

## СЫВОРОТОЧНЫЕ АНТИЭНДОТОКСИНОВЫЕ АНТИТЕЛА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

Дедов А.В., Панов А.А.

*ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет Минздрава России», Астрахань, Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru*

За период 2013–2015 гг. у 42 здоровых лиц и 136 больных острым коронарным синдромом (ОКС) в возрасте от 35 до 84 лет (в среднем  $58,47 \pm 0,93$  лет) были определены концентрации антиэндотоксиновых антител (АЭА), лактоферрина, антител к *E. coli*, *Proteus* spp., *Candida albicans*, *Strept. spp.*, *Staph. spp.*, *Bacteroides*, *Kl. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa* методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА), при поступлении в стационар и спустя 14 дней после поступления. Установлено, что у 81,8 % больных ОКС исходный уровень АЭА был ниже нормы, что ассоциировалось с тенденцией ( $p > 0,05$ ) к более тяжёлому течению заболевания по совокупности клинических, биохимических и инструментальных показателей. Через 14 дней после дебюта ОКС обнаруживается нарастание концентрации антител к *E. coli* при их исходно высокой концентрации на 21,2 % ( $p > 0,05$ ), а при исходно низкой на 70,9 % ( $p < 0,01$ ). При динамическом исследовании у больных ОКС установлено снижение уровня лактоферрина (ЛФ). Обнаружена прямая корреляция между концентрациями антител к *E. coli* и АЭА ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ). Полученные данные указывают на патогенетическую роль АЭА, антител к *E. coli* и лактоферрина при ОКС.

Ключевые слова: антиэндотоксиновые антитела, кишечная палочка, лактоферрин, иммуноферментный анализ, острый коронарный синдром.

## SERUM ANTIENDOTOXIN ANTIBODIES IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

Dedov A.V., Panov A.A.

*The Astrakhan State medical university, Ministry of Health of Russia, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru*

During the period from 2013 up to 2015 in 42 healthy people and 136 patients with Acute Coronary Syndrome (ACS) the concentrations of antiendotoxin antibodies (AEA), lactoferrin and antibodies to *E. coli*, *Proteus* spp., *Candida albicans*, *Strept. spp.*, *Staph. spp.*, *Bacteroides*, *Kl. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa* were detected by ELISA. The average patients' age was  $58,5 \pm 0,9$  and they were from 35 up to 84 years old. The analyses were performed just after the receipt in the cardiology intensive care unit and later than 14 days after receipt. It was established that 81,8 % of ACS patients had the initial level of AEA lower than in the healthy people and among them there was the tendency to heavier current of the disease according to the set of clinical, biochemical and instrumental data ( $p > 0,05$ ). In 14 days after the debut of ACS the increase of the concentration of antibodies to *E. coli* was detected. In patients with initially higher concentration of AEA the level of antibodies turned up to 21,2 % ( $p > 0,05$ ), and patients' initially lower concentration of AEA turned up to 70,9 % ( $p < 0,01$ ). ACS patients had showed the lactoferrin level decrease during the 14 days period of the investigation. Direct correlation between concentration of antibodies to *E. coli* and AEA was established ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ). The obtained data specifies the pathogenetic role of AEA, antibodies to *E. coli* and lactoferrin in ACS patients.

Keywords: antiendotoxin antibodies, *E. coli*, lactoferrin, ELISA, acute coronary syndrome.

В периферической крови здоровых людей определяется до 0,001 мг/кг свободного липополисахарида, или эндотоксина грам-негативной микрофлоры. Существование системной физиологической эндотоксинемии необходимо для адекватной стимуляции миелопоэза, системы гемостаза, иммунитета. В 1993 г. Яковлев М.Ю. постулировал «системную эндотоксинемию» как физиологический феномен наличия эндотоксина в кровотоке у практически здоровых людей и «эндотоксиновую агрессию» как универсальный фактор патогенеза многих заболеваний человека [10].

Эндотоксин (ЭТ) грам-негативной микрофлоры человека, антиэндотоксиновые антитела (АЭА) и сывороточные противомикробные антитела (СПА) играют важную роль в патогенезе многих заболеваний [2, 5]. Например, в работе А.Р. Умеровой установлены ассоциации между содержанием АЭА, АТ к *E. coli* и *Protaeus. spp.* в сыворотке крови, ФНО- $\alpha$  и рядом клинико-лабораторных показателей при хроническом гепатите и циррозе печени с точки зрения выраженности синдрома эндогенной интоксикации. Это позволило обосновать проведение дезинтоксикационной терапии [9].

