

С-РЕАКТИВНИЙ ПРОТЕЇН ТА ІНТЕРЛЕЙКІН-6 У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КІЛЬКОСТІ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ

Національний медичний університет імені Данила Галицького (м. Львів)

Дане дослідження є фрагментом планової НДР «Вплив професійних шкідливостей та надмірних доз алкоголю на особливості клінічного перебігу і лабораторні показники крові у хворих на токсичну кардіоміопатію та гострі форми ішемічної хвороби серця», державний реєстраційний номер №0101U009230.

Вступ. Зловживання алкоголем у наш час залишається однією з найактуальніших проблем і має важливе соціальне й медичне значення [1]. Аналіз літератури свідчить про негативний вплив надмірного вживання алкоголю на здоров'я людини [2, 3, 4]. Алкоголь суттєво підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ), порушує ритм серця, призводить до артеріальної гіпертензії, гострої та хронічної серцевої недостатності [6, 7].

Дефініції вживання алкоголю згідно з «Дієтичними рекомендаціями для американців» з огляду на те, що одна доза становить 30 мл з розрахунку на 40° горілку та 10 мл чистого етанолу:

- легка випивка («light drinking»): менше 1 дози на добу для жінок та 2^х доз для чоловіків;
- помірне вживання алкоголю («moderate drinking»): 1 доза на добу для жінок і 2 дози для чоловіків (30 мл горілки для жінок та 60 мл – для чоловіків) супроводжується низьким ризиком шкідливого ефекту;
- важке пиття або надмірні дози («heavy drinking»): понад 1 дозу на добу для жінок і понад 2 дози для чоловіків;
- напиться до сп'яніння «binge drinking»: вживання життєво небезпечної дози алкоголю, що відповідає > 4 доз (120 мл) для чоловіків або > 3 доз (90 мл) для жінок протягом 2 годин з досягненням його концентрації в крові понад 0,08 %.

Підвищення та збереження високого рівня СРП у хворих з гострим коронарним синдромом (ГКС) є фактором несприятливого прогнозу, що, в першу чергу, обумовлено збереженням активності запальних процесів, синтезом і виділенням у міжклітинний простір медіаторів запальних реакцій (інтерлейкіни, ФНП-α, інтерферони), які в свою чергу, активують синтез білків гострої фази, зокрема СРП та ІЛ-6. [8]

Доведено, що активація ІЛ-6, яка супроводжується вираженням ремоделюванням ЛШ, характерна для великовогнищового інфаркту міокарда, ускладненого серцевою недостатністю [9].

Слід зазначити, що пік концентрації СРП корелює з максимальним збільшенням концентрації ІЛ-6 [5]. Цитокіни стимулюють клітини печінки, які синтезують СРП.

Однак, раніше не вивчався рівень СРП та ІЛ-6 у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, що зловживають алкоголем. Про актуальність такого дослідження свідчать дані про захворюваність ІХС та статистичні дані, що говорять про розповсюдженість алкоголізму в Україні та інших державах.

Мета роботи – дослідити рівень СРП та ІЛ-6 у пацієнтів з ГКС і тим самим встановити роль запалення у патогенезі розвитку даної патології у пацієнтів в залежності від кількості вживання алкоголю.

Об'єкт і методи дослідження. На базі комунальної міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги (КМК ЛШМД) м. Львова протягом 2010-2012 років проведено обстеження 110 хворих віком від 34 до 65 років, які поступили в інфарктне та кардіологічне відділення з діагнозом ГКС. Для порівняння паталогічних змін у пацієнтів двох груп було сформовано контрольну групу із здорових добровольців (20 осіб).

Пацієнтів поділили на 2 групи, до I групи (58 чоловіків) належали пацієнти з ГКС, які зловживали алкоголем, до II групи (52 чоловіків) пацієнти з ГКС, які вживали алкоголь в помірних кількостях. При зборі анамнезу у пацієнтів I групи було з'ясовано, що кожен хворий напередодні вживав надмірні дози алкоголю – горілки (200-800 мл).

Для підтвердження діагнозу хворим проводилося ЕКГ-дослідження у 12 відведеннях при швидкості 50 мм/с, Ехо-КГ дослідження, загальноклінічні обстеження, тропоніновий тест. Статистичну обробку отриманих даних проведено стандартними методами варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм Statistica 6. 0. Результати наведено як $M \pm m$, де M – середнє значення показника, m – стандартна похибка. При аналізі імунного статусу хворих досліджували прозапальні цитокіни фірми BioSource (Бельгія): СРП, ІЛ-6 з використанням імуноферментного аналізу (ELISA). Дослідження корелятивних зв'язків здійснювали за допомогою методу Пірсона.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх групах хворих виявлено достовірне підвищення

досліджуваних показників (табл.). Забір візрів крові до лікування проводили з літкової вени зранку натще в стані спокою на першу добу перебування пацієнта в стаціонарі та через 3 тижні терапії проводили повторний забір візрів крові по вищевказаній методиці.

