

УДК 616.127-005.8:616.124.2:616.12-004:616.151.5
DOI <http://doi.org/10.31928/1608-635X-2020.2.1824>

Зв'язок окремих компонентів антифосфоліпідного синдрому з різними типами ремоделювання лівого шлуночка в пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом та артеріальною гіпертензією

М.С. Назарова, М.А. Станіславчук, Л.В. Бурдейна

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

Мета роботи – встановити особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка в чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від компонентів антифосфоліпідного синдрому.

Матеріали і методи. Обстежено 164 хворих на стабільну ішемічну хворобу серця з післяінфарктним кардіосклерозом (100 % чоловіки віком $(53,00 \pm 9,14)$ року). Вміст сумарних антифосфоліпідних антитіл (АФЛ) до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозитолу, антитіл до β_2 -глікопротеїну 1 (анти- β_2 -ГП1) класів IgG та IgM визначали методом ELISA. Ехокардіографію проводили за загальноприйнятою методикою, тип геометрії лівого шлуночка (ЛШ) визначали за Ganau.

Результати та обговорення. Позитивні рівні АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG виявили у 56,7 % хворих, у тому числі у 33,5 % – подвійну позитивність за цими антитілами. Позитивність за АФЛ IgG та анти- β_2 -ГП1 IgG асоціювалася з більш значущими ехокардіографічними ознаками систолічної і діастолічної дисфункції ЛШ. У хворих із позитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG частота гіпертрофії ЛШ була вищою (у 2,5–3,0 рази; $p < 0,05$), ніж у хворих із негативними рівнями антитіл. Підвищений рівень анти- β_2 -ГП1 IgG виявився незалежним предиктором збільшення індексу маси міокарда ЛШ ($\beta = 0,344$; $p < 0,0001$) у чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом.

Висновки. У чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом за наявності позитивних рівнів АФЛ IgG та анти- β_2 -ГП1 IgG спостерігається порушення систолічної і діастолічної функцій ЛШ, що асоціюється з високим ризиком дезадаптивних варіантів післяінфарктного ремоделювання ЛШ.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, ремоделювання міокарда, антифосфоліпідні антитіла.

Ішемічна хвороба серця (ІХС) належить до найбільш поширених серцево-судинних захворювань, що асоціюються з ранньою інвалідизацією та високою летальністю дорослих осіб різного віку і статі [3, 15]. В Україні показники захворюваності на ІХС та асоційованої з нею летальності залишаються одними з найвищих у Європі [3]. Так, поширеність ІХС серед населення працездатного віку в Україні у 2017 р. становила 8879,1 на 100 тис. населення, у тому числі поширеність стенокардії та інфаркту міокарда

(ІМ) – 3310,8 та 48,9 на 100 тис. відповідно [3]. Найчастішим ускладненням ІХС є серцева недостатність (СН), яка призводить до суттєвого погіршення якості життя та скорочення його тривалості. За результатами першого національного дослідження UNIVERS в Україні, кількість хворих із клінічними виявами СН наближається до 2 млн [1]. П'ятирічна виживаність за різних форм СН серед чоловіків не перевищує 30 % [2], і найнижчою є виживаність за СН ішемічного генезу [4].

Розвиток ІХС може прискорюватися за наявності антифосфоліпідного синдрому (АФС) [11, 16]. Відомо, що частота носійства антифосфоліпідних антитіл (АФЛ) у здорових осіб становить близько 6 %, а в пацієнтів із серцево-судинною патологією – близько 11 % [8]. Вплив АФС на стан міокарда здебільшого розглядають з точки зору ушкодження ендотелію коронарних судин, унаслідок інгібування ендотеліальної синтази оксиду азоту, активації тромбоцитів та коагуляційного гемостазу, активації системи комплементу, прискорення атеросклерозу [10, 11]. Існують докази, що антитіла до фосфоліпідів можуть безпосередньо впливати на стан міокарда через механізми, не пов'язані з тромбозами або атерогенезом. Так, антитіла до кардіоліпіну та β_2 -глікопротеїну I (анти- β_2 -ГП1) здатні підвищувати апоптоз кардіоміоцитів через активацію проапоптотичних сигнальних шляхів [9]. Засвідчено, що в пацієнтів із безсимптомним АФС знижується індекс перфузійного резерву міокарда та спостерігаються ознаки міокардіального фіброзу, незалежно від інших АФС-залежних і традиційних факторів серцево-судинного ризику [12]. Отже, за асоціації ІХС із компонентами АФС перебіг післяінфарктного ремоделювання міокарда може модифікуватися.

