

ЦИТОКІНОВИЙ ПРОФІЛЬ 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. При безперервному зловживанні спиртними напоями протягом 8-10 років смертність від алкогольної кардіоміопатії (АКМП) досягає 40-80% переважно у віці 40-50 рр. Від 8 до 15% хворих алкоголізмом помирають від різних порушень серцевої діяльності, а в 10% випадків смерть настає раптово. За іншими даними раптова серцева смерть на фоні АКМП складає до 35%. Показано, що неспецифічна активація макрофагів і моноцитів, яка виникає при тяжких розладах мікроциркуляції, є індуктором синтезу прозапальних цитокінів, які обумовлюють виникнення дисфункції лівого шлуночка. У плазмі крові хворих з ХСН, незалежно від її етіології, збільшується вміст прозапальних цитокінів. Існує припущення, що прозапальні цитокіни визначають процеси патологічного ремоделювання міокарда і судин через регулювання ступеня апоптозу. Інтерлейкіни 1β, 6, 8 (IL-1β, IL-6, IL-8) зумовлюють активацію вільнорадикального окислення, що може бути причиною інтенсифікації та посилення процесів апоптозу ендотелію судин та інактивації окису азоту в ендотелії [9,10].

Метою роботи було дослідити рівень IL-1β, IL-6, IL-8 у пацієнтів з гострим коронарним синдромом (ГКС) 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 2010-2011 років проведено обстеження 70 хворих віком від 34 до 65 років, які поступили в інфарктне та кардіологічне відділення з діагнозом ГКС. Для порівняння паталогічних змін ЕКГ у пацієнтів двох груп було сформовано контрольну групу із здорових добровольців (20 осіб).

Пацієнтів поділили на 2 групи, до I групи належали пацієнти з ГКС, які зловживали алкоголем, до II групи пацієнти з ГКС, які не зловживали алкоголем. При збиранні анамнезу у пацієнтів I групи було з'ясовано, що кожен хворий напередодні вживав надмірні дози алкоголю – горілки (200-800 мл), а також зі слів родичів - вживали алкоголь у великих дозах. Хворі поступали з гострим коронарним синдромом. 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): з використанням імуноферментного аналізу (ELISA).

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх групах хворих виявлено достовірне підвищення досліджуваних показників IL-1β, IL-6, IL-8 (табл. 1, 2).

Значення показника IL-1β при ГІМ з підйомом сегменту ST було в межах $42,79 \pm 0,72$ пг/мл, що в 2,75 рази більше ніж показники контрольної групи

Таблиця 1

Показники прозапальних цитокінів у сироватці крові пацієнтів з ГКС, які зловживали алкоголем

Показники, пг/мл	КГ	ГІМ з підйомом ST	ГІМ без підйому ST	Нестабільна стенокардія
IL-1β	15,55±0,47	42,79 ± 0,72 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	31,23±1,12 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	17,28±0,21 p ₁ >0,05 p ₂ <0,001 p ₃ <0,001
IL-6	6,93±0,49	21,72 ± 0,34 p ₁ <0,001	17,32±0,38 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	10,7±0,46 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001 p ₃ <0,01
IL-8	6,9±0,43	33,74 ± 0,16 p ₁ <0,001	29,35±0,67 p ₁ <0,001 p ₂ <0,001	24,5±0,36 p ₁ <0,001 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.

($p < 0,001$), в 1,37 рази більше ніж при ГІМ без підйому сегменту ST ($p < 0,001$) та в 2,4 рази більше за значення при нестабільній стенокардії. На відміну від показників II групи дані значення ІЛ-1 β були в 1,3 рази більшими. При нестабільній стенокардії показники відповідали значенню $17,28 \pm 0,21$ пг/мл, що в 1,1 були вищими за значення КГ та в 1,2 рази за показники II групи ($p < 0,01$).

Значення показника ІЛ-1 β при ГІМ без підйому сегменту ST було в межах $31,23 \pm 1,12$, що в 2 рази перевищувало показники норми та в 1,45 рази показники II групи. Показники ІЛ-6 у пацієнтів з ГІМ з підйомом сегменту ST становили $21,72 \pm 0,34$ 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 $17,32 \pm 0,38$ пг/мл, що в 2,5 рази переважало показники КГ, в 2,4 рази показники у II групі та в 1,6 рази значення у пацієнтів з нестабільною стенокардією.

