпесвирусная инфекция.

OPTIMIZATION OF TREATMENT OF MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST ELEVATION IN CHRONIC HERPES VIRUS INFECTION

Kovalenko N.V.^{1,2}, Chichkova M.A.^{1,2}, Abdulkerimova A.A.¹, Chichkov Y.M.^{1,2}.

¹Astrakhan State Medical University Ministry of Health of the Russian Federation, Astrakhan, e-mail: m.chichkova@mail.ru;

²FBU Rehabilitation Center of the RF FSS "Tinaki", Astrakhan

It is known that the myocardial infarction-segment elevation ST (STEMI) is accompanied by the activation of the immune system with an increased output of all the factors of humoral and cellular defense. The lack of development contributes to the progression subepicardial and subendocardial ischemia with STEMI. In patients with STEMI complicated arrhythmia, against persistent herpes virus infection (low concentration of α -IFN (from 0.072 to 0.084 pg / ml) and AIFN (0.025 to 0.031 ng / ml) along diagnosed with high titers of specific IgM (from 0.86 to 1.67 units) and IgG (from 2.42 to 3.01 units) to the HSV₁₊₂ and CMV), adding to the treatment with a view to the preparation immunokorregirujushchej Kipferon improves results of treatment of STEMI and its complications such as cardiac arrhythmias and the outcome of the disease.

Keywords: myocardial infarction-segment elevation ST (STEMI), Kipferon, persistent herpes virus infection.

В клинической медицине проблема изменения некоторых иммунологических факторов, их влияние на течение ИМПСТ и методы коррекции изучены недостаточно. В литературе имеются данные о реактивации хронической герпесвирусной инфекции при различной соматической патологии [1,3]. Известно, что герпесвирусы способны к длительной персистенции в организме и обладают наиболее высокой степенью вирулентности, токсичности и длительностью воспалительной реакции, а также склонностью к вторичной иммуносупрессии [3,4,9].

В последние годы были получены данные о высокой инфицированности населения вирусом простого герпеса – 60–80 % населения [5,7,8].

Стандартная терапия острого инфаркта миокарда включает в себя купирование болевого синдрома, применение β -блокаторов, ингибиторов АПФ, дезагрегантов,

антикоагулянтов и статинов.

Известно, что при инфаркте миокарда повышается концентрация циркулирующих иммунных комплексов, уровень иммуноглобулинов IgG, повышается уровень В-клеток, снижается уровень IgM и снижается уровень Т-клеток [2,6,10].

Так, в настоящее время имеются сведения о применении в лечении различной соматической патологии с иммунокорректирующей целью препарата Виферон, который включает в себя α -интерферон [5]. Данных о применении препарата Кипферон у пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне хронической герпесвирусной инфекции ранее не было.

В клинической медицине до настоящего времени патогенетическое значение сдвигов иммунологических показателей у больных с ИМПСТ и пути их коррекции оставалось недостаточно изученным.

Цель исследования: оптимизировать лечение пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне хронической герпесвирусной инфекции.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили 40 пациентов группы исследования – (мужчин – 25, женщин – 15) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне хронической герпесвирусной инфекции, с нарушением ритма сердца, с применением иммунотерапии препаратом Кипферон в дозе 500000 единиц/ в сутки; 38 пациентов группы сравнения – (мужчин – 26, женщин – 12) с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST с нарушениями ритма сердца на фоне стандартной терапии без иммунокоррекции.

Материал исследования был отобран после клинической и электрокардиографической диагностики инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST.

