

ВНУТРИКЛЕТОЧНЫЕ ПАТОГЕНЫ: РОЛЬ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И ЕЕ ОБОСТРЕНИЙ

А. Р. Бабаева, Е. Н. Балабанова, Е. В. Абросимова, А. Л. Емельянова

Кафедра факультетской терапии ВолГМУ

Воспаление, развивающееся из-за инфекции, может быть связано с развитием ишемической болезни сердца (ИБС) и острого коронарного синдрома (ОКС). Нашей целью было определить, связана ли респираторная и урогенитальная микоплазменная инфекция с развитием ОКС. Мы оценили распространенность респираторной и урогенитальной инфекции у 116 пациентов с ОКС, 82 пациентов с хронической ИБС и 50 пациентов контрольной группы без ИБС. Далее мы проверили наличие нескольких типов *Mycoplasma* и уровень специфических антител у пациентов с ОКС по сравнению с группой с хронической ИБС и контрольной группой. Острая инфекция или активация инфекции встречались в два раза чаще у больных ОКС. Наличие *M.pneumoniae* и повышенный уровень специфических антител были обнаружены у пациентов с ОКС в 25 и 72 % случаев соответственно. Эти данные заставляют предположить, что микоплазменная инфекция может быть вовлечена в патогенез ОКС.

Ключевые слова: внутриклеточные патогены, ишемическая болезнь сердца.

INTRACELLULAR INFECTION: ROLE IN ISCHAEMIC HEART DISEASE DEVELOPMENT AND EXACERBATION

A. R. Babaeva, E. N. Balabanova, E. V. Abrosimova, A. L. Emelianova

Inflammation due to infection could be associated with the development of ischaemic heart disease (IHD) and acute coronary syndrome (ACS). The aim was to determine whether respiratory and genitourinary mycoplasma infection is connected with the development of ACS. Using a case-control study design, we evaluated the prevalence of respiratory and genitourinary infection among 116 patients with ACS, 82 pts with chronic IHD and 50 controls without IHD. Moreover we examined the presence of several type of *Mycoplasma* and the level of specific antibodies in ACS patients compared with chronic IHD patients and controls. We revealed increased frequency of previous respiratory infection in ACS patients. Acute infection or activation of chronic infection was 2 times more common in ACS. The presence of *M.pneumoniae* and elevated level of specific antibodies were found out in 25 and 72 % cases accordingly among ACS patients. These data suggest that mycoplasma infection may be involved in pathogenesis of ACS.

Key words: intracellular infection, ischaemic heart disease.

Проблема патогенеза ишемической болезни сердца (ИБС) остается чрезвычайно актуальной, несмотря на целый ряд крупных научных открытий в области изучения механизмов возникновения и развития коронарного атеросклероза. К основным достижениям в этой области относятся современная концепция воспалительной природы коронарного атеросклероза, установление роли дисфункции сосудистого эндотелия в этом процессе, доказательства участия инфекции в механизмах повреждения эндотелия и развития иммунного воспаления [1, 5].

Указанные направления научного поиска были определены на основании объективно существующей связи между активностью системного либо локального воспаления и тяжестью коронарного атеросклероза, а также наличия ассоциации между провоцирующим инфекционным фактором и манифестацией ИБС. Многочисленные исследования, выполненные в России и за рубежом, свидетельствуют об участии ряда инфекционных агентов в повреждении сосудистого эндотелия и индукции воспаления. Наиболее вероятными повреждающими агентами являются внутриклеточные патогены, не имеющие собственной клеточной стенки, к которым, в частности, относятся

хламидии, микоплазмы, хеликобактер, а также вирусы [1, 6, 8].

Среди возможных пусковых факторов ИБС ведущие позиции занимает хламидийная инфекция, роль которой в инициации и прогрессировании коронарного атеросклероза считается доказанной. Вслед за первым сообщением финских исследователей в 1988 г. (Helsinki Heart Study) появились работы, свидетельствующие о персистенции хламидий в клетках сосудистого эндотелия, о присутствии данных патогенов и их антигенов в тканях атеросклеротических бляшек, о наличии высокого титра противохламидийных антител в крови больных ИБС [7].

Исследованиями, проведенными ранее на нашей кафедре, было установлено, что развитие обострений ИБС сопровождается нарастанием содержания антител к *S.pneumoniae* [3], причем повышенный уровень антител наблюдается при разных вариантах острого коронарного синдрома (ОКС), в том числе при нестабильной стенокардии (НС). Была выявлена корреляция между тяжестью течения ОКС и уровнем противохламидийных антител, а также продемонстрировано снижение их уровня под влиянием внутривенного лазерного облучения крови,

сочетающееся с положительной клинической динамикой. На основании полученных результатов были разработаны рекомендации по использованию метода определения антител к *S. pneumoniae* в диагностике ОКС и для оценки качества проводимого лечения.