Таблиця

**Порівняння показників прозапальних цитокінів відповідно до класифікації ГКС
Показники СРП та ІЛ-6 у пацієнтів з ГКС**

Гострий коронарний синдром	I гр		II гр	
	СРП (мг/л)	ІЛ-6 (пг/мл)	СРП (мг/л)	ІЛ-6 (пг/мл)
Контрольна група	3,5±1,4	6,93±0,49	3,5±1,4	6,93±0,49
ГІМ з підйомом ST	35 ±2,02 p ₁ <0,01	21,72±0,34 p ₁ <0,01	27 ±1,32 p ₁ <0,01	15,32±0,86 p ₁ <0,01
ГІМ без підйому ST	24 ±1,25 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01	17,32±0,38 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	20 ±2,05 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001	7,2±0,58 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001
Нестабільна стенокардія	17 ±1,12 p ₁ <0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	10,7±0,46 p ₁ <0,01 p ₂ <0,01 p ₃ <0,01	14 ±1,34 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01	7,2±0,58 p ₁ <0,01 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01

Примітка: p₁ – порівняння з контрольною групою; p₂ – порівняння з групою пацієнтів з ГІМ з підйомом ST; p₃ – порівняння з групою пацієнтів з ГІМ без підйому ST.

У пацієнтів I групи з ГІМ з підйомом ST значення СРП становило 35 ±2,02 та було у 10 разів більшим ніж у пацієнтів КГ, у пацієнтів з ГІМ без підйому ST в 6,8 разів більшим ніж у пацієнтів КГ (p<0,01). Порівняно з показником II групи показник пацієнтів з ГІМ з підйомом ST в 1,3 рази вищий (p<0,01), а показник пацієнтів з ГІМ без підйому ST в 1,2 рази (p<0,05). При нестабільній стенокардії рівень СРП відповідав 17±1,12 та в 4,8 рази переважав показники КГ (p<0,05). Показники ГІМ з підйомом ST переважали такі без підйому ST (24 ±1,25) в 1,4 рази та при нестабільній стенокардії в 2 рази (p<0,01). Значення при нестабільній стенокардії були в 1,4 рази меншими ніж при ГІМ без підйому ST та в 1,2 рази перевищували показники II групи (p<0,01).

Показники ІЛ-6 у пацієнтів I групи з ГІМ з підйомом сегменту ST становили 21,72±0,34 пг/мл, що

в 3,1 рази перевищувало показники контрольної групи (p<0,001), в 1,4 рази значення у II групі та в 1,25 рази показники у пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST (p<0,001). Показники ІЛ-6 у пацієнтів з ГІМ без підйомом сегменту ST становили 17,32±0,38 пг/мл, що в 2,5 рази переважало показники КГ, в 2,4 рази поканики у II групі та в 1,6 рази значення у пацієнтів з нестабільною стенокардією. При нестабільній стенокардії значення ІЛ-6 становили 10,7±0,46 пг/мл, що в 1,5 рази вище порівняно зі значеннями даного показника КГ та в 1,5 рази перевищує значення у пацієнтів II групи.

У пацієнтів II групи з ГІМ з підйомом ST значення СРП становило 27 ±1,32 пг/мл та було у 7,7 разів більшим ніж у пацієнтів КГ, у пацієнтів з ГІМ без підйому ST в 6,8 разів більшим ніж у пацієнтів КГ (p<0,001). Показники ГІМ з підйомом ST переважали такі без підйому ST (20 ±2,05) в 1,35 рази та при нестабільній стенокардії в 2 рази (p<0,01). При нестабільній стенокардії рівень СРП відповідав 14 ±1,34 та в 4 рази переважав показники КГ (p<0,001). Значення при нестабільній стенокардії були в 1,4 рази меншими ніж при ГІМ без підйому ST (p<0,01). Показники ІЛ-6 у пацієнтів з ГІМ з підйомом сегменту ST становили 15,32±0,86 пг/мл, що в 2,2 рази перевищувало показники контрольної групи (p<0,001) та в 1,15 рази показники у пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST (p<0,001). При нестабільній стенокардії значення ІЛ-6 становили 7,2±0,58 пг/мл, що відповідає значенням даного показника КГ.

У пацієнтів обох груп визначали корелятивні зв'язки між рівнем СРП та ІЛ-6 та встановили, що r = 0,83, p<0,01.

Висновки. В результаті досліджень у статті зроблені наступні висновки: виявлено значне зростання концентрації показників СРП та ІЛ-6 у пацієнтів обох досліджуваних груп з діагнозом ГКС. Найвищий рівень даних показників виявлений у пацієнтів I групи, які вживали алкоголь у надмірних дозах, що свідчить про негативний вплив алкоголю на розвиток запалення. Показники становили відповідно 35±2,02 мг/л та 21,72±0,34 пг/мл. Рівні СРП та ІЛ-6 спостерігались найвищими у пацієнтів обох груп з ГІМ із підвищенням сегменту ST, що вказує на зв'язок з важкістю захворювання. Встановлені сильні кореляційні зв'язки між значеннями СРП та ІЛ-6 r = 0,83, p<0,01.