При ОКС и ИМ имеются доказательства о наличии выраженной эндогенной интоксикации (ЭИ) и нарушений как эндотоксинового статуса, так и гуморального антибактериального иммунитета. В российском исследовании (НИИ кардиологии ТНЦ СО РАМН совместно с НИИ онкологии ТНЦ СО РАМН, Томск) была изучена динамика основных показателей эндогенной интоксикации в первые 2 недели после начала ИМ, а также определена их роль в оценке тяжести данной патологии. В крови больных ИМ определялись так называемые альбуминовые показатели и выраженность токсемии, что позволяло в течение нескольких минут после поступления оценить тяжесть состояния пациентов и позволяло выделять лиц, которым необходимо более интенсивное наблюдение и лечение. Показана высокая эффективность лимфосана в уменьшении признаков интоксикации и ферментемии у больных ОКС без стойкого подъема сегмента ST [3].

Имеются данные о патогенетической роли ЭТ, АЭА и СПА при физических перегрузках и стрессах [7]. Острый коронарный синдром (ОКС) можно рассматривать как модель заболевания, сопровождающегося острым стрессом. Обращают на себя внимание параллели между стрессом при ОКС и стрессом, имеющим место при спорте максимальных достижений. При сравнении показателей ЭИ в плазме крови и антиэндотоксинового иммунитета у спортсменов и неспортсменов после физической нагрузки, сопровождающейся или не сопровождающейся утомлением. Во всех группах до нагрузки была выявлена эндотоксинемия, максимально у легкоатлетов. Концентрация сывороточных АЭА коррелировала с эндотоксиновой нагрузкой организма. Во всех группах обследуемых была установлена способность к гуморальному антительному ответу с синтезом антиэндотоксиновых антител. Однако у легкоатлетов с развившимся утомлением после физической нагрузки титры АЭА значительно (до 30 %) снижались по сравнению с другими группами. Это указывало на относительную недостаточность гуморального звена антиэндотоксинового иммунитета у легкоатлетов в подготовительном периоде, то есть ещё до физической нагрузки [6, 8]. Выявленные корреляции, вероятно, могут иметь место при любом стрессе, у различных групп здоровых и больных лиц. Исследования, посвященные нарушениям параметров иммунной системы, оказывающим влияние на течение и

осложнения у пациентов с Q-инфарктом миокарда, а также влиянию персистирующих, в частности, герпесвирусных, инфекций лишь частично перекликаются с изучаемой проблемой [1, 4]. В целом, роль АЭА, АКА и динамика их концентраций при ОКС практически не отражена в литературе.

**Цель исследования:** определить особенности иммунного ответа на эндотоксин на основе изучения уровней антител к гликолипиду хемотипа Re штамма *Salmonellaminnesota* R595 и значение последних для прогнозирования течения хронического гепатита, цирроза печени, острого коронарного синдрома.

**Материалы и методы исследования.** За период 2013–2015 гг. было обследовано 136 больных ОКС в возрасте от 35 до 84 лет, в среднем  $58,47 \pm 0,93$  лет. Критериями включения в исследование было наличие направительного диагноза ОКС, подтверждённого с помощью комплекса лабораторно-инструментальных методов исследования, входящих в соответствующий Российский национальный стандарт, отсутствие предшествующих нарушений ритма и ХСН, не связанных с ИБС, пороков сердца, кардиомиопатий, а также отсутствие тяжёлых конкурирующих и/или сопутствующих заболеваний со стороны других органов и систем в фазе обострения или декомпенсации, отсутствие летальных исходов при нахождении в стационаре. Больные отбирались в случайном порядке. Контрольная группа состояла из 42 здоровых лиц.

У больных ОКС и здоровых контролей были определены АЭА к гликолипиду *S. MinnesotaRE-595* (Sigma, USA) и антител к липополисахаридному антигенному комплексу *E. coli*O14 (АКА) в сыворотках крови на 3–5 и на 14–17 день заболевания методом твёрдофазного иммуноферментного анализа (ИФА). АЭА и АКА определяли при помощи ИФА-тест-системы конъюгата протеина А с пероксидазой хрена на полистироловых планшетах, сенсibilизированных соответствующими микробными антигенами. При исследовании антител методом ИФА стандартные этапы выполнялись согласно инструкции, а учёт результатов проводился с помощью фотометрирующего устройства при длине волны 492 нм. Метод определения является строго количественным, результаты выражались в мкг/мл. Наборы для иммуноферментного определения антител произведены отделом иммунологии и биохимии Казанского НИИ эпидемиологии и микробиологии Роспотребнадзора.

