

О.В. Петрова, Т.Г. Егорова, З.Ю. Бренцис

ДИНАМИКА ИНТЕРЛЕЙКИНА-6, С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА И ФЕРРИТИНА В СЫВОРОТКЕ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ ПОСЛЕ КОРОНАРНОГО ШУНТИРОВАНИЯ

ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии»
Минздравсоцразвития России, г. Астрахань

Исследованы уровни интерлейкина-6, С-реактивного белка и ферритина в сыворотке крови пациентов с ишемической болезнью сердца после коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения в динамике. Выявлено повышение концентрации интерлейкина-6 в первые сутки после операции и постепенное снижение к 12 суткам. К первым суткам наблюдается повышение уровня СРБ в сыворотке крови, к 3-м суткам уровень СРБ достигает максимального значения, затем постепенно снижается до значений контрольной группы к 12 суткам. Содержание Ф повышается в первые сутки, достигая максимума к 3-м суткам, к 12-м суткам снижается, не достигая значений контрольной группы. На основании полученных данных можно сделать вывод о необходимости исследования интерлейкина-6, С-реактивного белка и ферритина в сыворотке крови у пациентов с ишемической болезнью сердца для оценки состояния пациентов в послеоперационном периоде и прогноза исхода лечения.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, коронарное шунтирование, синдром системного воспалительного ответа, интерлейкин-6, С-реактивный белок, ферритин.

O.V. Petrova, T.G. Egorova, Z.Yu. Brentsis

DYNAMICS OF INTERLEUKIN-6, C-REACTIVE PROTEIN AND FERRITIN IN BLOOD SERUM OF THE PATIENTS AFTER CORONARY BYPASS GRAFTING

The levels of interleukin-6, C-reactive protein and ferritin in blood serum of patients with ischemic heart trouble after coronary bypass grafting on working heart without an artificial circulation in dynamics were investigated. Increased interleukin – 6 in the first days after operation and gradual depression by 12 days was taped. By first days rising of level C-reactive protein in blood serum was observed, to 3-d day level C-reactive protein reached the maximum value, then gradually dropped to value of control group by 12 days. The content of ferritin roses in the first days, reaching maximum to 3-d day, to 12 – dropped , without reaching value of control group. On the basis of the received data it was possible to draw a conclusion on necessity of research interleukin-6, C-reactive protein and ferritin in blood serum at patients with ischemic heart trouble for estimation of state of patients in the postoperative period and prognose the outcome of treatment.

Key words: Ischemic heart disease, coronary bypass grafting, syndrome of systemic inflammatory reaction, interleukin-6, C-reactive protein, ferritin.

Введение. В настоящее время нет сомнений в высокой эффективности хирургического лечения ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. Совершенствование и развитие коронарной хирургии привело к внедрению в практику метода коронарного шунтирования (КШ) на работающем сердце (РС) без использования искусственного кровообращения (ИК).

Преимуществами операций КШ без ИК являются: отсутствие травматических повреждений клеток крови; меньшая длительность операции; быстрая послеоперационная реабилитация; отсутствие осложнений, связанных с ИК [7, 8, 12].

Однако любая операция инициирует развитие синдрома системного воспалительного ответа (ССВО) различной степени тяжести [1]. ССВО представляет собой совокупность локальных и системных реакций организма на тканевое повреждение, вызванное различными причинами – инфекцией, травмой, воспалением, опухолевым ростом. ССВО не является самостоятельной нозологической формой. Это клинко-патфизиологический синдром, гетерогенный по этиологии, характеризующийся однотипными клинко-лабораторными проявлениями [1, 2]. Лабораторными маркерами ССВО являются интерлейкин-6 (ИЛ-6), С-реактивный белок (СРБ) и ферритин (Ф) [1].

ИЛ-6 – многофункциональный цитокин, является системным медиатором иммунного ответа и воспаления. В условиях патологии ИЛ-6 индуцирует синтез СРБ и Ф. Через 1,5 часа после хирургической операции отмечается подъем уровня ИЛ-6, степень подъема зависит от тяжести повреждения [4, 8, 11].