Методы исследования: физикальные, общеклинические лабораторные (общий анализ крови, мочи) и биохимические (анализ крови на содержание тропонина Т, креатинфосфокиназу МВ, лактатдегидрогеназу, электролиты крови, аспаратаминотрансферазу, алатаминотрансферазу, креатинин, мочевины, фибриногена «А» и «В», АЧТВ, протромбинового индекса, общего холестерина, триглицеридов, β -липопротеидов, липопротеидов высокой и низкой плотности, атерогенный индекс), инструментальные (ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ, ЭХО-КГ в режимах 2-D, 3-D, селективная коронароангиография), проведенные по общепринятым методикам. Общепринятая стандартная схема лечения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST не позволяет повлиять на измененные показатели иммунитета пациента и тем самым предупредить возникновение аритмий сердца.

В связи с этим нами были дополнительно проведены специальные исследования на базе иммунологической лаборатории ФБУН «Московский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Г.Н. Габричевского».

Был сделан двухсайтовый иммуноферментный анализ (ИФА) сыворотки крови больных инфарктом миокарда на 1-е и 10-е сутки заболевания, осложненными аритмиями сердца и без осложнений, на определение уровней иммуноглобулинов IgM и IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ₁₊₂), стрипированных на лунках планшета и набора реагентов фирмы «DSL» (США). Учет полученных данных произведен на спектрофотометре «EL_x800 Universal Microplate Reader» фирмы «Bio - Tekinstruments INC» (США).

Результаты реакции трактованы как положительные при достижении диагностически значимого результата (ДЗР), полученного при расчете соотношения средней оптической плотности образца (ОП сред) к Cutt-Off (оптической плотности контрольной сыворотки) при коэффициенте, равном для IgM 1,0 – 1,1 раз; IgG – 1,1 раз и выше.

Уровни концентрации α -интерферона и антител к α -интерферону в сыворотке крови определялись методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью набора реагентов для иммуноферментного определения фирмы «ВЕКТОР-БЕСТ» (Россия, Новосибирск).

Оптическая плотность образцов определялась с помощью спектрофотометра в двухволновом режиме: основной фильтр – 450 нм, референс-фильтр – в диапазоне 620–655нм. Концентрация α -интерферона измерялась в пг/мл, антител к α -интерферону – в нг/мл. Учитывалось, что уровень антител к α -интерферону в сыворотке здоровых доноров не превышает 15нг/мл, а уровень концентрации α -интерферона – 0-5пг/мл.

В результате полученных данных уровня α -интерферона и антител к α -интерферону к стандартному медикаментозному лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST была добавлена интерферозаместительная терапия с первых суток поступления пациента в стационар и далее в течение последующих 10 суток.

Гендерные и возрастные показатели обследованных пациентов представлены в таблице.

Распределение обследованных пациентов по полу и возрасту

Обследуемые пациенты	Абсолютное число больных (n)	Пол		Возраст, лет (M±m)
		мужской	женский	
Исследуемая группа: Пациенты с осложненным течением ИМПСТ с иммунокоррекцией препаратом кипферон	40	25	15	60,57±1,4
Группа сравнения				

с осложненным течением ИМПСТ без иммунокоррекции	38	26	12	58,5±2,9
--	----	----	----	----------

Примечание: n – число больных в группе; М – средний показатель, m – ошибка среднего показателя.

Препаратом для коррекции ранних нарушений иммунологических показателей был выбран Кипферон — рекомбинантный интерферон α -2, обладающий системным иммуномодулирующим действием, мембраностабилизирующим, противовоспалительным, антибактериальным, противовирусным. В одном суппозитории кипферона содержится 500000 МЕ интерферона альфа –2 и 60 мг КИП. Препарат Кипферон в форме выпуска ректальных суппозиториях пулевидной формы, желтовато-белого цвета однородной консистенции с диаметром не более 10 мм (500000 МЕ в 1 свече). Выбор лекарственной формы в виде суппозитория не случаен, так как это позволяет успешно применять Кипферон по месту развития инфекционного начала при терапии пациентов разного возраста и функционального состояния. Высокое содержание белка в препарате Кипферон способствует повышению стабильности и активности интерферона в присутствии агрессивных факторов секретов слизистых и отделяемого из инфекционных очагов. При применении препарата Кипферон повышается местный и системный неспецифический иммунный ответ, снижается выраженность бактериальной и вирусной интоксикации, а также стимулируются процессы регенерации тканей. Показания к применению: в составе комплексной терапии у взрослых с первичной или рецидивирующей герпетической и цитомегаловирусной инфекцией. Препарат кипферон совместим и хорошо сочетается со всеми лекарственными препаратами.

