

Литература

1. Бокерия Л.А., Ревитшвили А.Ш. Рекомендации по лечению больных с нарушениями ритма сердца. - М.: Изд-во РАМН, 2005. - 237с.
2. Бредикис Ю.Ю., Дрогайцев А.Д., Стирбис П.П. Программируемая электростимуляция сердца. - М.: Медицина, 1989. - 160 с.
3. Джанашия П.Х., Потешкина Н.Г., Селиванова Г.Б. Артериальная гипертензия. - М., 2007. - 168 с.
4. Искендеров Б.Г., Вакина Т.Н., Шибаева Т.М. Частота и характер нарушений ритма и проводимости сердца у больных с различными клинико-патогенетическими вариантами гипертонической болезни // Клин. медицина.-2004. - № 8. - С. 21-24.
5. Мюжика Ж., Егоров Д.Ф., Серж Барольд. Новые перспективы в электрокардиостимуляции. - СПб.: Сильван, 1995. - 676 с.
6. Неаполитанская Т.Э., Давидович И.М. Динамика показателей суточного мониторирования артериального давления у больных гипертонической болезнью после имплантации искусственного водителя ритма // Дальневост. мед. журнал. - 2010. - № 4. - С. 6-10.
7. Петров В.И. Мониторинг диагностики и лечения артериальной гипертензии у лиц пожилого возраста. - М., 2001. - 160 с.
8. Рогоза А.Н., Ощепкова Е.В., Цагарейшвили Е.В. и др. Современные неинвазивные методы измерения артериального давления для диагностики артериальной гипертензии и оценки эффективности антигипертензивной терапии. - М., 2007. - 73 с.
9. Слободяник В.В., Тарасов А.В. Синдром электрокардиостимулятора, или ятрогенные ошибки при постоянной электрокардиостимуляции // Анналы аритмологии. - 2005. - № 2, приложение. - С. 109.
10. Трешкур Т.В., Камшилова Е.А., Гордеев О.Л. Электрокардиостимуляция в клинической практике. - СПб.: ИНКАРТ, 2002. - 160 с.
11. Шальнова С.А., Деев А.Д. Уроки исследования ОСКАР. Эпидемиология и особенности терапии пациентов высокого риска в реальной клинической практике 2005-2006 гг. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. - 2007. - № 6(1). - С. 47-53.
12. Bigger J.T., Whang W., Rottman J.N. et al. Mechanisms of death in the CABG Patch trial: a randomized trial of implantable cardiac defibrillator prophylaxis in patients at high risk of death after coronary artery bypass graft surgery // Circulation. - 1999. - № 99(11). - P. 1416-1421.
13. Dreifus L.S., Fisch C., Griffin J.C. et al. Guidelines for implantation of pacemakers and antiarrhythmia devices // J. Am. Coll. Cardiol. - 1991. - Vol. 18. - P. 1-13.
14. Jolda-Mydlowska B., Kobusiak-Prokopowicz M., Slawuta A. et al. Pulse pressure as a prognostic indicator of organ damage in patients with essential hypertension // Pol Arch med Wewn. - 2004. - № 111(5). - P. 527-535.
15. Yusuf S., Hawken S., Ounpuu S. et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (The INTERHEART study) / S.Yusuf, S.Hawken, S.Ounpuu et al. // Lancet. - 2004. - Vol. 364. - P. 937-952.

Координаты для связи с авторами: Давидович Илья Михайлович – профессор, доктор мед. наук, профессор кафедры факультетской терапии ДВГМУ, тел.: 8 (4212) 38-38-06, e-mail: ilyadavid@rambler.ru; Неаполитанская Татьяна Эдуардовна – заочный аспирант кафедры факультетской терапии ДВГМУ, врач-кардиолог кардиохирургического отделения № 3 Федерального центра сердечно-сосудистой хирургии, тел.: 8 (4212) 78-06-01, e-mail: neapoli1@rambler.ru.