Мета роботи – встановити особливості ремоделювання міокарда лівого шлуночка в чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від компонентів антифосфоліпідного синдрому.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 164 чоловіків, хворих на стабільну ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом, віком у середньому ($53,00 \pm 9,14$) року і загальною тривалістю захворювання ($5,30 \pm 5,36$) року. Усі хворі перебували на лікуванні в кардіологічному та поліклінічному відділеннях Вінницької обласної клінічної лікарні імені М.І. Пирогова у 2013–2018 рр. Дослідження було проведено із дотриманням біоетичних норм згідно з Гельсінською декларацією «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини в якості об'єкта дослідження», затвердженою 18-ю Генеральною асамблеєю Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінкі, 1964) із подальшими переглядами, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ.

Діагноз стабільної ІХС з післяінфарктним кардіосклерозом встановлювали за рекомендаціями Американської асоціації серця / Американської колегії кардіологів (2014) та Європейського товариства кардіологів (2013). Верифікацію компонентів АФС у хворих на ІХС здійснювали згідно з

діагностичними критеріями Sapporo (2006) [13] та останніми рекомендаціями EULAR-2019 [17].

Критерії залучення хворих у дослідження були такі: чоловіча стать, вік > 25 років, верифікований діагноз стабільної ІХС, верифікований післяінфарктний кардіосклероз, тривалість захворювання від 3 та більше місяців після останнього ІМ, згода пацієнта взяти участь у дослідженні. Критерії виключення: жіноча стать, гострий коронарний синдром, нестабільна стенокардія, неконтрольована артеріальна гіпертензія, гемодинамічно нестабільні аритмії, цукровий діабет 1-го та 2-го типу, тяжкі та некомпенсовані стани.

У дослідження увійшло 123 (75 %) пацієнти, які перенесли перший ІМ із зубцем Q, та 41 (25 %) пацієнт, який переніс ІМ без зубця Q, у тому числі у 17 (10,4 %) пацієнтів були повторні ІМ (табл. 1). Коморбідні стани спостерігалися у 143 (87,2 %) пацієнтів, у яких найбільш часто виявляли артеріальну гіпертензію – у 140 (85,4 %) осіб та абдомінальне ожиріння – у 83 (50,6 %) осіб (у тому числі у 77 (47 %) осіб зафіксовано поєднання цих коморбідних станів).

Кров для досліджень отримували в стандартних умовах, вранці натщесерце. Визначення рівнів сумарних АФЛ (до кардіоліпіну, фосфатидилсерину, фосфатидилінозитолу) класів IgG та IgM проводили методом ELISA за допомогою набору Anti-Phospholipid Screen IgG/IgM (Orgentec Diagnostika GmbH, Німеччина). Результати інтерпретували таким чином: негативний результат (нормальний рівень) < 10 Од/мл, позитивний результат ≥ 10 Од/мл. Рівні АФЛ вище 40 Од/мл вважали високопозитивними, 20–40 Од/мл – середньопозитивними, 10–20 Од/мл – низькопозитивними.

Рівні антитіл до β_2 -ГП1 (анти- β_2 -ГП1) класів IgG та IgM визначали методом ELISA за набором Aeskulisa β_2 -Glyco-GM (AESKU diagnostics, lot 18200, Німеччина). Результати інтерпретували таким чином: негативний результат (нормальний рівень) < 12 Од/мл, низькопозитивний 12–18 Од/мл, позитивний > 18 Од/мл, у тому числі середньопозитивний – 18–40 Од/мл, високопозитивний – вище 40 Од/мл.

Ехокардіографію проводили за загальноприйнятою методикою. Оцінювали кінцевосистолічний (КСІ) та кінцеводіастолічний (КДІ) індекси, товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу (ТЗСЛШд), товщину міжшлуночкової перегородки в діастолу (ТМШПд), відносну товщину стінки (ВТС) міокарда лівого шлуночка (ЛШ) вираховували за формулою $VTC = (ТЗСЛШд + ТМШПд) / КДР$, масу міокарда ЛШ (ММЛШ) – за формулою Американського товариства фахівців з ехокардіографії, визначали індекс маси міокарда ЛШ (ІММЛШ), фракцію викиду (ФВ) ЛШ.