Результаты. В результате проведенного исследования у больных, имеющих в анамнезе проявления герпесвирусной инфекции, высокий риск возникновения нарушений ритма при наличии в крови положительных титров специфических иммуноглобулинов к кардиотропному ВПГ₁₊₂, были получены данные о необходимости иммунокорректирующей терапии препаратом Кипферон. Приведение соотношения показателей исследуемых параметров к модели поверхности позволило построить график в поле трех показателей: уровень иммуноглобулинов IgA, уровень иммуноглобулинов IgM и уровень иммуноглобулинов IgG отдельно для пациентов с ИМПСТ с нарушениями сердечного ритма на фоне стандартной медикаментозной терапии без иммуномодуляции Кипфероном и для пациентов с ИМПСТ, с нарушениями сердечного ритма на фоне комбинирования стандартной медикаментозной и иммуномодулирующей терапии Кипфероном (Рис.1,2).

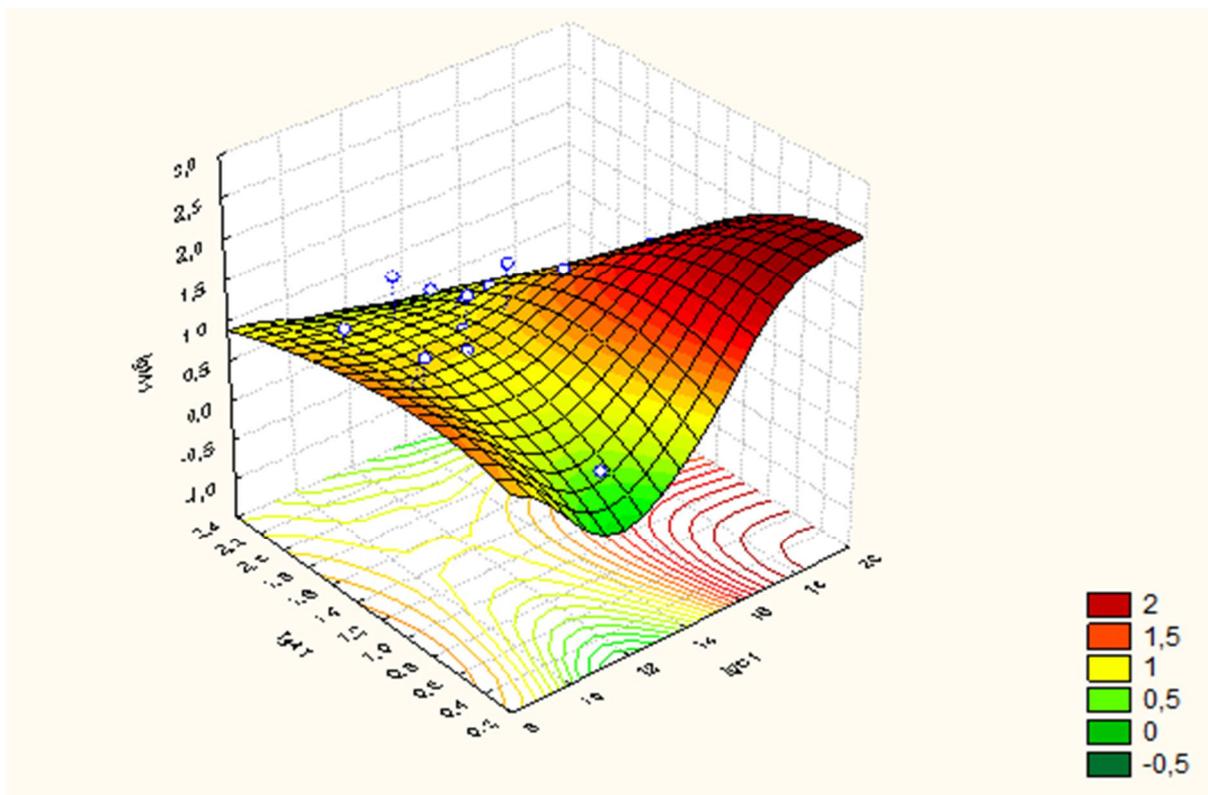


Рис.1. График поверхности для пациентов с ИМПСТ с нарушениями сердечного ритма группы на фоне стандартной медикаментозной терапии без иммунотерапии Кинфероном
 Примечание: по оси X – уровень иммуноглобулинов IgA, МЕ/мл; по оси Y – уровень иммуноглобулинов IgM, МЕ/мл; по оси Z – уровень иммуноглобулинов IgG, МЕ/мл.