При нестабільній стенокардії значення ІЛ-6 становили $10,7 \pm 0,46$ 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. При поступленні в стаціонар пацієнтів з діагнозом ГІМ з підйомом сегменту ST значення ІЛ-8 становлять $33,74 \pm 0,16$ пг/мл, що в 5 разів більше значень КГ та в 1,4 рази більше показників у II групі ($p < 0,001$). Значення в 1,15 рази перевищували показники при ГІМ без підйому сегменту ST ($p < 0,01$). У пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST значення відповідали $29,35 \pm 0,67$ пг/мл, що в 4,2 рази перевищує показники КГ та в 1,14 рази показники II групи ($p < 0,001$). При нестабільній стенокардії значення даного показника нижчі порівняно зі значеннями при діагнозі ГІМ з підйомом сегменту ST в 1,36 рази та становлять $24,5 \pm 0,36$ пг/мл. У порівнянні з показниками II групи вони вищі в 2,8 рази та порівняно з КГ вищі в 3,5 рази. При порівнянні значень показника при нестабільній стенокардії та при ГІМ без підйому сегменту ST було

Таблиця 2

Показники прозапальних цитокінів у сироватці крові пацієнтів з ГКС, які не зловживали алкоголем

Показники, пг/мл	КГ	ГІМ з підйомом ST	ГІМ без підйому ST	Нестабільна стенокардія
ІЛ-1 β	$15,55 \pm 0,47$	$32,79 \pm 0,72$ $p_1 < 0,001$	$21,43 \pm 1,1$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$	$14,37 \pm 0,32$ $p_1 > 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$
ІЛ-6	$6,93 \pm 0,49$	$15,32 \pm 0,86$ $p_1 < 0,001$	$7,2 \pm 0,58$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$	$7,2 \pm 0,58$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,05$
ІЛ-8	$6,9 \pm 0,43$	$29,54 \pm 0,76$ $p_1 < 0,001$	$25,71 \pm 0,78$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$8,5 \pm 0,76$ $p_1 < 0,05$ $p_2 < 0,001$ $p_3 < 0,001$

Примітка: p_1 – порівняння з контрольною групою; p_2 – порівняння з групою пацієнтів з ГІМ з підйомом ST; p_3 – порівняння з групою пацієнтів з ГІМ без підйому ST.

визначено, що у пацієнтів з нестабільною стенокардією цифрові значення в 1,2 рази менші.

Значення показника ІЛ-1 β при ГІМ з підйомом сегменту ST було в межах $32,79 \pm 0,72$ пг/мл, що в 2 рази більше ніж показники контрольної групи ($p < 0,001$) та в 1,5 рази більше ніж при ГІМ без підйому сегменту ST ($p < 0,001$). При нестабільній стенокардії показники відповідали значенню $14,37 \pm 0,32$ пг/мл, що відповідає значенням показників КГ. Показники ІЛ-6 у пацієнтів з ГІМ з підйомом сегменту ST становили $15,32 \pm 0,86$ 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 $7,2 \pm 0,58$ пг/мл, що відповідає значенням даного показника КГ.

При поступленні в стаціонар пацієнтів з діагнозом ГІМ з підйомом сегменту ST значення ІЛ-8 становлять $29,54 \pm 0,76$ пг/мл, що в 4,3 рази більше значень КГ ($p < 0,001$) та в 1,15 разів більше за показник при ГІМ без підйому сегменту ST ($p < 0,01$). При нестабільній стенокардії значення даного показника

нижчі порівняно зі значеннями при діагнозі ГІМ з підйомом сегменту ST в 3,4 рази, та становлять $8,5 \pm 0,76$ пг/мл. При порівнянні значень показника при нестабільній стенокардії та при ГІМ без підйому сегменту ST було визначено, що у пацієнтів з нестабільною стенокардією цифрові значення в 3 рази менші.

Висновки.

1. У пацієнтів I та II групи всі показники прозапальних цитокінів перевищували показники норми, що відповідає синдрому системної запальної відповіді. У пацієнтів I групи показники прозапальних цитокінів були вищими, ніж у пацієнтів II групи, що вказує на вплив надмірних доз алкоголю на рівень цих показників.

2. У пацієнтів з ГКС з підйомом сегменту ST рівень прозапальних цитокінів був найвищим, що вказує на зв'язок між їх рівнем та важкістю захворювання.

Перспективи подальших досліджень полягають у ранній діагностиці алкогольного ураження серця та запобіганні ускладнень.