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від складових антифосфоліпідного синдрому

Показник	1-ша група (n=71)	2-га група (n=58)	3-тя група (n=24)	4-та група (n=11)
Вік, роки	54,30±5,48	53,8±10,7	48,9±10,2**	45,90±6,09***
Вік на момент ІМ, роки	51,00±6,16	49,60±9,95	45,2±10,8***	41,10±4,35***
Тривалість, міс	63,0±55,4	65,3±61,7	69,1±66,1	60,3±52,8
ІМ із зубцем Q	46 (64,8 %)	48 (82,8 %)*	21 (87,5 %)*	8 (72,7 %)
ІМ без зубця Q	25 (35,2 %)	10 (17,2 %)	3 (12,5 %)	3 (27,3 %)**
Повторні ІМ	4 (5,6 %)	5 (8,6 %)	2 (8,3 %)	6 (54,5 %)**
II–III ФК за NYHA	66 (93 %)	54 (93,1 %)	23 (95,8 %)	11 (100 %)
Артеріальна гіпертензія	60 (84,5 %)	51 (87,9 %)	20 (83,3 %)	9 (81,8 %)
Індекс маси тіла ≥ 30 кг/м ²	33 (46,5 %)	31 (53,5 %)	14 (58,3 %)	5 (45,5 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm \sigma$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. ФК – функціональний клас.

Гіпертрофію лівого шлуночка (ГЛШ) у чоловіків діагностували при ІММЛШ > 115 г/м² (за рекомендаціями Європейського товариства кардіологів / Європейського товариства фахівців з гіпертензії 2018 р.). ІММЛШ 115,1–131,9 г/м² розцінювали як легку ГЛШ, 132–148,9 г/м² – як помірну ГЛШ, 149 г/м² і більше – як виражену ГЛШ.

Тип структурно-геометричного ремоделювання ЛШ визначали за принципом Ganaou:

- нормальна геометрія ЛШ (НГЛШ) – ІММЛШ ≤ 115 г/м², ВТС $\leq 0,42$;
- концентричне ремоделювання ЛШ (КРЛШ) – ІММЛШ ≤ 115 г/м², ВТС $> 0,42$;
- концентрична гіпертрофія ЛШ (КГЛШ) – ІММЛШ > 115 г/м², ВТС $> 0,42$;
- ексцентрична гіпертрофія ЛШ (ЕГЛШ) – ІММЛШ > 115 г/м², ВТС $\leq 0,42$.

Статистичне опрацювання даних проводили за допомогою SPSS Statistics 22.0. Для оцінки різниці між групами за нормального розподілу використовували t-критерій Стюдента, а при розподілі, що відрізнявся від нормального, – U-критерій Манна – Уїтні. Нормальність розподілу перевіряли за критеріями Колмогорова – Смірнова та Шапіро – Уїлка. Для визначення зв'язків між показниками застосовували кореляційний аналіз за Пірсоном, при порівнянні частоти змін використовували точний метод Фішера. Оцінювали відношення шансів (ВШ), довірчі інтервали (95 % ДІ). Статистично значущою вважали різницю при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ

Серед 164 хворих із післяінфарктним кардіосклерозом 75 % осіб перенесли ІМ із зубцем Q, 10,4 % осіб перенесли повторні ІМ, 7,9 % осіб перенесли інсульт або транзиторну ішемічну атаку, у 4,2 % осіб виявлено сітчасте ліведо. У 93 (56,7 %) хворих виявлялися позитивні рівні сумарних АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG, у тому числі у 58 (35,4 %) осіб виявлялися низькопозитивні рівні та у 35 (21,3 %) середньопозитивні рівні одного або обох видів антитіл. Позитивні рівні АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgM виявлені лише в 11,6 % хворих.