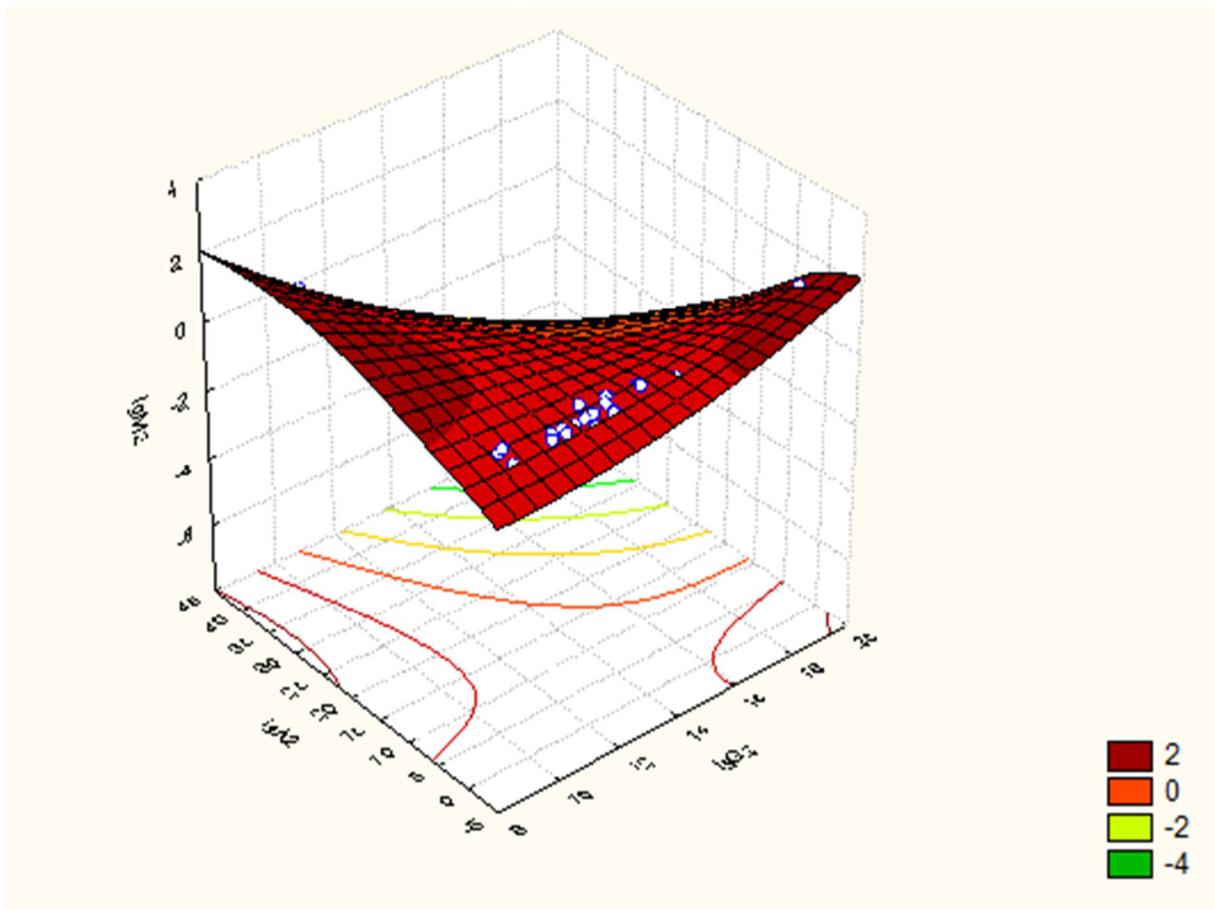


Рис.2. График поверхности для пациентов с ИМПСТс нарушениями сердечного ритма на фоне комбинирования стандартной медикаментозной и иммунотерапии Кипфероном

Примечание: по оси X – уровень иммуноглобулинов IgA, МЕ/мл; по оси Y – уровень иммуноглобулинов IgM, МЕ/мл; по оси Z – уровень иммуноглобулинов IgG, МЕ/мл.

На графике поверхности показано, что уровни IgA, IgM, IgG, на фоне проведенной иммунокоррекции Кипфероном значительно отличались от пациентов на фоне стандартной терапии, а именно – отмечалось повышение уровня иммуноглобулинов IgM, сопровождалось повышением иммуноглобулинов IgA и иммуноглобулинов IgG.

В группе исследования у пациентов с ИМПСТ, осложненным нарушениями ритма, определялись низкие уровни содержания α -интерферона (α -ИФН) (от 0,072 до 0,084 пг/мл) и α -интерфероновых антител (АИФН) (от 0,025 до 0,031 пг/мл) в сыворотке крови, а также получена прямая средняя корреляция между уровнем содержания высоких титров специфических IgM к ВПГ₁₊₂ и дебютом нарушений аритмий при ИМПСТ, что свидетельствовало о наличии хронической персистирующей герпесвирусной инфекции у пациентов группы исследования, на которую указывали зарегистрированные низкие титры α -ИФН, АИФН и анамнез больных. В связи с полученными данными изменений иммунологических показателей, с иммунокорректирующей целью к лечению добавлен

препарат кипферон с первых суток в дозе 500000 Ед в виде ректальных суппозиторий один раз в сутки в течение 10 дней.

Выводы