Перспективи подальших досліджень пов'язані з подальшим вивченням проблеми зловживання алкоголем у пацієнтів з серцево-судинною патологією.

Література

- Аболмасов О. М. Дисфункція ендотелію та неспецифічні маркери запалення при гострому коронарному синдромі: автореф. дис. на здобуття наук ступеня канд. мед. наук: 14.01.11 – Кардіологія / О. М. Аболмасов. – Харків, 2001. – 19 с.
- Абрагамович О. О. Механізми розвитку дисфункції ендотелію та її роль у патогенезі ішемічної хвороби серця / О. О. Абрагамович, А. Ф. Файник, О. В. Нечай [та ін.] // Укр. кардіол. журн. – 2007. – № 4. – С. 81–87.
- Аксельрод А. С. О риске внезапной смерти у пациентов с алкогольной болезнью / А. С. Аксельрод, Н. И. Иванкова, А. Л. Сыркин // Кардіол. и серцево-судинна хирург. – 2011. – Т. 4, № 1. – С. 76–81.

4. Деміхова Н. В. Цитокінова ланка патогенезу хронічної серцевої недостатності та медикаментозна корекція у хворих з метаболічним синдромом / Н. В. Деміхова, В. Г. Псарьова // Вісн. Сумськ. держ. університету. – 2006. – № 2 (86). – С. 155-161.
5. Скворцов Ю. И. Поражение сердца при алкоголизме / Ю. И. Скворцов // Рос. кардиол. журнал. – 2000. – № 5. – С. 41-44.
6. Akylbekova E. L. Clinical Correlates and Heritability of QT Interval. Duration in Blacks: The Jackson Heart Study / E. L. Akylbekova, R. S. Crow, W. D. Johnson // Circ. Arrhythmia Electrophysiol. – 2009. – № 2. – P. 427-432.
7. Frangogiannis N. G. Alcohol and rhythm disorders / N. G. Frangogiannis // Cardiovasc. Res. – 2002. – Vol. 53. – P. 31-47.
8. Perus M. B. C-reactive protein: a critical update / M. B. Perus, C. M. Hirsch-field // J. of clinical investigation. – 2003. – V. 111. – P. 1805-1812.

УДК 616. 127-005. 8-06:616. 89-008. 441. 13]-07

С-РЕАКТИВНИЙ ПРОТЕЇН ТА ІНТЕРЛЕЙКІН-6 У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КІЛЬКОСТІ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ

Кияк Ю. Г., Лаповець Л. Є., Онищук Ю. І., Башта Г. В.

Резюме. В роботі вивчались зміни рівнів СРП та ІЛ-6 у пацієнтів з гострим коронарним синдромом, які вживали надмірні дози алкоголю та у таких, що не зловживали алкоголем. В результаті досліджень виявлено значне зростання концентрації показників СРП та ІЛ-6 у пацієнтів I групи, які вживали надмірні дози алкоголю. Найвищі рівні даних показників спостерігались у пацієнтів з ГІМ з підвищенням сегменту ST. Встановлені сильні кореляційні зв'язки між значеннями СРП та ІЛ-6.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, С-реактивний протеїн, інтерлейкін-6, алкоголь.

УДК 616. 127-005. 8-06:616. 89-008. 441. 13]-07

С-РЕАКТИВНЫЙ ПРОТЕИН И ИНТЕРЛЕЙКИН-6 У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КОЛИЧЕСТВА УПОТРЕБЛЕНИЯ АЛКОГОЛЯ

Кияк Ю. Г., Лаповец Л. Е., Онищук Ю. И., Башта Г. В.

Резюме. В работе изучались изменения уровней СРП и ИЛ-6 у пациентов с острым коронарным синдромом, принимавших чрезмерные дозы алкоголя и у таких, которые не злоупотребляли алкоголем. В результате исследований выявлено значительное возрастание концентрации показателей СРП и ИЛ-6 у пациентов I группы, принимавших чрезмерные дозы алкоголя. Высокие уровни данных показателей наблюдались у пациентов с ОИМ с повышением сегмента ST. Установлены сильные корреляционные связи между значениями СРП и ИЛ-6.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, С-реактивный протеин, интерлейкин-6, алкоголь.

UDC: 616. 127-005. 8-06:616. 89-008. 441. 13]-07

C-reactive Protein and Interleukin-6 in Patients with Acute Coronary Syndrome, Depending on the Amount of Alcohol

Kiyak Y. G., Lapovets L. E., Onischuk Y. I., Bashta G. V.

Summary. This paper studied the changes in levels of CRP and IL-6 in patients with acute coronary syndrome who consumed excessive amounts of alcohol and those who do not abuse alcohol. Our results revealed a significant increase in the concentration indices CRP and IL-6 in patients of group who consumed excessive amounts of alcohol. The highest levels of these indicators were observed in patients with acute myocardial infarction with increasing segment ST. A strong correlation between the values of CRP and IL-6.

Key words: acute coronary syndrome, C-reactive protein, interleukin-6, alcohol.

Стаття надійшла 16. 01. 2013 р.

Рецензент – проф. Скрипник І. М.