Содержание лактоферрина измерялось в сыворотке крови методом твердофазного ИФА с помощью набора производства ЗАО «Вектор-Бест», г. Новосибирск. Количественно реакция оценивалась при измерении оптической плотности калибровочных проб не позднее 20 мин после остановки ферментативной реакции на спектрофотометре «Мультискан EX» фирмы “Labsystems” (Финляндия) при длине волны 450 нм. Была построена калибровочная

кривая соотношения оптической плотности (ось ординат) и концентрации лактоферрина в образцах (ось абсцисс). Полученная концентрация лактоферрина определялась в нанограммах на миллилитр (нг/мл).

Статистическая обработка проводилась с помощью программ SPSS 18.0 и электронных таблиц Excel (MS Office 2010), с вычислением достоверности различий между группами по критерию  $p$  ( $p < 0,05$ ) и определением коэффициентов корреляции  $r$  по Пирсону.

**Результаты исследования и их обсуждение.** У здоровых лиц сывороточные АЭА определялись в концентрации  $8,0 \pm 0,38$  мкг/мл, а при ОКС –  $7,49 \pm 0,56$  мкг/мл. Концентрации АЭА в общей группе больных ОКС достоверно не отличались ни при ОКС без подъема ST (ОКС-ST0), составляя  $7,77 \pm 0,38$  мкг/мл, ни при ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС-ST $\uparrow$ ) –  $7,00 \pm 1,20$  мкг/мл (ниже, чем в контроле на 14,3 %,  $p > 0,05$ ).

При оценке разброса «минимум – максимум» в общей группе ОКС концентрация АЭА варьировала в широких пределах – от 3,73 до 18,49 мкг/мл. При ОКС ST $\uparrow$  она составила 1,02–4,62 мкг/мл, а при ОКС ST0 – 3,73–18,49 мкг/мл.

В зависимости от уровня АЭА больные ОКС распределялись на три подгруппы, в том числе:

- 1 подгруппа – концентрация АЭА ниже нормы ( $< 7,62$  мкг/мл) – 81,8 %;
- 2 подгруппа – концентрация АЭА в пределах нормы (7,62–8,38 мкг/мл) – 3,3 %;
- 3 подгруппа – концентрация АЭА выше нормы ( $> 8,38$  мкг/мл) – 15,2 %.

Таким образом, установлена выраженная неоднородность группы больных ОКС по концентрации АЭА. Обращает на себя внимание то, что у большинства больных ОКС уровень АЭА был ниже нормы. Было проведено сравнение между группами больных ОКС с высоким и низким уровнями АЭА, после деления обследованных больных по медиане концентрации антител.

В 1 группе (низкий уровень АЭА) концентрация антигликолипновых антител составляла  $4,99 \pm 0,23$  мкг/мл против  $10,00 \pm 0,83$  мкг/мл во 2 группе (высокий уровень АЭА). По этому показателю группы различались с высокой степенью достоверности ( $p < 0,01$ ).

Больные с высоким уровнем АЭА были моложе, чем с низким ( $52,0 \pm 1,7$  лет  $< 61,0 \pm 2,3$  лет,  $p < 0,05$ ). Выявлено достоверное преобладание случаев ПИКС у больных с повышенным уровнем АЭА (44 %  $> 0\%$ ,  $p < 0,01$ ). Возможно, эти больные «благополучно» пережили перенесённый ранее ИМ, в то время как у группы с низким уровнем АЭА ИМ случался впервые, т.е. выживших после перенесённого ранее ИМ среди них не было. Наблюдалась тенденция к большей встречаемости артериальной гипертензии в группе больных ОКС с низкими уровнями АЭА (68 %  $> 56\%$  в общей группе гипертоний,  $p > 0,05$ ), а также ФК ХСН по NYHA ( $1,56 \pm 0,13 > 1,16 \pm 0,07$ ,  $p > 0,05$ ). Негативные изменения на ЭКГ также

коррелировали преимущественно с низким уровнем АЭА (табл. 1).