УДК 616.132.6-037:612.015.301:546.23]-053.88

С.В. Пятницкая¹, С.С. Рудь¹, Ю.Г. Ковальский¹, О.А. Лебедько², И.П. Герасимова², С.Г. Наполова²

СОДЕРЖАНИЕ СЕЛЕНА И СОСТОЯНИЕ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ БЕЗ СТОЙКОГО ПОДЪЕМА СЕГМЕНТА ST

¹Дальневосточный государственный медицинский университет,
680000, ул Муравьева-Амурского, 35, тел.: 8 (4212) 32-63-93;

²Городская клиническая больница № 11, ул. Аксенова, 54, тел.: 8 (4212) 53-61-26, г. Хабаровск

Резюме

Изучено содержание селена в сыворотке крови у больных с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. У данной группы больных установлено снижение содержания селена в сыворотке крови (среднее содержание $61,6 \pm 1,6$ мкг/л при оптимальном уровне 115 – 120 мкг/л). Выявлена взаимосвязь между процессами свободнорадикального окисления и содержанием селена в сыворотке крови у больных с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST. На фоне снижения содержания селена в сыворотке крови отмечается активация процессов свободнорадикального окисления в сыворотке крови у данной группы пациентов.

Ключевые слова: селен, острый коронарный синдром, свободнорадикальное окисление.

CONCENTRATION OF SELENIUM AND FREE RADICAL OXIDATION OF BLOOD SERUM IN ON DEVELOPMENT ELDERLY PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITHOUT PERSISTENT ST SEGMENT ELEVATION

¹Far Eastern State Medical University;
²Regional Clinical hospital №11, Khabarovsk

Summary

The selenium concentration in blood serum was studied in patients with acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation. This group had decreased selenium in blood serum (the average value $61,6 \pm 1,6$ mg / l at the optimum level of 115 - 120 mg / l). The relationship was established between free radical status and blood serum selenium content in patients with acute coronary syndrome without persistent ST segment elevation. Decrease selenium in blood serum is characterized by activation of free radical processes in blood serum of these patients.

Key words: selenium, acute coronary syndrome, free radical oxidation.

Оксидативный стресс, приводящий к резкой интенсификации свободнорадикальных процессов, является следствием усиленного образования активных форм кислорода (АФК) – супероксидного анион-радикала (O_2^-), гидроксил-радикала (HO_2) и оксида азота (NO), а также потенциальных эндогенных прооксидантов [1].

В противовес свободнорадикальным процессам в организме существует антиоксидантная система, представленная в первую очередь антиоксидантными ферментами. Особое место занимает система глутатиона, ключевыми компонентами которой являются селеносодержащие энзимы [8, 12].

Эссенциальность селена в питании человека была впервые установлена в 1957 г. [15]. Значимая роль селена в защите сердечно-сосудистой системы выявлена в исследованиях J. Nuve 1996 г. [13]. Селен необходим для образования фермента глутатионпероксидазы, который способен инактивировать гидроперекиси липидов и перекись водорода, что приводит к обрыву цепного свободнорадикального окисления, активация которого, как известно, является важным механизмом развития атеросклероза и ишемической болезни сердца [2]. Установлено, что дефицит селена (ниже 45 мкг/л) в сыворотке крови является фактором риска развития коронарных заболеваний [2, 7].

В исследованиях Ю.Г. Ковальского и соавт.[4] у здоровых жителей г. Хабаровска и детей препубертатного возраста установлен «субоптимальный статус» селена, характеризующийся уровнем микроэлемента в сыворотке крови в пределах 60-80% от величины физиологической нормы (т. е. в пределах 70-90 мкг/л).

В доступной нам литературе не обнаружены данные о селеновом статусе и биогенезе реакционных, короткоживущих активных форм кислорода у лиц с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST.

Целью настоящего исследования явилось изучение содержания селена и активности процессов свободнорадикального окисления в сыворотке крови у больных с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST (ОКСБП ST).

Материалы и методы

С острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST были обследованы 122 пациента в возрасте от 60 до 74 лет (средний возраст $68 \pm 2,5$ лет). Среди них мужчин было 47 чел. (38,5%), женщин - 75 (61,5%). Все пациенты находились на стационар-

ном лечении в кардиологическом отделении Городской клинической больницы № 11 Управления здравоохранения администрации г. Хабаровска.