Для подальшого аналізу клінічних особливостей хворих на ІХС залежно від наявності лабораторних складових АФС було сформовано чотири групи: 1-ша – 71 пацієнт з негативними результатами за двома видами антитіл класу IgG (АФЛ та анти- β_2 -ГП1); 2-га – 58 пацієнтів з низькопозитивними результатами за АФЛ та/або анти- β_2 -ГП1 класу IgG; 3-тя – 24 пацієнти із середньопозитивними результатами за одним видом антитіл (АФЛ або анти- β_2 -ГП1) класу IgG; 4-та – 11 пацієнтів із середньопозитивними рівнями обох антитіл (АФЛ і анти- β_2 -ГП1) класу IgG.

За результатами наших досліджень (табл. 2), у чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом наявність позитивних рівнів АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класів IgG та IgM асоціювалася з погіршенням структурно-функціональних параметрів ЛШ. Так, у хворих із середньопозитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG частота виявлення ФВ ЛШ

Таблиця 2

Структурно-функціональні параметри лівого шлуночка в чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від складових антифосфоліпідного синдрому

Показник	1-ша група (n=71)	2-га група (n=58)	3-тя група (n=24)	4-та група (n=11)
КСО, мл	64,8±27,6	69,6±35,9	78,8±37,4*	91,9±23,3***
КДО, мл	139,8±40,8	145,9±53,9	155,6±50,6*	170,3±54,9***
КСІ, мл/м ²	31,6±14,2	33,4±17,7	38,0±18,6*	43,2±11,5***
КДІ, мл/м ²	67,8±20,4	69,9±25,2	75,1±25,8*	79,9±25,8***
КСІ ≥ 43 мл/м ²	10 (14,1 %)	11 (19,0 %)	8 (33,3 %)	6 (54,5 %)*
КДІ ≥ 97 мл/м ²	9 (12,7 %)	9 (15,5 %)	4 (16,7 %)	3 (27,3 %)
ММЛШ, г	194,7±54,9	223,9±72,2*	237,6±60,5**	255,6±55,0*
ІММЛШ, г/м ²	94,2±26,0	107,3±31,9*	114,6±31,3**	120,2±27,5
ТЗСЛШд, мм	11,60±1,35	12,10±1,56	12,30±1,26**	12,70±1,14*
ТМШПд, мм	11,50±1,28	12,20±1,75*	12,50±1,40**	12,80±1,18**
ВТС	0,43±0,06	0,46±0,08	0,45±0,07	0,46±0,07
ФВ, %	54,1±10,2	52,8±10,1	50,80±8,73*	46,60±9,45**
ФВ ≥ 50 %	44 (62,0 %)	36 (62,1 %)	8 (33,3 %)*	3 (27,3 %)*
ФВ 49,9–40 %	22 (31,0 %)	17 (29,3 %)	13 (54,2 %)*	5 (45,5 %)
ФВ < 40 %	5 (7,0 %)	5 (8,6 %)	3 (12,5 %)	3 (27,3 %)

Категорійні показники наведено як кількість випадків і частка, кількісні – як $M \pm \sigma$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

≥ 50 % була статистично значущо нижчою в 1,86 та 2,27 разу, ніж у хворих із негативними та низькопозитивними рівнями антитіл ($p < 0,01$).

У хворих на ІХС із середньопозитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 виявлялися більш виражені порушення систолічної і діастолічної функції ЛШ. У хворих із середньопозитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 кінцевосистолічний (КСО) і кінцеводіастолічний об'єми (КДО) були вищими, ніж у пацієнтів з негативними й низькопозитивними рівнями антитіл. Наприклад, КСО та КДО у 4-й групі статистично значуще перевищували ці показники в 1-й групі на 41,8 і 21,8 %. КСІ у 4-й групі був статистично значуще вищим на 36,7; 29,3 та 13,7 %, ніж у 1, 2 і 3-й групах ($p < 0,05$). КДІ в 4-й групі був статистично значуще вищим на 17,8 та 14,3 %, ніж у 1-й і 2-й групах ($p < 0,05$). У 4-й групі патологічно підвищені КСІ (≥ 43 мл/м²) та КДІ (≥ 97 мл/м²) відзначали частіше (у 3,86 та 2,14 разу), ніж у 1-й групі. Середньопозитивні рівні АФЛ та анти- β_2 -ГП1 асоціювалися зі збільшенням ІММЛШ та товщини стінок ЛШ (на 9,9–12 %, $p < 0,05$).