СРБ – основной маркер воспаления и повреждения тканей. При бактериальных инфекциях, обострении хронических воспалительных заболеваний и повреждении тканей (хирургические операции, острый инфаркт миокарда) концентрация СРБ возрастает в первые 6–8 часов до 40–100 мг/л. Высокая концентрация СРБ в течение 4–6 дней после хирургической операции указывает на развитие осложнений в послеоперационном периоде [4, 6, 9, 10]. У кардиохирургических больных исходно повышенный уровень СРБ связан с риском развития ранних осложнений в послеоперационном периоде [6].

Ферритин (Ф) – важнейший железосодержащий белок организма, синтезируемый клетками печени, селезенки, костного мозга, а также ряда других органов [5] и депонирующий железо в растворимой нетоксичной и легкодоступной форме. В физиологических условиях уровень Ф коррелирует с запасами железа в организме, однако в условиях патологии связь ферритинемии с показателями, характеризующими обмен железа, исчезает. При остром воспалении уровень Ф резко возрастает, что позволяет рассматривать его как острофазный белок [9]. Основной причиной увеличения содержания Ф в крови служит перераспределение железа в клетках макрофагальной системы, являющихся компонентами протеолитических каскадных реакций и активирующихся при деструктивных неинфекционных и инфекционных процессах, а также при высвобождении внутриклеточной фракции при некрозе клеток [9]. Отмечено, что повышение содержания Ф в условиях патологии коррелирует с уровнями СРБ [5].

Цель: изучить динамику ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных после операции коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения.

Материалы и методы. Изучены данные 50 пациентов с ИБС, которые были оперированы в Федеральном государственном бюджетном учреждении «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития РФ (г. Астрахань) с 2009 по 2010 гг. Исследуемую группу составили 35 (70 %) мужчин и 15 (30 %) женщин. Средний возраст больных составил $57,3 \pm 0,94$ лет. Ранний послеоперационный период протекал без особенностей, пациенты выписаны на $15,9 \pm 0,6$ сутки.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц в возрасте от 45 до 65 лет.

Объектом лабораторного исследования явились образцы крови больных ИБС. Кровь для приготовления сыворотки получали пункцией кубитальной вены. Сыворотку отделяли от форменных элементов крови центрифугированием при 3 000 об/мин в течение 10 мин в первые 2 часа после взятия крови, консервировали 1-процентным раствором азида натрия и хранили до исследования при температуре -18°C .

Концентрацию ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови пациентов определяли в динамике: при поступлении, на 1, 3, 6, 9 и 12 сутки послеоперативного вмешательства.

Определение ИЛ-6 (пг/мл) и Ф (нг/мл) осуществляли на иммунохимическом анализаторе «Elesys 2010» с использованием тест-систем «Elesys IL-6» и «Elesys Ferritin» («Roche Diagnostics», Германия), СРБ (мг/мл) определяли турбидиметрическим методом на биохимическом анализаторе «Pab 300 plus» («Instrumentation Laboratory», Италия).

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли среднеарифметические значения (M), среднеквадратичное отклонение (δ), степень частоты признаков (p) и ошибки средних (m). Достоверность отличий средних величин оценивали с помощью критерия Стьюдента. Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Результаты исследования представлены в таблице. При поступлении уровни ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных ИБС не отличались от значений контрольной группы.

Таблица

Динамика изменений ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных с ИБС

Показатели	Этапы исследования						Контрольная группа (n = 30)
	При поступлении	1 сутки после операции	3 сутки после операции	6 сутки после операции	9 сутки после операции	12 сутки после операции	
ИЛ-6, пг/мл	$6,12 \pm 1,3$	$213,5 \pm 3,2$	$72,3 \pm 6,1^*$	$30,5 \pm 2,9^{**}$	$10,39 \pm 1,37$	$6,9 \pm 1,1$	$5,84 \pm 0,2$
СРБ, мг/мл	$3,7 \pm 0,66$	$72,8 \pm 8,1$	$113,6 \pm 7,5^*$	$61,56 \pm 3,4^{**}$	$32,1 \pm 2,8$	$3,9 \pm 0,38$	$3,5 \pm 0,17$
Ф, нг/мл	$91,2 \pm 21,6$	$225,3 \pm 20,9$	$374,5 \pm 40,6^*$	$363,0 \pm 32,4$	$240,7 \pm 37,0^{***}$	$191,5 \pm 19,6$	$81,9 \pm 21,3$

Примечание: n – количество обследованных больных и доноров; достоверное ($p \leq 0,05-0,001$) отличие от соответствующего показателя: * – на 3-е сутки исследования, ** – на 6-е сутки исследования, *** – на 6-е и 9-е сутки исследования.