Таблица 1

Различия по параметрам ЭКГ у больных ОКС с высоким и низким уровнями АЭА (%)

Параметр	Высокий уровень АЭА	Низкий уровень АЭА
Желудочковая экстрасистолия*	0	16
AV блокада 2–3 степени	0	8
Гипертрофия левого желудочка	40	48
Коронарная недостаточность в бассейне левой коронарной артерии	63,2	73,9
Коронарная недостаточность в бассейне правой коронарной артерии	36,8	17,4

Примечание: \* $p < 0,05$ .

Данные ЭхоКГ указывали на тенденцию к снижению ФИ и более выраженную диастолическую дисфункцию у больных с низкими уровнями АЭА. Выявлена прямая корреляция между концентрацией АЭА и развитием гиперкинетического синдрома ( $r = 0,70$ ,  $p < 0,01$ ), и обратная – с наличием гипокинезии миокарда ( $r = -0,41$ ,  $p = 0,07$ ). У пациентов с низкими АЭА были более выраженные показатели лизиса кардиомиоцитов КФК и КФК-МВ (рис. 1).

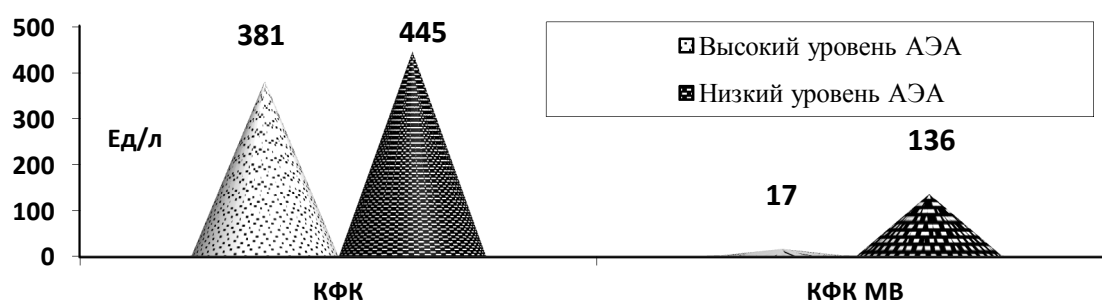


Рис. 1. Показатели лизиса кардиомиоцитов КФК и КФК МВ при ОКС у больных ОКС с низким и высоким уровнями АЭА ( $p > 0,05$ )

Таким образом, имелась тенденция к более тяжёлому течению ОКС при наличии низких концентраций АЭА ( $p < 0,05$ ).

Интерес представляет изменения уровней АЭА при ОКС в динамике. Исходно низкие уровни АЭА у большинства пациентов – до 30 % по сравнению со здоровыми лицами – могут указывать на повышенное потребление АЭА в реакции связывания эндотоксина, поступающего преимущественно из кишечника. При этом на место расходуемых АЭА должны приходиться де novo синтезируемые АТ. Фактически спустя две недели после дебюта ОКС концентрация АЭА достоверно нарастает ( $p < 0,05$ ). Наблюдается повышение уровня АЭА как в общей группе больных ОКС, так и в группах с высоким и низким уровнями.

Однако при исходно высокой концентрации АЭА регистрируется умеренное повышение АЭА (примерно на 20 % от исходного), тогда как при исходно низкой концентрации АЭА это увеличение практически двукратное (табл. 2).

Таблица 2

Динамика уровня АЭА у больных ОКС с исходно высоким (1) и низким (2) уровнями АЭА при поступлении и через 2 недели после поступления

Параметр	ОКС (общая группа)	(1)	(2)
АЭА при поступлении	7,50±0,56	10,00±0,83	4,99±0,23
АЭА через 2 недели после поступления	10,78±1,54	12,12±2,67	8,53±0,81
Рост концентрации АЭА	Рост на 43,7 % ( $p < 0,05$ ) <sup>1</sup>	Рост на 21,2 % ( $p > 0,05$ ) <sup>1</sup>	Рост на 70,9 % ( $p < 0,01$ ) <sup>1</sup>

Примечание: <sup>1</sup>p по сравнению с исходной величиной.

Известно, что при стрессе и воспалении активизируется цитокиновый каскад, который в том числе будет стимулировать синтез антител безотносительно их природы. Наличие большой концентрации неспецифических стимуляторов антителогенеза в крови (цитокинов и т.д.) и поликлональной активации В-лимфоцитарного звена иммунитета может объяснять увеличение концентрации АЭА при ОКС.