Больные были разделены на три группы: первая (23 чел.) с впервые возникшей стенокардией, вторая группа (66 чел.) — с прогрессирующей стенокардией (у больных отмечалось учащение приступов ангинозных болей, отрицательная ЭКГ-динамика), третья группа пациентов (33 чел.) — с острым инфарктом миокарда без зубца Q.

Больные с впервые возникшей стенокардией до поступления в стационар не принимали общепринятые лекарственные препараты по лечению ИБС.

Вторая и третья группы больных получали стандартную терапию согласно рекомендациям Всероссийского научного общества кардиологов по лечению острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST 2007 [5], включающую в себя прием: антикоагулянтов и дезагрегантов, β -блокаторов, нитратов, статинов.

Критерием исключения явились больные с нарушениями ритма сердца, хронической сердечной недостаточностью III и IV ФК по Нью-Йоркской классификации, декомпенсацией сахарного диабета.

Группу сравнения составили 30 чел. (15 мужчин и 15 женщин) без клинических проявлений кардиальной патологии в возрасте 60-70 лет.

План обследования включал общепринятые методики (клинико-лабораторные исследования, ЭКГ, ЭхоКГ проводилась на аппарате ультразвуковой диагностики «Logic-5 Expert»).

Уровень селена в сыворотке крови определяли флуориметрическим методом [3] с применением в каждой серии определений реферанс-стандартов сыворотки крови N23-КТ (Nippan Co, Oslo) с регламентированным содержанием Se 88 мкг/л. Исследования проводили в токсикологической лаборатории НИИ питания РАМН.

С помощью хемилюминесцентного (хмл) анализа оценивали свободнорадикальный статус в сыворотке крови по методикам, описанным нами ранее [6]. Определяли Ssp (интенсивность свободнорадикального окисления), h (содержание гидроперекисей липидов), Sind-1 (скорость накопления перекисных радикалов), Slum (скорость накопления гидроксильных радикалов). Интенсивность хмл выражали в относительных единицах.

Исследование свободнорадикального статуса в сыворотке крови выполняли в Центральной научно-исследовательской лаборатории ГБОУ ВПО ДВГМУ (зав. лабораторией – засл. деятель науки РФ, д-р мед. наук, проф. С.С. Тимошин).

Полученные результаты были подвергнуты статистической обработке. Вычисляли: средний показатель (M), ошибку средней арифметической (m). Достоверность различий оценивали по **t-критерию Стьюдента для независимых выборок** с нормальным распределением данных. В тех случаях, когда распределение отличалось от нормального, применяли непараметрический метод: критерий Манна-Уитни. При анализе зависимости непараметрических данных был использован коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Статистический анализ результатов исследования проводили с помощью ПК на базе процессора Intel Pentium IV с использованием программы Microsoft office Excel 2003 для Windows XP, Statistica 6,0 (Basic Statistics / Tables). Различия между группами считали достоверными при значении показателя не менее чем $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

У обследованных больных с ОКС БП ST установлено статистически значимое снижение селена сыворотки крови (табл. 1). Среднее содержание селена в сыворотке крови составило $61,6 \pm 1,6$ мкг/л, что ниже оптимального значения (115-120 мкг/л).

смертность и количество осложнений у данной группы пациентов.

Известно, что селен участвует в формировании перекисной резистентности и перекисного гомеостаза, тем самым препятствуя образованию чрезвычайно токсичного гидроксил-радикала — инициатора перекисного окисления липидов [10]. Дефицит селена приводит к активации свободнорадикальных процессов. Под действием активных форм кислорода происходит формирование окисленно-модифицированных липопротеинов низкой плотности.

Первичной мишенью окисленно-модифицированных липопротеинов низкой плотности является сосудистый эндотелий, дисфункция которого приводит к нестабильности атеросклеротической бляшки с формированием клиники острого коронарного синдрома [9, 11].