Концентрация ИЛ-6 в сыворотке крови больных повышается в 1-е сутки после операции и составляет $213,5 \pm 3,2$ пг/мл. На 3-и сутки наблюдения отмечается снижение содержания ИЛ-6 по сравнению с 1-ми сутками ($72,3 \pm 6,2$ пг/мл, $p < 0,001$). К 6-м суткам концентрация ИЛ-6 продолжает снижаться ($30,5 \pm 2,9$ пг/мл, $p < 0,001$ по сравнению с 3-ми сутками), достигая значений контрольной группы к 12-м суткам.

Уровень СРБ у больных в 1-е сутки составил $72,8 \pm 8,1$ мг/мл. К 3-м суткам наблюдается повышение уровня СРБ в 1,5 раза ($113,6 \pm 7,5$ мг/мл, $p < 0,001$) по сравнению с первыми сутками. К 6-м суткам уровень СРБ в сыворотке крови снижается ($30,5 \pm 2,9$ пг/мл, $p < 0,001$) по сравнению с 3-ми сутками, достигая значений контрольной группы к 12-м суткам.

Содержание Ф в сыворотке крови пациентов составило $225,3 \pm 20,9$ нг/мл, к 3-м суткам наблюдается повышение Ф в 1,5 раза ($374,5 \pm 40,6$ нг/мл, $p < 0,001$) по сравнению с первыми сутками. К 6-м суткам содержание Ф в сыворотке крови больных практически не изменялось. К 9-м суткам отмечается снижение содержания Ф в сыворотке крови в 1,5 раза ($p < 0,05$) по сравнению с 3 и 6-ми сутками, но к 12-м суткам содержание Ф не достигает значений контрольной группы.

Кроме того, в динамике изучаемых маркеров ССВО на 3-и сутки после оперативного вмешательства выявлен феномен «ножниц»: уровень ИЛ-6 снижается в 2 раза по сравнению с 1 сутками, а уровень СРБ и Ф наоборот повышается в 1,5 раза (рис.).

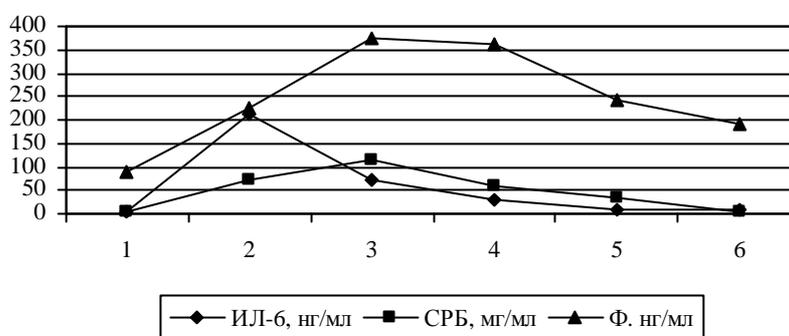


Рис. Динамика ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных с ИБС:

- 1) при поступлении, 2) 1-е сутки после оперативного вмешательства, 3) 3-и сутки после оперативного вмешательства, 4) 6-е сутки после оперативного вмешательства, 5) 9-е сутки после оперативного вмешательства, 6) 12-е сутки после оперативного вмешательства

Проведенное исследование позволило выявить изменения в динамике ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных после операции коронарного шунтирования на работающем сердце без искусственного кровообращения. Изначально нормальные значения ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных ИБС свидетельствуют о благоприятном течении послеоперационного периода (отсутствие риска развития послеоперационных осложнений). Повышенное содержание ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных в первые сутки после операции является прямым ответом на хирургическую травму (повреждение тканей) и свидетельствует о развитии ССВО. Выявленный нами феномен «ножниц» в динамике между ИЛ-6 (снижение на фоне проводимой терапии) и СРБ, Ф (повышение на фоне проводимой терапии) может иметь важное значение для оценки степени тяжести ССВО в послеоперационном периоде. Причинами данного феномена, вероятно, являются отсутствие стимула (повреждение тканей) для дальнейшей продукции ИЛ-6 и активация цитопротективного ответа СРБ и Ф, который направлен на локализацию воспаления и торможение окислительного стресса. Снижение концентрации ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови на 6–9-е сутки на фоне проводимой терапии свидетельствует о разрешении ССВО.