Кореляційний аналіз підтвердив наявність статистично значущих зв'язків середньої сили

між рівнями анти- β_2 -ГП1 класу IgG та показниками маси міокарда ЛШ – ММЛШ та ІММЛШ ($r = 0,342, 0,331$; $p < 0,001$), товщиною стінок ЛШ – ТЗСЛШд та ТМШПд ($r = 0,286$ та $0,339$; $p < 0,001$). Виявлялися статистично значущі зв'язки між рівнем АФЛ класу IgG та ММЛШ та ІММЛШ ($r = 0,265$ та $0,259$; $p < 0,001$).

У чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом ГЛШ реєстрували у 75 (45,7 %) осіб, у тому числі у 52 (31,7 %) – легку ГЛШ, у 13 (7,9 %) – помірну та у 10 (6,1 %) – виражену ГЛШ. У хворих із позитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG частота ГЛШ була вищою (у 2,5–3,0 разу, $p < 0,05$), ніж у хворих із негативними рівнями антитіл (табл. 3). При цьому ІММЛШ вище 132 г/м² відзначено у 20,4 % пацієнтів з позитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG і у 5,6 % осіб з негативними рівнями цих антитіл ($p < 0,05$).

Оцінка варіантів ремоделювання ЛШ у чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом висвітлювала певні закономірності. У загальній групі пацієнтів виявлено 36 (22,0 %) осіб з НГЛШ, 53 (32,3 %) – з КРЛШ; 53 (32,3 %) – з КГЛШ і 22 (13,4 %) – з ЕГЛШ. У хворих із позитивними рів-

Таблиця 3

Частота гіпертрофії та варіантів геометрії лівого шлуночка в чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом залежно від складових антифосфоліпідного синдрому

Показник	1-ша група (n=71)	2-га група (n=58)	3-тя група (n=24)	4-та група (n=11)
ГЛШ	17 (23,9 %)	33 (59,6 %)	17 (63,0 %)*	8 (72,7 %)*
НГЛШ	21 (29,6 %)	13 (22,4 %)	2 (8,3 %)*	0***°
КРЛШ	33 (46,5 %)	12 (20,7 %)*	5 (20,8 %)*	3 (27,3 %)
КГЛШ	9 (12,7 %)	25 (43,1 %)**	14 (58,3 %)**°	5 (45,5 %)*
ЕГЛШ	8 (11,3 %)	8 (13,8 %)	3 (12,5 %)	3 (27,3 %)

Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 1-ї групи: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$. Різниця показників статистично значуща порівняно з такими в пацієнтів 2-ї групи: ° $p < 0,05$; °° $p < 0,01$.

нями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG суттєво зменшувалася частота виявлення НГЛШ і зростала частота дезадаптивних типів ремоделювання ЛШ. Так, частота НГЛШ у 3-й групі була в 3,6 рази меншою, ніж у 1-й, а в 4-й групі таких осіб взагалі не виявлялося. Водночас у 2, 3 і 4-й групах частки осіб з КГЛШ були статистично значуще вищими в 3,4; 4,6 та 3,6 рази, ніж у 1-й групі. У хворих із позитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 виявлялася слабка тенденція до збільшення частоти ЕГЛШ ($p=0,55$).

Отже, в чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом позитивність за анти- β_2 -ГП1 та АФЛ класу IgG асоціюється зі збільшенням ризику виникнення ГЛШ (ВШ 2,41; 95 % ДІ 1,04–5,60; $p < 0,001$), при цьому ризик КГЛШ зростає багаторазово (ВШ 6,50; 95 % ДІ 2,49–16,9; $p < 0,001$), а ризик виникнення ЕГЛШ підвищується на рівні тенденції (ВШ 2,37; 95 % ДІ 0,81–6,89; $p=0,116$).