Современных эпидемиологические данные позволяют учитывать спектр возбудителей, наиболее часто колонизирующих организм человека и обладающих способностью длительно персистировать в иммунокомпетентных клетках, эпителии, эндотелии сосудов. Как известно, частота инфекционных процессов респираторной системы, вызванных *S. pneumoniae* и *M. pneumoniae*, составляет в среднем 10 % во внеэпидемический период и достигает 25—50 % во время эпидемических вспышек [2, 4]. Наиболее распространенным возбудителем инфекций респираторной системы является *M. pneumoniae*, обладающая высокой вирулентностью. Для нее характерны эпидемические многомесячные подъемы заболеваемости с периодичностью 3—5 лет. Частота легочных микоплазмозов (пневмоний) в период эпидемического благополучия составляет 2—6 %, во время подъемов заболеваемости она достигает 35 %! В последние годы отмечается рост микоплазменных пневмоний среди лиц пожилого и старческого возраста.

Что касается хронического носительства микоплазменной инфекции в популяции, то статистика по выявлению этого патогена у здоровых людей различается по данным разных исследований. Наиболее изученным является урогенитальное носительство микоплазмы. Так, показатели инфицированности *M. hominis* составляют 10—50 %, *U. urealyticum* — 11—80 %, *M. genitalium* — 18—46 %, причем *U. urealyticum* колонизирует урогенитальный тракт женщин в 2—3 раза чаще, чем у мужчин. Частота обнаружения всех указанных возбудителей зависит от целого ряда факторов: пола, возраста, национальной принадлежности, сексуальной активности, наличия заболеваний мочеполовой системы, прежде всего воспалительных процессов.

По данным литературы, генитальные микоплазмы выявляются в мазках из уретры у 8—9 % здоровых мужчин, в мазках из глотки здоровых лиц обоего пола *U. urealyticum* может быть обнаружена в 5—10 %, а *M. hominis* в 1,5—3 % случаев [4, 9]. Широкое распространение микоплазм в популяции позволило большинству авторов рассматривать их комменсалами в составе нормального микроценоза, способных при определенных условиях к реализации патогенных свойств.

Следует подчеркнуть, что особенностью микоплазменной инфекции является возможность длительной, порой пожизненной персистенции в клетках макроорганизма. Клиническое улучшение после активной антибактериальной терапии воспалительного про-

цесса, как правило, не сопровождается элиминацией возбудителя и обычно связано с его переходом в «некультивируемые формы», способные к размножению лишь при благоприятных условиях. В связи с этим колонизация урогенитального тракта внутриклеточными патогенами в молодом возрасте может быть причиной хронического воспалительного процесса мочеполовых путей в более отдаленные сроки.

Важным аспектом является и возможность микоплазменной инфекции «сосуществовать» вместе с другими внутриклеточными патогенами, такими как хламидия, токсоплазма, вирус краснухи, цитомегаловирус, причем указанная ассоциация чаще обнаруживалась у лиц, перенесших инфаркт миокарда [1].

Связь микоплазменной инфекции с ИБС подтверждается целым рядом исследований [1, 8, 9]. Установлено, что методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) антигены микоплазмы могут быть выявлены у 52 % больных в постинфарктном периоде, а, по морфологическим данным, в биоптатах атеросклеротических бляшек, полученных при эндартерэктомии, микоплазмы присутствуют в клетках эндотелия в 30 % случаев [1].

Приведенные доказательства связи ИБС и ее обострений с персистенцией различных возбудителей послужили основанием для наших последующих исследований в этом направлении.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Выявить зависимости между наличием коронарной болезни сердца и развитием острого коронарного синдрома, с одной стороны, и обнаружением активного воспалительного процесса инфекционной природы в органах респираторной либо мочеполовой системы, с другой стороны.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 158 пациентов с ИБС, из них 116 пациентов с ОКС и 42 пациента с хронической ИБС, а также 50 контрольных лиц без признаков ИБС. Наряду со стандартным обследованием учитывали наличие острых и хронических воспалительных заболеваний дыхательной и мочеполовой системы, наличие обострений таковых в течение предшествующих 4 недель, носительство микоплазменной инфекции на момент обследования. Микоплазму исследовали в мазках из зева и из урогенитального тракта с определением *M. pneumoniae*, *M. hominis*, *M. genitalium* иммунофлюоресцентным методом и методом ПЦР. У 116 больных ОКС, 40 больных ХИБС и 50 контрольных лиц без признаков ИБС проводили количественное определение уровня антител к *M. pneumoniae* иммуноферментным методом с использованием коммерческих тест-систем. Результаты определения уровня антител анализировали с помощью методов вариационной статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ клинических особенностей заболевания у каждого пациента с уточнением наличия предшествующих воспалительных респираторных и урогенитальных процессов по данным анамнеза и медицинской документации был проведен у 86 из 116 больных ОКС и показал следующее. В группе больных ОКС наличие хронического бронхита, хронической обструктивной болезни легких, хронического риносинусита, фарингита имело место у 37 пациентов (43 %), в группе ХИБС — у 11 пациентов (26,2 %), в контрольной группе — у 14 человек (28 %). Обострение хронического воспалительного процесса либо развитие острого воспалительного заболевания верхних или нижних дыхательных путей, включая пневмонию, выявлено у 19 больных (22 %) в группе ОКС, лишь у 4 пациентов (9,5 %) в группе хронической ИБС и у 8 человек (16 %) в контрольной группе.