ОКС всегда сопровождается лейкоцитозом: это и реакция на стресс, и на процессы, связанные с некрозом миокарда и асептическим воспалением при развитии ИМ. В связи с этим была отслежена динамика уровня лейкоцитов и СОЭ у больных ОКС с низким и высоким уровнями АЭА при поступлении и спустя 14 дней (табл. 3).

В то время как вначале в обеих группах был примерно одинаковый уровень лейкоцитов, спустя 14 дней в группе с высоким уровнем АЭА лейкоцитоз снизился на 3 %, т.е. практически не изменился, а СОЭ даже снизился на 61,1 %. В группе с низким уровнем антител лейкоцитоз достоверно вырос на 50,8 %, а СОЭ увеличилось с примерно 8,5 до 16 мм/ч, т.е. на 93,5 %.

Таблица 3

Динамика уровня лейкоцитов и СОЭ у больных ОКС с исходно высоким (M1) и низким (M2) уровнями АЭА

Параметр	M1±m1	M2±m2
Лейкоцитоз ( $\times 10^{12}/л$ ) при поступлении	8,98±0,50	9,02±0,57
Лейкоцитоз ( $\times 10^{12}/л$ ) через 2 недели после поступления*	8,67±0,51 (↓3 %)	13,60±0,75 (↑50,8 %)
СОЭ (мм/ч) при поступлении	11,65±1,95	8,44±1,61
СОЭ (мм/ч) через 2 недели после поступления	7,00±1,67 (↓61,1 %)	16,33±8,13 (↑93,5 %)

Примечание: \* $p < 0,05$  между группами M1 и M2.

У больных ОКС при динамическом исследовании установлено снижение уровня лактоферрина (ЛФ), острофазового показателя с определенным протективным потенциалом (рис. 2).

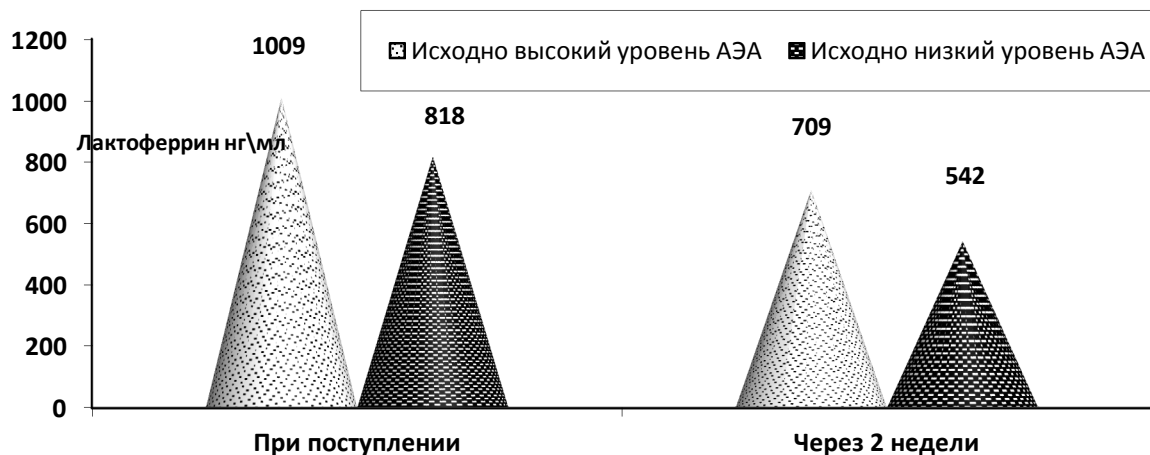


Рис. 2. Изменения уровня лактоферрина при ОКС у больных ОКС с исходно низким и высоким уровнем АЭА при поступлении и через 2 недели после поступления ( $p < 0,05$ )

Наиболее вероятной причиной снижения концентрации ЛФ представляется активное участие данного белка в процессах нейтрализации эндотоксинов, образующихся при ОКС.

У пациентов с ОКС и низким уровнем АЭА наблюдаются более низкие концентрации остальных АТ к сапрофитной и условно-патогенной микрофлоре, а в группе с высокими АЭА, наоборот, почти во всех случаях более высокие (табл. 4).