Применение препарата Кипферон в комбинации со стандартной терапией инфаркта миокарда позволило снизить уровни содержания IgM и IgG к герпесвирусам и повысить уровень α -интерферона до физиологических показателей, что приводит к стабилизации клинического течения инфаркта миокарда, достоверному регрессу массы миокарда левого желудочка на 2,4 %, улучшению диастолической функции на 27 %, нормализации продолжительности интервалов PQ и QT на ЭКГ ($p < 0,05$) с профилактикой аритмий сердца.

В результате проведенного исследования было установлено, что у больных инфарктом миокарда при определении низкого уровня концентрации α -интерферона $0,077 \pm 0,012$ пг/мл и α -интерфероновых антител $0,028 \pm 0,002$ нг/мл наряду с диагностированными высокими титрами специфических IgM $1,03 \pm 0,11$ ДЗР и IgG $2,08 \pm 0,31$ ДЗР к ВПГ₁₊₂, целесообразно назначение Кипферона в дозе 500000 Ед/сут в течение 10 дней с последующей коррекцией дозы в соответствии с нормализацией α -интерферонового ответа и отсутствия IgM к герпесвирусам в сыворотке крови. У пациентов с ИМПСТ, осложненным нарушениями ритма, на фоне хронической персистирующей герпесвирусной инфекции (низким уровнем концентрации α -ИФН (от 0,072 до 0,084 пг/мл) и АИФН (от 0,025 до 0,031 нг/мл) наряду с диагностированными высокими титрами специфических IgM (от 0,86 до 1,67 ЕД) и IgG (от 2,42 до 3,01 ЕД) к ВПГ₁₊₂ и ЦМВ), добавление к лечению с иммунокорректирующей целью препарата Кипферон позволяет улучшить результаты лечения ИМПСТ, его осложнений в виде аритмий сердца и исход заболевания.