Для своевременной и объективной оценки состояния пациента в послеоперационном периоде, глубины ССВО, прогноза исхода хирургического лечения ИБС необходимо внедрить в рутинную клиническую практику определение в динамике ИЛ-6, СРБ и Ф в сыворотке крови больных ИБС.

Список литературы

1. Авдеева, М. Г. Патогенетические механизмы инициации синдрома системного воспалительного ответа / М. Г. Авдеева, М. Г. Шубич // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6. – С. 3–10.

2. Белова, Л. А. Биохимия процессов воспаления и поражения сосудов. Роль нейтрофилов / Л. А. Белова // Биохимия. – 1997. – Т. 62, № 6. – С. 659–668.
3. Белов, Ю. В. Коронарное шунтирование через миниторакотомию на работающем сердце без искусственного кровообращения / Ю. В. Белов // Кардиология. – 1998. – Т. 38, № 8. – С. 12–17.
4. Назаров, П. Г. Реактанты острой фазы воспаления / П. Г. Назаров. – СПб. : Наука, 2001. – 423 с.
5. Парамонов, А. Д. Ферритин и другие белки острой фазы при различных формах ишемической болезни сердца / А. Д. Парамонов, С. В. Моисеев, В. И. Фомин и др. // Клиническая медицина. – 2005. – № 2. – С. 25–29.
6. Титов, В. Н. С-реактивный белок : физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение / В. Н. Титов // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 4. – С. 3–9.
7. Ascione, R. Beating versus arrested heart revascularization : evaluation of myocardial function in a prospective randomized study / R. Ascione, C. T. Lloyd, W. J. Gomes et al. // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999. – Vol. 15. – P. 685–690.
8. Hesse, D. G. Cytokine appearance in human endotoxemia and primate bacteremia / D. G. Hesse, K. J. Tracey, Y. Fong et al. // SurgGynecolObstet. – 1988. – Vol. 166. – P. 147–153.
9. Huang, H. N. Association of in vitro oxidative stress, serum ferritin concentration and C-reactive protein in febrile emergency room patients / H. N. Huang, H. C. Yan // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 28, № 2. – P. 48–54.
10. Kushner, I. C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging / I. Kushner // Cleveland Clinic. J. Med. – 2001. – Vol. 68, № 60. – P. 535–537.
11. Van Deventer, S. J. Experimental endotoxemia in humans : analysis of cytokine release and coagulation, fibrinolytic, and complement pathways / S. J. Van Deventer, H. R. Buller, J. W. ten Gate et al. // Blood. – 1990. – Vol. 76. – P. 2520–2526.
12. Yokoyama T. Off – pump versus on – pump coronary bypass in high – risk subgroups / T. Yokoyama, F. J. Baumgartner, F. Gheissari et al. // Ann. Thorac. Surg. – 2001. – Vol. 72. – P. 1630.

Петрова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинико-диагностической лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Егорова Татьяна Геннадиевна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Бренцис Зоя Ювенальевна, врач клинической лабораторной диагностики, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздравсоцразвития России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

УДК 616-053.2-008.2-037

© Д.В. Райский, Е.В. Величко, А.А. Джумагазиев, Э.И. Джальмухамедова, Н.В. Шайдакова, 2012

**Д.В. Райский¹, Е.В. Величко², А.А. Джумагазиев¹,
Э.И. Джальмухамедова², Н.В. Шайдакова²**

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОЙ ДЕПРИВАЦИИ НА АДАПТИВНЫЕ СПОСОБНОСТИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ К ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ (сообщение 2)

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздравсоцразвития России

²ГКУЗ АО «Специализированный дом ребенка № 1» г. Астрахань

80 детям, воспитывающимся в домах ребенка, и 40 детям, воспитывающимся в семьях, проводились дозированные аэробные нагрузочные пробы бегом на дистанцию 90 м. Перед нагрузочной пробой и после ее проведения изучались характеристики, отражающие функцию сердечно-сосудистой и вегетативной нервной систем. Установлены достоверные отличия показателей, характеризующих сократительную функцию миокарда у детей с различными сроками материнской депривации (депривации холдинга). Предложено считать повышенным риск нарушений кардиоваскулярной адаптации к нагрузкам у детей, подвергнутых разлучению с матерью до 6 месяцев жизни.

Ключевые слова: дети, выносливость, адаптация, функциональные пробы, депривация.