

РОЛЬ ИММУННЫХ НАРУШЕНИЙ И ДИСБАЛАНСА МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В ПРОГНОЗИРОВАНИИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ Q-ОБРАЗУЮЩИМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Д. З. Бекенова, А. А. Демидов, Г. Р. Сагитова, М. Я. Ледяев

*Астраханский государственный медицинский университет,
Волгоградский государственный медицинский университет*

Приводятся данные по изучению уровней цитокинов (интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-а) и биометаллов (цинк, медь) у больных острым Q-образующим инфарктом миокарда при осложненном и неосложненном течении. Концентрации в сыворотке при осложненном течении инфаркта миокарда интерлейкина-6, фактора некроза опухоли-а, меди оказались статистически достоверно выше, а цинка — ниже, по сравнению с неосложненным течением и группой контроля.

Ключевые слова: инфаркт миокарда, интерлейкин-6, фактор некроза опухоли-а, медь, цинк.

THE ROLE OF IMMUNE DYSORDERS AND MICRONUTRIENT IMBALANCE IN THE PREDICTION OF CARDIOVASCULAR COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH Q-WAVE MYOCARDIAL INFARCTION

D. Z. Bekenova, A. A. Demidov, G. R. Sagitova, M. Y. Ledyayev

The paper presents the findings of the analysis of the levels of cytokines (interleukin-6, tumor necrosis factor-a) and biometals (zinc, copper) in patients with complicated and uncomplicated acute Q-wave myocardial infarction. The concentrations of interleukin-6, tumor necrosis factor-a and copper in the serum in complicated infarction were statistically significantly higher and those of zinc were lower as compared to the uncomplicated and control groups.

Key words: myocardial infarction, interleukin-6, tumor necrosis factor-a, copper and zinc.

Инфаркт миокарда (ИМ) из-за распространенности, летальности, показателям временной и стойкой нетрудоспособности населения является важнейшей медико-социальной и экономической проблемой для высокоразвитых стран. Распространенность ИМ в России в среднем составляет около 500 на 100 тысяч мужчин и 100 на 100 тыс. женщин [6]. Среди факторов, влияющих на продолжительность жизни и смертность при ИМ, наиболее серьезными являются острая сердечная недостаточность, нарушения ритма сердца и повторные коронарные атаки. Сердечная недостаточность повышает риск ранней и отдаленной смертности, ассоциированной с ИМ. У пациентов с острым коронарным синдромом и признаками сердечной недостаточности риск смерти в условиях стационара увеличивается в 4 раза [10].

Раннее выявление предвестников острой сердечной недостаточности, своевременная адекватная ее коррекция является весьма актуальной задачей в настоящее время. Некроз миокардиоцитов и выброс протеиназ в циркуляцию приводят к развитию воспалительной реакции, сопровождающейся активацией синтеза цитокинов [9]. Также доказано, что такие биометаллы, как медь (Cu^{+2}), цинк (Zn^{+2}), являясь неотъемлемыми частями самых различных ферментативных систем [1] могут оказывать существенное влияние на течение инфаркта миокарда, при этом основной точкой приложения их действия считается их активное влияние на функционирование про- и антиоксидантных систем [7]. Однако большинство современных исследователей

акцентируют свое внимание на изменениях цитокинового профиля [8], без учета уровней биометаллов, от состояния особенностей содержания и распределения которых во многом зависят процессы проводимости и сократимости миокарда, а также изменения ЭКГ-параметров [4]. Все вышеизложенное позволило нам сформулировать цель нашего исследования.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Провести комплексное исследование изменений провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ФНО-а) и биометаллов (Zn^{+2} , Cu^{+2}) у больных с неосложненным и осложненным течением острого Q-образующего ИМ.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 36 больных мужского пола с острым Q-образующим ИМ, поступивших на лечение в палату интенсивной терапии городской клинической больницы № 3 им. Кирова г. Астрахани. Средний возраст пациентов составил ($59,3 \pm 11,93$) лет. В группу контроля вошли 20 пациентов со стабильной стенокардией. Пациенты были разделены на две группы: I группа — 20 больных с неосложненным течением острого Q-образующего ИМ, II группа — 16 пациентов с осложненным (кардиогенный шок, отек легких, остановка кровообращения, пароксизмальные нарушения ритма) течением Q-образующего ИМ.

Исследовали уровень цитокинов и биометаллов в первые сутки госпитализации. Для определения

активности ИЛ-6 и ФНО-а в сыворотке крови использовался метод твердофазного иммуноферментного анализа с использованием набор реагентов «Цитокин». Концентрацию Zn^{+2} и Cu^{+2} сыворотки крови определяли атомно-адсорбционным методом на спектрометре «МГА-915».

