

Т.В. Анікєєва

СТАН МІКРОЕЛЕМЕНТІВ ПРИ АТЕРОСКЛЕРОЗІ ЕКСТРАКАРДІАЛЬНИХ СУДИН У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

*Національний медичний університет ім. М.Горького
кафедра загальної практики- сімейної медицини
(зав. – член-кор. АМН України, проф. В.К. Гринь)
м. Донецьк*

Ключові слова: атеросклероз,
ішемічна хвороба серця,
мікроелементи

Key words: atherosclerosis,
ischemic coronary disease,
microelements

Резюме. *Микроэлементы определяют состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, а также патогенетические основы при развитии нарушений функций сердца и сосудов. При атеросклеротическом поражении периферических артерий на фоне ишемической болезни сердца изменяется содержание микроэлементов в волосах, параметры Co, Mo и Pb отображают тяжесть этого поражения. Также большинство микроэлементов влияет на показатели сосудистой реактивности.*

Summary: *Microelements determine the state of lipid peroxidation and antioxidant protection, as well as the pathogenetic basis for the development of functional disorders of the heart and blood vessels. In atherosclerotic lesion of peripheral arterial disease on the background of coronary heart disease the content of microelements in the hair changes, the parameters of Co, Mo and Pb reflect the severity of the lesion. Most microelements impacts the performance of vascular reactivity*

На сьогодні доведено існування прямої залежності поширеності захворювань серцево-судинної системи від забруднення навколишнього середовища не лише токсичними, а й деякими есенціальними (життєво необхідними) мікроелементами (МЕ) [3]. Вважається, що дослідження мікроелементів у волоссі людей має велике значення при епідеміологічних дослідженнях у рамках вивчення кардіальної патології [10]. Відома участь у патогенезі атеросклеротичних захворювань серця та судин таких МЕ, як Cd, Cr, Cu, Fe, Ni, Pb і Zn. Серцево-судинні захворювання зазвичай перебігають з низькими концентраціями в крові Zn і Se, але з високими показниками Cu, що виявляється збільшенням співвідношення Cu/Zn на 82% [11]. Дисбаланс Zn і Se через зміни макроелементного гомеостазу впливає на стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, підсилює процеси оксидантного стресу, внаслідок чого погіршується перебіг ішемічної хвороби серця (ІХС). Ефекти Cd стосовно серцево-судинної патології багато в чому визначаються потужною прооксидантною дією цього мікроелемента через стимуляцію синтезу малонового діальдигіду (МД) та пригнічення продукції тімединфосфорилази (ТФ). Високий рівень Fe у крові сприяє зміні судинної реактивності та зменшенню скоротливої здат-

ності міокарда лівого шлуночка й лівого передсердя [9].

Сучасні дані літератури про роль мікроелементозу в патогенезі атеросклерозу коронарних та екстракардіальних артерій дуже суперечливі, а зв'язок мікроелементів із основними патогенетичними ланками перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) й антиоксидантного захисту (АОЗ) в такій категорії хворих не вивчений, не визначена клінічна значущість вмісту Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Pb, Se і Zn.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Під спостереженням знаходилися 142 хворих на ІХС. 79% пацієнтів з атеросклеротичним ураженням екстракоронарних артерій умовно включено в 1-у (основну) групу обстежених, а решта 21% – у 2-у (контрольну). Пацієнти основної групи за віком були на 4 роки старіше, та у них виявляли достовірно частіше зміни камер серця, але на 12% рідше відзначали в анамнезі інфаркт міокарда (ІМ). Вірогідні відмінності 1-ї і 2-ї груп за статтю, функціональними класами стенокардії і серцевої недостатності, характером артеріального тиску, систолічною дисфункцією лівого шлуночка, діастолічною дисфункцією, середнім показником стенозу (СПС) лівої і правої коронарних артерій відсутні.

Всім пацієнтам виконували електрокардіографію, ехокардіографію, ангиографію, ультразвукове дослідження судин, біохімічні дослідження. Реактивність артерій оцінювали за допомогою визначення ендотеліозалежної вазодилатації (ЕЗВД), ендотелінезалежної вазодилатації (ЕНВД) та периферійного судинного опору (ПСО). Вміст МЕ у волоссі (Cd, Co, Cu, Fe, Mn, Mo, Pb, Se, Zn) визначали в Донецькому центрі «Биотическая Медицина». Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерного варіаційного, одно- і багатofакторного дисперсійного (ANOVA /

MANOVA), кореляційного та регресійного аналізу (програми “Microsoft Excel” і “Statistica”). Визначали середні значення, їх похибки, критерії дисперсії (D), регресії (R), коефіцієнти кореляції (r) та достовірність показників (p).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За даними багатofакторного дисперсійного аналізу, ураження екстракардіальних судин при ІХС впливає на інтегральний мікроелементний склад в організмі хворих. В першу чергу, це стосується Be, Co, Cu, Pb та Sr (табл.1).