Ранее мы характеризовали процессы свободнорадикального окисления сыворотки крови у больных с острым коронарным синдромом. Нами обнаружено статистически достоверное превышение всех ХМЛ - показателей по отношению к аналогичным показателям группы сравнения. Отмечалось повышение генерации активных кислородных метаболитов на 48,4% (Ssp), радикалов перекисей природы (Sind-1) на 51,8% и гидроперекисей липидов (h) на 22,8% в группе больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q (табл. 2) [6].

Таблица 2

Показатели хемилюминесценции (отн. ед.) в сыворотке крови у пациентов с острым инфарктом миокарда без зубца Q ($M \pm m$)

Показатель	Группа сравнения, n=30	Группа больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q, n=33
Ssp	$0,126 \pm 0,004$	$0,187 \pm 0,004^*$
Sind-1	$0,274 \pm 0,006$	$0,416 \pm 0,001^*$
h	$0,123 \pm 0,001$	$0,151 \pm 0,001^*$

Примечание. * – достоверность различий между показателями по отношению к группе сравнения, $p < 0,05$.

При проведении корреляционного анализа у больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q установлена достоверная отрицательная связь средней силы между содержанием селена в сыворотке крови и ХМЛ-показателями: Slum ($r = -0,39$, $p < 0,05$), h ($r = -0,61$, $p < 0,05$), Sind-1 ($r = -0,54$, $p < 0,05$).

Таким образом, полученные нами данные свидетельствуют о снижении содержания селена и активации свободнорадикальных процессов в сыворотке крови у больных с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST, а также о сопряженности процессов формирования селенового и свободнорадикального статусов у данных пациентов.

Выводы

1. У обследованных больных с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST установлено снижение содержания селена в сыворотке крови (среднее содержание составляет $61,6 \pm 1,6$ мкг/л при оптимальном уровне 115 - 120 мкг/л).

2. В группе пациентов с острым инфарктом миокарда без зубца Q наблюдалось статистически достоверное снижение содержания селена в сыворотке крови и активация свободнорадикальных процессов.

Таблица 1

Содержание селена (мкг/л) в сыворотке крови у пациентов с острым коронарным синдромом без стойкого подъема сегмента ST ($M \pm m$)

Группы обследованных больных	n	Сыворотка крови (мкг/л)
Группа сравнения	30	$81,2 \pm 1,9$
Впервые возникшая стенокардия	23	$72,4 \pm 1,5^* / \#$
Прогрессирующая стенокардия	66	$62,7 \pm 1,7^* / ** / \#$
Острый инфаркт миокарда без зубца Q	33	$49,6 \pm 1,7^*$

Примечания. * – достоверность различий между показателями по отношению к группе сравнения, $p < 0,05$; ** – достоверность различий между показателями по отношению к группе больных с впервые возникшей стенокардией; # – достоверность различий между показателями по отношению к группе больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q, $p < 0,01$.

В группе больных с впервые возникшей стенокардией содержание селена в сыворотке крови составило $72,4 \pm 1,5$ мкг/л, в группе больных с прогрессирующей стенокардией — $62,7 \pm 1,7$ мкг/л. Обращает на себя внимание то, что в группе больных с острым инфарктом миокарда без зубца Q среднее содержание селена в сыворотке крови приближалось к критическим значениям и составило $49,6 \pm 1,7$ мкг/л.

В свете полученных нами результатов интересны исследования С.Р. Sinning et. al., 2007 г. [14], которые показали, что у больных с острым коронарным синдромом и пониженным содержанием селена в сыворотке крови отмечалось достоверное повышение случаев развития осложнений и показателей смертности. Коррекция селенового статуса достоверно снижала