Таблица 4

Уровни сывороточных антител к сапрофитной и условно-патогенной микрофлоре у больных ОКС с высоким (M1) и низким (M2) уровнями АЭА

Параметр (норма)	M1±m1	M2±m1
АТ к Strept. spp. (13,5±0,56 мкг/мл) *	<u>12,21±2,33</u>	<u>5,70±0,96</u>
АТ к Ps. aeruginosa. (14,2±1,4 мкг/мл)	10,30±1,17	8,12±0,69
АТ к Proteus spp. (11,53±0,56 мкг/мл)	9,35±0,66	10,03±0,77
АТ к E. coli (14,1±0,42 мкг/мл) *	<u>25,64±3,79</u>	<u>15,36±2,54</u>
АТ к Staph. spp. (6,7±1,1 мкг/мл)	14,57±3,24	11,30±2,30
АТ к Kl. pneum. (24,9±0,88 мкг/мл)	25,12±2,38	23,67±2,60
АТ к Candida albicans (24,7±0,72 мкг/мл)	22,29±1,51	22,40±1,48

Примечание: \* $p < 0,05$  по сравнению с M1±m1 и/или M2±m1 (выделено).

При сравнении в динамике уровней АТ, например к *E. coli*, при ОКС у большинства пациентов обнаруживается незначительное нарастание концентрации данных антител при их исходно высокой концентрации, а при исходно низком – выраженное увеличение концентрации их за время наблюдения (две недели). Аналогичным образом изменяются концентрации и ряда других АТ, в частности к *Kl. pneum.*, *Ps. aeruginosa*, *Staph. spp.*, *Strept. spp* (табл. 5).

Таблица 5

Динамика концентраций АТ у больных ОКС с высоким (М1) и низким (М2) уровнями АЭА и АТ к *E.coli*. при поступлении в стационар (1) и через 2 недели (2)

Параметр (норма)	M1±m1 (1)	M1±m1 (2)	M2±m2 (1)	M2±m2 (2)
АЭА (8,00±0,38 мкг/мл)	<b>9,32±0,95<sup>1</sup></b>	10,77±1,97	<b>5,67±0,28</b>	<b>10,84±0,01<sup>2</sup></b>
АТ к <i>Kl. pneum.</i> (24,9±0,88 мкг/мл)	23,97±2,49	26,34±3,83	<b>24,82±2,50</b>	<b>62,67±0,01<sup>2</sup></b>
АТк <i>Candida albicans</i> (24,7±0,72 мкг/мл)	22,81±1,54	25,85±0,31	21,88±1,45	26,27±0,01↑
АТ к <i>Ps. aeruginosa</i> . (14,2±1,4 мкг/мл)	9,40±1,23	9,51±1,53	<b>9,02±0,65</b>	<b>17,80±0,01<sup>2</sup></b>
АТ к <i>Protaeusspp.</i> (11,53±0,56 мкг/мл)	<b>8,76±0,69<sup>1</sup></b>	<b>11,63±1,06<sup>3</sup></b>	10,62±0,70	7,25±0,01
<b>АТ к <i>E. coli</i> (14,1±0,42 мкг/мл)</b>	<b>31,13±3,68<sup>1</sup></b>	<b>21,58±3,38<sup>3</sup></b>	<b>9,87±0,16</b>	<b>56,82±0,01<sup>2</sup></b>
АТ к <i>Staph. spp.</i> (6,7±1,1 мкг/мл)	<b>17,03±3,35<sup>1</sup></b>	<b>7,40±1,58<sup>3</sup></b>	8,84±1,84	9,70±0,01↑
АТ к <i>Strept. spp.</i> (13,5±0,56 мкг/мл)	<b>14,10±2,18<sup>1</sup></b>	11,15±2,11	<b>3,80±0,49</b>	<b>29,40±0,01<sup>2</sup></b>

Примечания: <sup>1</sup>p < 0,05 между M1±m1 (1) и M2±m2 (1); <sup>2</sup>p<0,05 между M2±m2 (1) и M2±m2 (2); <sup>3</sup>p<0,05 между M1±m1 (1) и M1±m1 (2).