Список літератури

1. Александров А.А. Выявление расстройств, вызванных употреблением алкоголя, в общемедицинской практике / А.А. Александров // Медицина. – 2007. – № 1 (56). – С. 12–15.
2. Алкогольная болезнь: поражения внутренних органов при алкоголизме / Под ред. В.С.Моисеева. – М. : Изд-во УДН, 1990. – С. 24–26.
3. Драпкина О. Проблема алкогольной кардиомиопатии / О. Драпкина, Я. Ашихмин, В. Ивашкин // Врач. – 2005. – № 8. – С. 48–50.
4. Ивашкин В.Т. Алкогольная кардиомиопатия / В.Т. Ивашкин, О.М. Драпкина, Я.В. Ашихмин // Клиническая медицина. – 2006. – № 3. – С. 11–15.
5. Огурцов П.П. Алкогольная болезнь печени и алкогольный «орнамент» / П.П. Огурцов // Гепатологический форум. – 2005. – № 4. – С. 2–7.
6. Терещенко С.Н. Алкогольная и дилатационная кардиомиопатия. Правомочен ли знак равенства? / С.Н. Терещенко, И.В. Жиров, Е.А. Котаева [и др.] // Кардиология. – 2008. – № 8. – С. 93–96.
7. Aberle N.S. Acetaldehyde-induced cardiac contractile dysfunction may be alleviated by vitamin B1 but not by vitamins B6 or B12 / N.S. Aberle, L. Burd, B.H. Zhao [et al.] // Alcohol & Alcoholism. – 2004. – Vol. 39, № 5. – P. 450–454.
8. Aistrup G.L. Biphasic changes in cardiac excitation-contraction coupling early in chronic alcohol exposure / G.L. Aistrup, J.E. Kelly, M.R. Piano [et al.] // Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol. – 2006. – Vol. 291. – P. H1047–H1057.
9. Altura B.M. Alcohol and Cardiovascular System. Edited by S. Zakhari and M. Wassef. National Institute on Alcohol / B.M. Altura, B.T. Altura // Abuse and Alcoholism. – 1996. – Vol. 23. – P. 591–608.
10. Alcohol consumption during murine acquired immunodeficiency syndrome accentuates heart pathology due to coxsackievirus / Tombs Serlyveda, Shuguang Jiang, David G. [et al.] // Alcohol and Alcoholism. – 2002. – Vol.37, № 2. – P. 157–163.

УДК 616.127-005.8-07:616.155-097.37

ЦИТОКИНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ПАЦІЕНТІВ С ОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В ЗАВИСИМОСТІ ВІД КОЛІЧЕСТВА УПОТРЕБЛЯЕМОГО АЛКОГОЛЮ

Кияк Ю.Г., Лаповец Л.Е., Онищук Ю.И., Март'янова О.И., Гутор Я.Г.

Резюме. В работе изучались уровни IL-1 β , IL-6, IL-8 у пациентов с ОКС в зависимости от количества употребления алкоголя. Пациентов разделили на 2 группы: I группа - пациенты с ОКС, которые злоупотребляли алкоголем, II группа - пациенты с ОКС, которые не злоупотребляли алкоголем. В результате исследований обнаружено значительное увеличение провоспалительных цитокинов, что соответствует синдрому системного воспалительного ответа. У пациентов I группы показатели провоспалительных цитокинов были выше, чем у пациентов II группы, что указывает на влияние чрезмерных доз алкоголя на уровень этих показателей. У пациентов с ОКС с подъемом сегмента ST уровень провоспалительных цитокинов был высоким. Полученные данные показывают, что в результате дальнейшего изучения цитокинов и их рецепторов возможно создание новых эффективных методов профилактики и лечения ОКС и его осложнений.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, цитокины, рецепторы, алкоголь.

УДК 616.127-005.8-07:616.155-097.37

ЦИТОКИНОВИЙ ПРОФІЛЬ У ПАЦІЕНТІВ З ГОСТРИМ КОРОНАРНИМ СИНДРОМОМ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД КІЛЬКОСТІ ВЖИВАННЯ АЛКОГОЛЮ

Кияк Ю.Г., Лаповец Л.Е., Онищук Ю.И., Март'янова О.И., Гутор Я.Г.

Резюме. В работе вивчалися рівні IL-1 β , IL-6, IL-8 у пацієнтів з ГКС в залежності від кількості вживання алкоголю. Пацієнтів поділили на 2 групи: I група - пацієнти з ГКС, які зловживали алкоголем; II група - пацієнти з ГКС, які не зловживали алкоголем. В результаті досліджень виявлено значне зростання прозапальних цитокінів, що відповідає синдрому системної запальної відповіді. У пацієнтів I групи показники прозапальних цитокінів були вищими, ніж у пацієнтів II групи, що вказує на вплив надмірних доз алкоголю на рівень цих показників. У пацієнтів з ГКС з підйомом сегменту ST рівень прозапальних цитокінів був найвищим. Отримані дані показують, що в результаті подальшого вивчення цитокінів та їх рецепторів можливе створення нових ефективних методів профілактики і лікування ГКС та його ускладнень.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, цитокіни, рецептори, алкоголь.

UDC 616.127-005.8-07:616.155-097.37

Cytokine Profile In Patients With Acute Coronary Syndrome Depending On The Amount Of Alcohol

Kiyak Y., Lapovets L., Onischuk Y., Martyanova O., Hutor Y.

Summary. We studied the level of IL-1 β , IL-6, IL-8 in patients with ACS depending on the amount of alcohol. Patients were divided into 2 groups: group I - patients with ACS who abused alcohol, group II - patients with ACS who do not abuse alcohol. Our results revealed a significant increase in proinflammatory cytokines, which corresponds to a systemic inflammatory response syndrome. The proinflammatory cytokines indicators group I patients were higher than group II patients, indicating the effect of excessive doses of alcohol on level of these indicators. In patients with ACS with ST-segment elevation level of proinflammatory cytokines was highest. The data show that a further study of cytokines and their receptors may be a new effective methods of prevention and treatment of ACS and its complications.

Key words: acute coronary syndrome, cytokines, receptors, and alcohol.

Стаття надійшла 16.02.2012 р.