Литература

1. Аксенова Т.А., Пархоменко Ю.В., Горбунов В.В. Перекисное окисление липидов при гипертонической болезни в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких // Клиническая лабораторная диагностика. - 2008. - № 8. - С. 17-19.
2. Барабой В.А. Биологические функции, метаболизм и механизмы действия селена // Успехи современной биологии. - 2004. - Т. 124, № 2. - С. 157-168.
3. Голубкина Н.А. Флуориметрический метод определения селена // Журнал аналитической химии. - 1995. - Т. 50, № 5. - С. 492-497.
4. Ковальский Ю.Г., Сенькевич О.А., Сиротина З.В. и др. Оценка обеспеченности селеном взрослого и детского населения г. Хабаровска // Дальневост. мед. журнал. - 2006. - № 3. - С. 29-30.
5. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST. Российские рекомендации ВНОК. - М., 2007. - С. 6, 10-12.
6. Пятницкая С.В., Рудь С.С., Ковальский Ю.Г. и др. Оценка свободнорадикального статуса у больных пожилого возраста с острым коронарным синдромом // Дальневост. мед. журнал. - 2010. - № 2. - С. 6-9.
7. Решетник Л.А., Парфенова Е.О. Биогеохимическое значение селена для здоровья человека // Микроэлементы в медицине. - 2001. - № 2. - С. 2-8.
8. Тутельян В.А., Мазо В.К., Ширина Л.И. Значение селена в полноценном питании человека // Гинекология. - 2002. - Т. 4, № 2. - С. 88-90.
9. Burk R.F., Hill K.E. Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis // Annu Rev Nutr. - 2005. - Vol. 25. - P. 215-35.
10. Forgione Marc A., Cap A., Ronglih L. et al. Heterozygous cellular glutathione peroxidase deficiency in the mouse // Circulation. - 2002. - Vol. 106. - P. 1154-1158.
11. Freedman J.E. Oxidative stress and platelets // Arteriosclerosis, thrombosis, and vascular biology. - 2008. - Vol. 28. - P. 11-16.
12. García-Pinilla José Manuel, Gálvez J., Cabrera-Bueno F et. al. Baseline glutathione peroxidase activity affects prognosis after acute coronary syndromes // Tex Heart Inst J. - 2008. - Vol. 35. - P. 262-267.
13. Nuve J. Selenium as a risk factor cardiovascular diseases // J. Cardiovasc. Risk. - 1996. - Vol. 3. - P. 42-47.
14. Sinning C.R., Lubos E, Schnabel R., et. al. Selenium concentration and cardiovascular events in patients with coronary artery disease // Circulation. - 2007. - Vol. 116. - P. 842-843.
15. Stadtman T.C. Selenoprotein—stracing the role of a trace element in protein function // PLoS Biol. - 2005. - Vol. 3. - P. 421-422.
16. Thomson C.D. Assessment of requirements for selenium and adequacy of selenium status: a review // European Journal of Clinical Nutrition. - 2004. - Vol. 58. - P. 391-402.

Координаты для связи с авторами: Пятницкая Светлана Викторовна – ассистент кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ, e-mail: ryatnickaya27@mail.ru; Рудь Стелла Самуиловна – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов ДВГМУ; Ковальский Юрий Григорьевич – доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой биохимии ДВГМУ; Лебедько Ольга Антоновна – вед. науч. сотр. ЦНИЛ, доктор мед. наук; Герасимова Ирина Павловна – зав. кардиологическим отделением ГКБ №11; Наполова Стелла Геннадьевна – врач-кардиолог ГКБ № 11.



УДК 616.131:616.24-036.12+616.131.008

И.Г. Меньшикова, Н.В. Лоскутова, Е.А. Сундукова, Ю.В. Квасникова

ПРЕДИКТОРЫ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТИ КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКИМ ЛЕГОЧНЫМ СЕРДЦЕМ

*Амурская государственная медицинская академия,
675013, ул. Горького, 95, тел.: 8 (416) 52-27-13, e-mail: agma@amur.ru, г. Благовещенск*

Резюме

С целью выявления прогностических критериев прогрессирования недостаточности кровообращения при хроническом легочном сердце обследовано 94 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ). Проведенный факторный анализ позволил выделить 10 факторов, определяющих формирование недостаточности кровообращения у больных ХОБЛ. При этом предикторами прогрессирования сердечной недостаточности являются нарушения легочной гемодинамики, в частности, изменения систолической и диастолической функций правого