ОБГОВОРЕННЯ

Виявлені нами закономірності узгоджуються з результатами інших досліджень, в яких структурно-функціональні показники стану серця оцінювали в пацієнтів із системним червоним вовчаком (СЧВ) залежно від наявності АФС [14, 19]. Наприклад, у пацієнтів із вторинним АФС виявлялися ехокардіографічні ознаки дисфункції ЛШ, підвищення ІММЛШ, індексу об'єму лівого передсердя, зниження ранньої діастолічної швидкості, які корелювали з наявністю вовчакового антикоагулянта, і були більш вираженими, ніж у пацієнтів із первинним АФС [19]. За даними M.J. Roman, серед пацієнтів із СЧВ та АФС, поширеність гіпертрофії ЛШ була вищою, ніж серед здорових осіб, – 32 проти 5 % [14]. У хворих із вторинним АФС на тлі СЧВ виявлялися більш значущі ехо-

кардіографічні ознаки ендотеліальної дисфункції, зниження ендотеліозалежної дилатації плечової артерії, збільшення комплексу інтима – медіа загальних сонних артерій [7].

Висока частота КГЛШ в обстежених пацієнтів може пояснюватися високою частотою коморбідної АГ, за якої відбувається саме такий варіант ремоделювання ЛШ [6]. Слід зауважити, що частота АГ у групах хворих із негативними та позитивними рівнями АФЛ та анти- β_2 -ГП1 була практично однаковою, при цьому групи значуще відрізнялися за вираженістю структурно-функціональних параметрів міокарда ЛШ. M.G. Tektonidou та співавтори відзначили зв'язок між антикардіоліпіновими антитілами та діастолічною дисфункцією правого шлуночка, незалежно від систолічної дисфункції чи ураження клапанного апарату серця, у пацієнтів із СЧВ [18]. В одному з досліджень засвідчено, що у хворих, які перенесли ІМ із зубцем Q, застосування адекватної терапії в післяінфарктний період (антиагрегантів, β -адреноблокаторів, інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту та інших) стабілізує процеси ремоделювання ЛШ і забезпечує їх адаптивний характер [5]. У нашому дослідженні всі пацієнти отримували стандартну терапію (із залученням вказаних груп препаратів), однак у пацієнтів із позитивними рівнями антитіл до фосфоліпідів ремоделювання ЛШ здебільшого мало дезадаптивний характер. Таким чином, за персистенції позитивних рівнів АФЛ та анти- β_2 -ГП1 класу IgG у післяінфарктний період формується несприятливий патерн для процесів ремоделювання міокарда ЛШ у чоловіків зі стабільною ІХС. Перспективами подальших досліджень є встановлення молекулярних механізмів, через які реалізується вплив компонентів АФС на процеси ремоделювання міокарда, з метою подальшої персоналізації діагностичної та лікувальної тактики в пацієнтів з післяінфарктним кардіосклерозом.

ВИСНОВКИ

У чоловіків з післяінфарктним кардіосклерозом за наявності позитивних рівнів антифосфоліпідних антитіл IgG та антитіл до β_2 -глікопротеїну 1

IgG спостерігається порушення систолічної і діастолічної функцій лівого шлуночка, що асоціюється з високим ризиком дезадаптивних варіантів післяінфарктного ремоделювання лівого шлуночка (із переважанням концентричної гіпертрофії).

Конфлікту інтересів немає.

Участь авторів: концепція і проєкт дослідження – М.С., М.Н.; збір матеріалу, статистичне опрацювання даних, огляд літератури, написання статті – М.Н.; формулювання висновків – М.Н., М.С., Л.Б.