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных нами данных показал, что у больных с острым Q-образующим ИМ при поступлении уровни ИЛ-6 и ФНО-а статистически значимо превысили показатели контрольной группы. Кроме того установлено, что осложненное течение ИМ сопровождалось достоверно более высокими значениями цитокинов по сравнению с неосложненным течением (табл.). Так, уровень ИЛ-6 при осложненном течении Q-образующего ИМ оказался достоверно на 25,1 % выше, чем в группе больных с неосложненным течением [(35,45 ± 3,2) пг/мл против (23,94 ± 3,17) пг/мл, $p < 0,05$], и в 12,7 раз выше показателя контрольной группы.

В нашем исследовании уровень ФНО-а при осложненном течением острого Q-образующего ИМ в первые сутки поступления больных в стационар в 9 раз превысил показатель контрольной группы и оказался достоверно выше на 26 % [(14,26 ± 1,34) пг/мл против (10,55 ± 1,28) пг/мл, $p < 0,05$] по сравнению с неосложненным течением. Повышение концентрации провоспалительных интерлейкинов в сыворотке крови у больных с Q-образующим ИМ свидетельствует о развитии активного системного воспалительного ответа.

Уровень цитокинов и биометаллов у больных с острым Q-образующим инфарктом миокарда ($M \pm m$)

Показатели	Группа контроля	Q-образующий инфаркт миокарда	
		неосложненное течение	осложненное течение
ИЛ-6, пг/мл	3,32 ± 0,37	31,70 ± 3,41*	42,32 ± 4,02*
ФНО-а, пг/мл	1,53 ± 0,23	10,55 ± 1,28*	14,26 ± 1,34*
Zn^{+2} , мг/мл	1,10 ± 0,08	0,75 ± 0,03*	0,69 ± 0,02*
Cu^{+2} , мг/мл	1,30 ± 0,09	1,70 ± 0,04*	1,81 ± 0,04*

*Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

•статистически значимые различия по сравнению с неосложненным течением ($p < 0,05$).

Концентрация Zn^{+2} в контрольной группе составила (1,1 ± 0,18) мг/мл. У пациентов с Q-образующим ИМ мы обнаружили снижение уровня Zn^{+2} (табл.): при неосложненном течении ИМ на 31,8 %, при осложненном — на 37,3 % по сравнению с контролем. При этом концентрация Zn^{+2} у больных с осложненным течением ИМ была достоверно ниже, чем у пациентов с неосложненным течением; (0,69 ± 0,02) мг/мл против (0,75 ± 0,03) мг/мл, $p < 0,05$. Уменьшение сывороточного Zn^{+2} может быть

следствием повышенной потребности в нем для синтеза металлотионеинов, обладающих способностью снижать перекисное окисление липидов. Одновременно цинк, находясь в антагонистическом взаимодействии с кальцием, частично нивелирует патологические изменения в кардиомиоцитах, возникающие при избытке последнего в саркоплазме [2], что, возможно, приводит к снижению его концентрации в плазме.

Изучая концентрацию Cu^{+2} в сыворотке крови в день поступления, мы обнаружили достоверное ее повышение (табл.) при остром Q-образующем инфаркте миокарда: при неосложненном течении на 23,5 %, при осложненном течении — на 28,2 %. Известно, что Cu^{+2} входит в состав цитозольной Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы. Этот фермент выполняет защитную регуляторную функцию в клетках организма, являясь ключевым звеном в системе регуляции стационарных концентраций супероксидного анион-радикала [3]. Вероятнее, уровень Cu^{+2} повышается для усиления антиоксидантной защиты кардиомиоцитов при остром ИМ и снижается в процессе восстановления поврежденного миокарда.

При корреляционном анализе, проведенным у больных Q-образующим ИМ в первые сутки госпитализации, определена достоверная прямая корреляционная связь между уровнем ИЛ-6 и ФНО-а ($r_s = 0,78$). Также выявлена достоверная отрицательная корреляционная связь между ИЛ-6 и уровнем Zn^{+2} ($r_s = 0,77$), что свидетельствует об общности иммунных нарушений и дисбалансе биоэлементов в патогенезе острого инфаркта миокарда. Между концентрацией Cu^{+2} и Zn^{+2} определялась достоверная средней силы корреляционная связь ($r_s = 0,65$). Биоэлементы в организме человека взаимодействуют между собой вследствие их лабильности и способности к образованию связей. Характер взаимодействия между биоэлементами может меняться при их дисбалансе [1, 5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В сыворотке крови больных острым Q-образующим ИМ в первые сутки госпитализации выявлено повышенное содержание ИЛ-6, ФНО-а, Cu^{+2} и снижение уровня Zn^{+2} по сравнению со стабильной стенокардией. Осложненное течение острого Q-образующего ИМ сопровождалось более высокими показателями ИЛ-6 ($p < 0,05$), ФНО-а ($p < 0,05$), Cu^{+2} , а также более выраженным дефицитом Zn^{+2} ($p < 0,05$) по сравнению с неосложненным течением. Выявленные корреляционные соотношения между иммунными параметрами и содержанием микроэлементов позволяют по-новому взглянуть на особенности патогенеза острого ИМ и оценить вклад системных нарушений иммунитета и содержания биометаллов в сыворотке крови при дестабилизации течения ишемической болезни сердца.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А. П., Жаворонков А. А., Пиш М. А., Строчкова Л. С. Микроэлементозы человека: этиология, клас-

сификация, органопатология. АМН СССР. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.