Хронические воспалительные процессы мочеполовой системы имели место у 12 (13,9 %) пациентов с ОКС, у 5 (11,9 %) пациентов с хронической ИБС и у 5 (10 %) человек, не страдающих ИБС. Обострение хронических заболеваний мочеполовой системы было обнаружено у 8 (9,3 %) пациентов в группе ОКС, у 2 (4,7 %) пациентов в группе хронической ИБС и также у 2 (5 %) человек в группе контрольных лиц. Разница по частоте выявления указанных процессов в сравниваемых группах не носила достоверного характера, однако обращает на себя внимание тот факт, что у пациентов с ОКС воспалительные поражения мочеполовой системы на момент обследования регистрировались почти в 2 раза чаще, чем у пациентов с ИБС вне обострения.

Частота обнаружения *M.pneumoniae* в мазках из зева обследованных лиц оказалась следующей: в группе ОКС у 22 пациентов (25,6 %), в группе ХИБС у 6 пациентов (14,2 %), в контрольной группе у 8 человек (16 %). Частота обнаружения *M.hominis* и/или *M.genitalium* в урогенитальном тракте указанных групп составила соответственно 16,3; 11,9 и 12 %, что не имело статистически достоверных различий, вместе с тем она была несколько выше у пациентов с ОКС.

По данным иммуноферментного анализа, антитела к *M.pneumoniae* были обнаружены в крови у 84 из 116 пациентов с ОКС (72,4 %) против 14 пациентов (35 %) в группе ХИБС и 12 (24 %) человек в контрольной группе. Средние значения оптической плотности при определении антител к *M.pneumoniae* составили: в группе ОКС $0,161 \pm 0,014$, в группе ХИБС — $0,093 \pm 0,031$, в группе лиц без ИБС — $0,089 \pm 0,008$. Разница оказалась достоверной между группами ОКС и ХИБС, а также между ОКС и контрольной группой. При анализе полученных данных в зависимости от клинической формы ОКС оказалось, что при различных вариантах ОКС антитела обнаруживались существенно чаще,

чем при ХИБС и в группе контроля. Самым высоким уровнем антител оказался при Q-ИМ, несколько ниже — при non-Q-ИМ и ИС, однако достоверной разницы между этими показателями выявлено не было.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, как следует из данных литературы и собственных исследований, персистирующая атипичная инфекция является дополнительным фактором риска развития коронарной болезни сердца и ее обострений. Проведенный нами клинический анализ показал, что частота выявления воспалительных заболеваний респираторной системы в группе ОКС оказалась выше, чем в группах ХИБС и контрольных лиц без ИБС. Наряду с этим обострение хронического воспаления либо наличие острого воспалительного процесса дыхательных путей у больных ОКС имели место в 2 раза чаще, чем в группе ХИБС. Частота хронических воспалительных процессов мочеполовой системы в сравниваемых группах существенно не различалась, хотя обострения этих заболеваний чаще выявлялись при ОКС.

Носительство микоплазменной инфекции, главным образом, *M.pneumoniae*, чаще выявлялось в группе ОКС. Полученные результаты подтверждают концепцию о взаимосвязи обострений ИБС с активацией микоплазменной инфекцией, причем более тесная связь имеет место между возникновением острых либо обострением хронических воспалительных заболеваний дыхательных путей и развитием ОКС.