Література

1. Воронков Л.Г. Пацієнт із ХСН в Україні: аналіз усієї популяції пацієнтів, обстежених у рамках першого національного зрізового дослідження UNIVERS // Серцева недостатність.– 2012.– № 1.– С. 8–14.
2. Денисюк В.І. Хронічна серцева недостатність: стандарти діагностики, лікування та профілактики за критеріями доказової медицини // Укр. терапевт. журн.– 2008.– № 2.– С. 106–113.
3. Коваленко В.М., Корнацький В.М. Стан здоров'я народу України та медичної допомоги третинного рівня.– К., 2019.– 224 с.
4. Лашкул Д.А. Поширеність і кореляційно-статистичні взаємозв'язки дисфункції нирок у хворих на хронічну серцеву недостатність ішемічного генезу // Запорозький мед. журн.– 2014.– Т. 82, № 1.– С. 26–29.
5. Люлька Ю.П. Ремоделювання лівого шлуночка у хворих, які перенесли Q-інфаркт міокарда // Медичні перспективи.– 2005.– Т. 10, № 1.– С. 51–54.
6. Сиволап В.В., Новіков Є.В., Лисенко В.А. та ін. Особливості оцінювання геометрії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію // Патологія.– 2017.– Т. 14, № 3 (41).– С. 257–262. doi: 10.14739/2310-1237.2017.3.118306.
7. Шевчук С.В., Сегеда Ю.В., Кувікова І.П. Антифосфоліпідні антитіла як фактори ризику серцево-судинних уражень у пацієнтів із антифосфоліпідним синдромом // Укр. ревмат. журн.– 2012.– Т. 49, № 3.– С. 40–47.
8. Andreoli L., Chighizola C.B., Banzato A. et al. Estimated frequency of antiphospholipid antibodies in patients with pregnancy morbidity, stroke, myocardial infarction, and deep vein thrombosis: a critical review of the literature // Arthritis Care Res.– 2013.– Vol. 65 (11).– P. 1869–1873. doi: 10.1002/acr.22066.
9. Bourke L.T., McDonnell T., McCormick J. et al. Antiphospholipid antibodies enhance rat neonatal cardiomyocyte apoptosis in an in vitro hypoxia/reoxygenation injury model via p38 MAPK // Cell. Death Dis.– 2017.– P. 2549. doi: 10.1038/cddis.2016.235.
10. Corban M.T., Duarte-Garcia A., McBane R.D. et al. Antiphospholipid syndrome. Role of vascular endothelial cells and implications for risk stratification and targeted therapeutics // Am. Coll. Cardiol.– 2017.– Vol. 69 (18).– P. 2317–2330. doi: 10.1016/j.jacc.2017.02.058.
11. Koltz T., Shiber S., Sharabi I. et al. Cardiac Manifestations of antiphospholipid syndrome with focus on its primary form // Front. Immunol.– 2019.– P. 941. doi: 10.3389/fimmu.2019.00941.
12. Mavrogeni S.I., Markousis-Mavrogenis G., Karapanagiotou O. et al. Silent myocardial perfusion abnormalities detected by stress cardiovascular magnetic resonance in antiphospholipid syndrome: a case-control study // J. Clin. Med.– 2019.– Vol. 8 (1084).– P. 1–15. doi: 10.3390/jcm8071084.
13. Miyakis S., Lockshin M.D., Atsumi T. et al. International consensus statement on an update of the classification criteria for definite antiphospholipid syndrome (APS) // J. Thromb. Haemost.– 2006.– Vol. 4 (2).– P. 295–306. doi: 10.1111/j.1538-7836.2006.01753.x.
14. Roman M.J., Salmon J.E., Sobel R. et al. Prevalence and relation to risk factors of carotid atherosclerosis and left ventricular hypertrophy in systemic lupus erythematosus and antiphospholipid antibody syndrome // Amer. J. Cardiology.– 2001.– Vol. 87 (5).– P. 663–666. doi: 10.1016/S0002-9149(00)01453-3.
15. Roth G.A., Johnson C., Abajobir A. et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 Causes, 1990 to 2015 // J. Am. Coll. Cardiol.– 2017.– Vol. 70 (1).– P. 1–25. doi: 10.1016/j.jacc.2017.04.052.
16. Stepien K., Nowak K., Wypasek E. et al. High prevalence of inherited thrombophilia and antiphospholipid syndrome in myocardial infarction with non-obstructive coronary arteries: Comparison with cryptogenic stroke // Int. J. Cardiol.– 2019.– 290.– P. 1–6. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.05.037.
17. Tektonidou M.G., Andreoli L., Limper M. et al. EULAR recommendations for the management of antiphospholipid syndrome in adults // Ann. Rheumatic Diseases.– 2019.– Vol. 78.– P. 1296–1304. doi: 10.1136/annrheumdis-2019-215213.
18. Tektonidou M.G., Ioannidis J.P.A., Moysakakis I. et al. Right ventricular diastolic dysfunction in patients with anticardiolipin antibodies and antiphospholipid syndrome // Ann. Rheumatic Diseases.– 2001.– Vol. 60 (1).– P. 43–48. doi: 10.1136/ard.60.1.43.
19. Tufano A., Lembo M., Di Minno M.N. et al. Left ventricular diastolic abnormalities other than valvular heart disease in antiphospholipid syndrome: An echocardiographic study // Int. J. Cardiol.– 2018.– Vol. 271.– P. 366–370. doi: 10.1016/j.ijcard.2018.05.040.