Подводя итог вышеизложенному, проводя комбинированное лечение инфаркта миокарда с иммунокоррекцией Кипфероном, мы смогли восполнить дефицит α -интерфероновых антител, подавить и заблокировать активность герпесвирусной инфекции, восстановить процесс релаксации левого желудочка сердца после его сокращения, снизить постнагрузку в связи с уменьшением полости левого желудочка сердца, соответственно, и системного артериального давления с последующим снижением работы левого желудочка сердца и быстрому восстановлению внутрисердечной гемодинамики, улучшению перфузии миокарда и снижению риска возникновения и быстрому купированию аритмий сердца.

Предложенное лечение пациентов с инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST на фоне хронической герпесвирусной инфекции позволяет ускорить купирование нарушений ритма, снизить частоту их возникновения, улучшить прогноз течения инфаркта миокарда.

Данный подход к лечению инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST позволяет учитывать изменение таких иммунологических показателей, как уровни α -интерферона и антител к α -интерферону, особенности патогенетического участия герпесвирусов в развитии осложнений острого периода ИМПСТ, а также влияние иммунокоррекции препаратом Кипферон на прогноз и течение заболевания.

Список литературы

1. Аникин В.В. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма / В. В. Аникин, М.Н. Калинин, Ю.Л. Вороная // Российский кардиологический журнал. – 2001.– № 6. – С.4-6.
2. Бокерия Л.А. Интервенционные методы лечения ишемической болезни сердца /Л.А. Бокерия, Б.Г. Алекян, Ю.И. Бузиашвили. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н.Бакулева РАМН, 2002. – № 4. – С.22-39.
3. Караулов А.В. Клиническая иммунология / А.В. Караулов. – М.: Медицинское информационное агенство,1999. – 315 с.
4. Касимова Н.Б. Клиническая иммунология / Н.Б. Касимова, Х.М Галимзянов. – Астрахань, 2012. – 97 с.
5. Малиновская, В.В. Виферон – новый противовирусный и иммуномодулирующий препарат / В.В. Малиновская // Лечащий врач. – 2008. – № 5. – С. 3-6.
6. Оранский П.П., Ханферян Р.А. Уровни цитокинов у больных Q-позитивным инфарктом миокарда в сыворотке крови и культурах мононуклеаров крови // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 2. – С.112-114.
7. Чичкова М.А. Острофазовые маркеры воспаления в дифференциальной диагностике экссудата и трансудата при ИБС / М.А. Чичкова // По материалам международной научно-практической конференции). – Москва: Изд-во РУДН, 2002. – № 4. – С.425-426.
8. Чичкова М.А., Коваленко Н.В. Новые аспекты изучения клинико-иммунологических маркеров аритмий сердца при Q-инфаркте миокарда с подъемом сегмента ST // Современные проблемы науки и образования. –2013. – №5.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=10392>.
9. Чичкова М.А., Коваленко Н.В., Мещеряков В.Н. Новые аспекты в лечении пациентов с ишемической болезнью сердца//Современные проблемы науки и образования. – 2014. – №6.; URL: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=17172>.

10. Li, H. The detection of the antibodies of human cytomegalovirus in sera of patients with coronary heart disease. / H. Li, C. Xu, Q. Wang // Chung. Hua. Nei. KoTsa. Chih. – 1996. – Vol.35. – № 11. – P.741-743.