2. Бжозовски Р., Таталай М., Марциновска-Суховерска Э., Интеревич А. Клиническое значение нарушений в обмене цинка // Новости фармации и медицины. — 1995. — № 3. — С. 72—76.

3. Козлова Л. К., Багирова В. В., Сетко Н. П. Особенности поражения сердца и нервной системы у больных системной красной волчанкой, проживавших в районах с загрязнением внешней среды различной степени // Терапевтический архив. — 2000. — № 12. — С. 43—47.

4. Лаптев В. Я. Системные нарушения при острой алкогольной интоксикации: дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 169 с.

5. Ноздрюхина Л. Р., Нейко Е. М., Ванджура И. П. Микроэлементы и атеросклероз. — М.: Наука, 1985. — 222 с.

6. Сторожакова Г. И. Руководство по кардиологии: В 3 т. / Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — Т.1. — 672 с.

7. Якобсон, М. Г. Особенности эндокринно-метаболического профиля в динамике инфаркта миокарда на фоне артериальной гипертензии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2000. — 20 с.

8. Biswas, S. Relation of anti- to pro-inflammatory cytokine ratios with acute myocardial infarction. / S. Biswas, P. K. Ghoshal, S. C. Mandal // Korean J. Intern Med. — 2010. — Mar; Vol. 25, № 1. — P. 44—50.

9. Brasier, A. R. The nuclear factor-kappaB-interleukin-6 signalling pathway mediating vascular inflammation / A. R. Brasier // Cardiovasc Res. — 2010. — May 1; Vol. 86, № 2. — P. 211—218.

10. Steg, P. G. Determinants and prognostic impact of heart failure complicating acute coronary syndromes: observations from the global registry of acute coronary events (GRACE) / P. G. Steg, O. H. Dabbous, L. J. Feldman // Circulation. — 2004. — Vol. 109. — P. 494—499.

Контактная информация

Бекенова Диляра Залимхановна — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, Астраханский государственный медицинский университет, врач ультразвуковой диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань, e-mail: da-dilyara@mail.ru

УДК 615.33:616.379-008.64:617-022

ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ ИНФЕКЦИЙ КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА ТИПА 2

О. И. Бутранова, Т. Н. Раздрогоина

*Волгоградский государственный медицинский университет,
кафедра клинической фармакологии и интенсивной терапии*

В результате одномоментного ретроспективного фармакоэпидемиологического исследования (251 медицинская карта пациентов с ИКМТ на фоне СД 2) выявлена лидирующая нозология — язвы кожных покровов (27,4 %); типичным возбудителем был *St. aureus* (25 %) с резистентностью 100 % к антибиотикам цефалоспоринового ряда III поколения и чувствительностью 100 % к меропенему, линезолиду, гентамицину.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, инфекции кожи и мягких тканей, фармакоэпидемиология, синдром диабетической стопы, резистентность, чувствительность, антибиотикотерапия.

PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF SKIN AND SOFT TISSUE INFECTIONS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

O. I. Butranova, T. N. Razdrogina

A cross-sectional retrospective pharmacoepidemiological study (251 medical records of patients with diabetes mellitus type II with skin and soft tissues infections) revealed that the predominant nosological form was a skin ulcer (27,4 %); its typical causative agent was *St. aureus* (25 %), with 100 % resistance to cephalosporins of the III generation and 100 % sensitivity to meropenem, linezolid and gentamycin.

Key words: diabetes mellitus type 2, skin and soft tissue infections, pharmacoepidemiology, diabetic foot syndrome, resistance, sensitivity, antibiotic therapy

Сахарный диабет типа 2 (СД 2) является хронической патологией, характеризующейся высокой распространенностью, высокой степенью инвалидизации и смертности. Медицинскую и социальную значимость СД 2 определяют его осложнения. Макрососудистые

осложнения СД 2 являются одними из основных факторов, приводящих к увеличению частоты госпитализаций и уровня смертности, в частности, вследствие повышенной частоты случаев инфекции кожи и мягких тканей (ИКМТ). Одним из типичных проявлений макро-