Связь отдельных компонентов антифосфолипидного синдрома с различными типами ремоделирования левого желудочка у пациентов с постинфарктным кардиосклерозом и артериальной гипертензией

М.С. Назарова, Н.А. Станиславчук, Л.В. Бурдейная

Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

Цель работы – определить особенности ремоделирования миокарда левого желудочка у мужчин с постинфарктным кардиосклерозом в зависимости от компонентов антифосфолипидного синдрома.

Материалы и методы. Обследовано 164 больных со стабильной ишемической болезнью сердца с постинфарктным кардиосклерозом (100 % мужчины в возрасте $(53,00 \pm 9,14)$ года). Содержание суммарных антифосфолипидных антител (АФЛ) к кардиолипину, фосфатидилсерину, фосфатидилинозитолу, антител к β_2 -гликопротеину 1 (анти- β_2 -ГП1) классов IgG и IgM определяли методом ELISA. Эхокардиографию проводили по общепринятой методике, тип геометрии левого желудочка (ЛЖ) определяли по Ganau.

Результаты и обсуждение. Положительные уровни АФЛ и анти- β_2 -ГП1 класса IgG выявлены у 56,7 % больных, в том числе у 33,5 % – двойная позитивность по этим антителам. Позитивность по АФЛ IgG и анти- β_2 -ГП1 IgG ассоциировалась с более значимыми эхокардиографическими признаками систолической и диастолической дисфункции ЛЖ. У больных с положительными уровнями АФЛ и анти- β_2 -ГП1 класса IgG частота гипертрофии ЛЖ была выше (в 2,5–3,0 раза; $p < 0,05$), чем у больных с отрицательными уровнями антител. Повышенный уровень анти- β_2 -ГП1 IgG оказался независимым предиктором увеличения индекса массы миокарда ЛЖ ($\beta = 0,344$; $p < 0,0001$) у мужчин с постинфарктным кардиосклерозом.

Выводы. У мужчин с постинфарктным кардиосклерозом при наличии положительных уровней АФЛ IgG и анти- β_2 -ГП1 IgG имеет место нарушение систолической и диастолической функций ЛЖ, что ассоциируется с высоким риском дезадаптивных вариантов постинфарктного ремоделирования ЛЖ.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, ремоделирование миокарда, антифосфолипидные антитела.

Relationship of individual components of antiphospholipid syndrome with different types of left ventricular remodeling in patients with post-infarction cardiosclerosis and arterial hypertension

M.S. Nazarova, M.A. Stanislavchuk, L.V. Burdeina

National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsya, Ukraine

The aim – to establish the features of left ventricular myocardial remodeling in men with postinfarction cardiosclerosis and to evaluate its relationship with the components of the antiphospholipid syndrome.

Materials and methods. 164 patients with stable coronary heart disease and postinfarction cardiosclerosis were examined (100 % male, 53.0 ± 9.14 years). The total antiphospholipid antibodies (aPL) to cardiolipin, phosphatidylserine, phosphatidylinositol, antibodies to β_2 -glycoprotein 1 (anti- β_2 -GP1) IgG and IgM classes were determined by ELISA. Echocardiography was performed by conventional methods, the type of left ventricular (LV) geometry was determined according to Ganau.

Results and discussion. Positive levels of aPL and anti- β_2 -GP1 IgG were detected in 56.7 % of patients, including 33.5 % – double positivity for these antibodies. Positivity for aPL and anti- β_2 -GP1 IgG was associated with more significant echocardiographic signs of LV systolic and diastolic dysfunction. Among patients with positive levels of aPL and anti- β_2 -GP1 IgG LV hypertrophy were higher (2.5–3.0 times, $p < 0.05$) than among patients with negative antibody levels. Increased levels of anti- β_2 -GP1 IgG were found to be an independent predictor of increased LV myocardial mass index ($\beta = 0.344$, $p < 0.0001$) in men with postinfarction cardiosclerosis.

Conclusions. In men with postinfarction cardiosclerosis who had positive levels of aPL and anti- β_2 -GP1 IgG, associated with the development of systolic and diastolic dysfunction and with a higher risk of maladaptive LV remodeling.

Key words: coronary heart disease, myocardial remodeling, antiphospholipid antibodies.