Титры многих АТ при ОКС положительно коррелируют между собой. Иными словами, если у больного повышен один из СПА, например к *Streptococcuspneum.*, то высока вероятность того, что будут повышены и концентрации иных антител, и наоборот. Особенно это заметно в отношении АЭА (r=0,604, p< 0,01), АТ к *E. Coli* (r=0,812, p< 0,01) и *Kl. pneum.* (r=0,447, p< 0,01), которые с высокой степенью достоверности и высокой корреляционной зависимостью связаны с концентрацией АТ к *Strept. spp.* **В меньшей степени данный феномен наблюдается и в отношении маркёров *Chlam. pneum.* (АТIgA, r = 0,429, p< 0,013), *Myc. pneum* (АТIgA, r = 0,371, p < 0,034; АТIgM, r = 0,465, p< 0,006), *Herpes simplex* (АТIgM, r = 0,414, p < 0,017) и *Epstein – Barrvirus* (АТIgG, r = 0,326, p < 0,064).** Данное явление не говорит о том, что все эти АТ в равной степени принимают участие в патогенезе ОКС или что у больного обязательно одновременно имеются ассоциации всех вышеназванных микроорганизмов. Полученные цифры могут отражать общие особенности и направленность гуморального иммунного ответа у больных ОКС, его изменения в острый период заболевания. Причина подобных особенностей может



скрываться в генетической гетерогенности больных ОКС, которые становятся заметными лишь в больших группах и при параллельном исследовании многих параметров, связанных с гуморальным иммунитетом.

**Выводы.** При остром коронарном синдроме у 81,8 % больных при поступлении в стационар уровень антиэндоксинных антител был ниже нормы. При этом выявлялась тенденция к более тяжёлому течению заболевания ( $p > 0,05$ ). Через 14 дней после дебюта ОКС обнаруживается нарастание концентрации антител к *E. coli* на 21,2 % ( $p > 0,05$ ) при их исходно высокой концентрации, а при исходно низкой – увеличение на 70,9 % ( $p < 0,01$ ). Обнаружена прямая корреляция между концентрациями антител к *E. coli* и антиэндоксинных антител ( $r = 0,51$ ,  $p < 0,01$ ). При динамическом исследовании у больных ОКС установлено снижение уровня лактоферрина (ЛФ). Полученные данные указывают на патогенетическую роль АЭА, антител к *E. coli* и лактоферрина при ОКС.

### Список литературы

1. Абдулкеримова А.А. Особенности кинического течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на фоне персистирующей герпесвирусной инфекции / А.А. Абдулкеримова, Х.М. Галимзянов, М.А. Чичкова // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 8, № 4. – С. 6–12.
2. Аниховская И.А. Выявление групп риска, выбор тактики обследования и оценка эффективности лечения различных заболеваний по показателям антиэндоксинного иммунитета: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.04 / И. А. Аниховская. – М., 2001. – 18 с.
3. Афанасьева А.Н. Лабораторная оценка эндогенной интоксикации у больных инфарктом миокарда / А.Н. Афанасьева, С.В. Демьянов, А.Н. Репин [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2007. – № 3. – С. 36–41.
4. Коваленко Н.В. Проблемы раннего иммунологического прогнозирования жизнеугрожающих аритмий сердца у пациентов с Q-инфарктом миокарда / Н. В. Коваленко // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 96–100.
5. Лиходед В.Г. Антиэндоксинный иммунитет в физиологии и патологии / В.Г. Лиходед, М.Ю. Яковлев, А.И. Мосежный // Медицина экстремальных ситуаций. – 1999. – № 1. – С. 22-26.
6. Опарина О.П. Антиэндоксинный иммунитет в реакции срочной адаптации к физическим нагрузкам / О.П. Опарина // Теория и практика физической культуры. – 2003. – № 6. – С. 26, 39–40.
7. Опарина О.Н. Антиэндоксинный иммунитет в реакции срочной адаптации к

физическим нагрузкам. Теория и практика физической культуры. Научно-теоретический журнал. № 6. URL: <http://lib.sportedu.ru/press /tpfk/2003n6/ p26,39-40.htm> (дата обращения 08.02.2011).

8. Опарина О.Н. Стресс как причина развития эндотоксиновой агрессии у спортсменов / О.Н. Опарина // Современные научные исследования и инновации. – 2014. – Т. 35, № 3. – С. 3–4.

9. Умерова А.Р. Синдром эндогенной интоксикации при хронических гепатитах и циррозах печени. Патогенез, диагностика, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.04 / Аделя Равильевна Умерова. – Астрахань, 2010. – 46 с.

10. Яковлев М.Ю. Системная эндотоксинемия в физиологии и патологии человека: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / М. Ю. Яковлев. – М., 1993. – 55 с.