В крови больных с различными клиническими вариантами ОКС обнаружено повышенное содержание антител к *M.pneumoniae*, превышающее уровень этих антител у больных ХИБС и без ИБС. Частота обнаружения антител к *M.pneumoniae* в группе ОКС оказалась примерно в 2 раза выше, чем у больных ХИБС и без ИБС. Полученные нами результаты являются еще одним аргументом, подтверждающим патогенетическую роль микоплазменной инфекции в возникновении обострений ИБС, а также говорят о значимости метода определения антител к *M.pneumoniae* в объективизации диагностики ОКС и его отдельных форм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арлеевский И. П., Чернова О. А., Ганеева Л. А. и др. // Российский кард. журнал. — 2003. — № 4. — С. 19—26.
2. Бумов Ю. С., Васенова В. Ю., Новик Ф. К. // Consilium medicum. — 2005. — № 2. — С. 34—37.
3. Емельянова А. Л., Тарасов А. А., Бабаева А. Р. // Вестник ВолГМУ. — 2003. — № 9 (59). — С. 112—114.
4. Ноников В. Е., Воробьева М. Г. // Consilium medicum. — 2006. — № 2. — С. 28—32.
5. Albert N. M. // Cariovasc.Nurs. — 2000. — Oct. 15(1) — P. 13—26.
6. Harskamp R. E., van Ginkel M. W. // Ann.Med. — 2008. — Vol. 40(2). — P. 121—128.

7. *Leinoven M.* // J. Infect. Dis. — 2000. — Jun. 181, Suppl. 3. — S. 414—416.

8. *Madjid M., et al.* // Tex. Heart Inst. J. — 2007. — Vol. 34(1). — P. 11—18.

9. *Sims J. B., de Lemos J. A., Maewal P., et al.* // Am. Heart J. — 2005. — Jun. 149 (6). — P. 1062—1065.

Контактная информация:

Бабаева Аида Руфатовна — д. м. н., профессор, зав. кафедрой факультетской терапии Волгоградского государственного медицинского университета, e-mail: babaeva_ar@volgmed.ru

УДК 616.716.8-007.21:616-053.3/5:159.9 (045)

КЛИНИКО-ПСИХОПАТИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НИЖНЕЙ МИКРОГНАТИИ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

В. М. Водолацкий, М. П. Водолацкий, Ф. Ф. Мухорамов, Ф. С. Мухорамов

Ставропольская государственная медицинская академия

В результате обследования 57 детей в возрасте от 2 до 16 лет установлено, что недоразвитие нижней челюсти существенным образом нарушает гармоничный процесс развития челюстных костей, формируя с ростом ребенка сочетанную деформацию лицевого скелета. Изменения зубоальвеолярного комплекса характеризуются изменением положения отдельных зубов, формы верхнего и нижнего зубных рядов, патологическим прикусом в сагиттальной, орбитальной и горизонтальной плоскостях. Подобные структурные нарушения являются мощным психотравмирующим фактором, формируя у больного с нижней микрогнатией состояние, сравнимое с хроническим стрессом.

Ключевые слова: микрогнатия, нижняя челюсть, дети.

CLINICAL AND PSYCHOLOGICAL FEATURES OF MANDIBULAR MICROGNATHISM IN CHILDREN AND TEENAGERS

V. M. Vodolatski, M. P. Vodolatski, F. F. Muhorarov, F. S. Muhorarov

The results of the observation of 57 children (2-16 years) show that mandibular deficiency strongly influences the reduced growth of the stomatognathic complex and causes deformation of facial skeleton. A change in the dento-alveolar complex characterizes the change in the position of the individual tooth, form of the maxillary and mandibular arches, malocclusion in sagittal, transverse and horizontal planes. Such structural deformities are strong psycho-traumatic factors that promote in patients with mandibular micrognathism a condition comparable to chronic stress.

Key words: micrognathism, mandibula, children.

Задержка роста нижней челюсти вследствие врожденного порока развития, воспалительного процесса или травматического повреждения приводит к формированию у ребенка крайне тяжелых анатомических, функциональных и психогенных нарушений. В доступной литературе описание клинических проявлений нижней микрогнатии обычно ограничивается характеристикой структурных нарушений лицевого скелета, подлежащих хирургическому реконструктивному лечению. Иногда оценка деформации зубо-челюстной системы у подобных больных дается с учетом предполагаемой ортодонтической коррекции. Состояние психоэмоционального статуса ребенка с нижней микрогнатией и его влияние на результат восстановительного лечения не получают освещения в специальных публикациях [1—5].

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Комплексная оценка клинических симптомов нижней микрогнатии и обусловленных этой патологией психопатологических проявлений.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены результаты обследования 57 пациентов с нижней микрогнатией в возрасте от 2 до 16 лет. Недоразвитие нижней челюсти у 8 детей было обусловлено врожденным пороком развития. В 6 наблюдениях причиной развития деформации явился остеомиелит нижней челюсти. У основной группы обследованных (43 пациента) нижняя микрогнатия характеризовалась как последствие ранее перенесенного перелома в области угла и ветви нижнечелюстной дуги.

Для обследования больных использовались инструментальные и антропометрические методы, проводился морфометрический анализ гипсовых моделей зубных рядов, осуществлялось традиционное рентгенологическое исследование, а также компьютерная томография.

Оценка психологического статуса осуществлялась по психодиагностическим методам М. Люшера и Р. Кеттелла. В качестве контроля использовались