Таблиця 1

Співвідношення МЕ у волоссі хворих на ІХС з інтегральним СПС судин

МЕ	Вплив СПС судин на МЕ		Кореляції СПС судин з МЕ		Вплив МЕ на СПС судин		Залежність МЕ від СПС судин	
	D	p D	r	p r	D	p D	R	p R
Al	1,68	0,094	+0,048	0,607	3,97	<0,001	-1,56	0,122
Ba	0,70	0,882	+0,087	0,351	0,72	0,601	+3,60	0,001
Be	6,22	0,014	-0,090	0,334	0,49	0,488	-1,88	0,063
Bi	0,09	0,760	-0,079	0,396	0,32	0,575	-2,00	0,049
Cd	0,83	0,720	+0,286	0,002	2,31	0,001	-1,20	0,234
Co	2,39	0,011	+0,148	0,112	2,26	0,017	-2,68	0,009
Cr	0,75	0,869	+0,286	0,002	2,40	0,001	+1,30	0,197
Cu	2,49	0,027	-0,127	0,173	0,46	0,835	+0,01	0,997
Fe	1,07	0,390	+0,071	0,448	1,78	0,088	+0,64	0,527
Li	1,14	0,325	-0,080	0,392	2,10	0,010	-3,65	<0,001
Mn	1,30	0,255	-0,092	0,327	0,55	0,529	-3,99	<0,001
Mo	1,21	0,274	+0,186	0,045	4,16	<0,001	+4,07	<0,001
Ni	1,42	0,236	+0,221	0,017	2,22	0,139	-1,76	0,082
Pb	11,22	0,001	+0,344	<0,001	3,95	0,049	+3,50	0,001
Sb	0,59	0,964	+0,118	0,206	0,69	0,902	+0,69	0,494
Se	0,66	0,752	-0,132	0,155	0,73	0,622	-0,66	0,509
Sn	0,61	0,613	+0,028	0,766	0,15	0,931	-0,74	0,459
Sr	1,94	0,023	+0,078	0,406	5,42	<0,001	+0,59	0,555
V	0,60	0,912	-0,099	0,290	1,80	0,028	-0,81	0,419
Zn	0,86	0,702	-0,294	0,001	1,42	0,091	+2,52	0,014

Тяжкість атеросклеротичного ураження судин впливає на концентрації у волоссі Al, Cd, Co, Cr, Li, Mo, Pb, Sr і V. Виходячи з результатів регресійного аналізу, від СПС артерій прямо залежать показники Ba, Mo, Pb та Zn, а обернено – Bi, Co, Li и Mn. Нами встановлено, що параметри у волоссі хворих на ІХС Co<3,5 нг/г, Mo>28 нг/г і Pb>850 нг/г (менш чи більш M±3m) відображають тяжкість ураження периферійних судин.

Як видно з таблиці 2, у пацієнтів основної групи на 22% достовірно вище за концентрацію

Al, на 59% Cd, на 40% Cr і в 2,3 разу Pb, при зменшенні на 5% Be. Однофакторний дисперсійний аналіз не показує достовірного впливу СПС окремих артерій на рівень у волоссі хворих на ІХС Ba і Se. Тяжкість атеросклерозу діє лише на вміст Mn, склероз стегнових артерій – на параметри Pb, концентрація Bi залежить від ураження аорти й стегнових судин, Cr – стегнових та клубових, Ni – стегнових і підключичних, Sb – підколінних і хребетних, V – клубових і підключичних, Zn – підключичних й аорти.

З урахуванням регресійного аналізу можна говорити про чіткі зв'язки вмісту у волоссі Co зі склеротичними змінами аорти, лівої загальної сонної артерії (ЛЗСА), правої загальної сонної артерії (ПЗСА) і хребетних артерій, Mn – лише аорти, Sn – лише хребетних судин, Al і Pb – стегнових, Cd – клубових, Li – підколінних.

З показниками ЕЗВД прямо корелює рівень

Ni, а обернено – Bi, Cd, Co, Fe, Sr і Zn, ЕНВД позитивно співвідноситься з концентраціями Ba, Li, Ni, а негативно – з Mn і Sb, а ПСО мають обернені кореляційні зв'язки із вмістом у волоссі при ІХС Co, Se і Zn. Надані дані вказують на зв'язок мікроелементного складу в організмі хворих зі станом судинної реактивності (рис).

Таблиця 2

Показники МЕ у волоссі хворих на ІХС основної та контрольної груп (M±m)

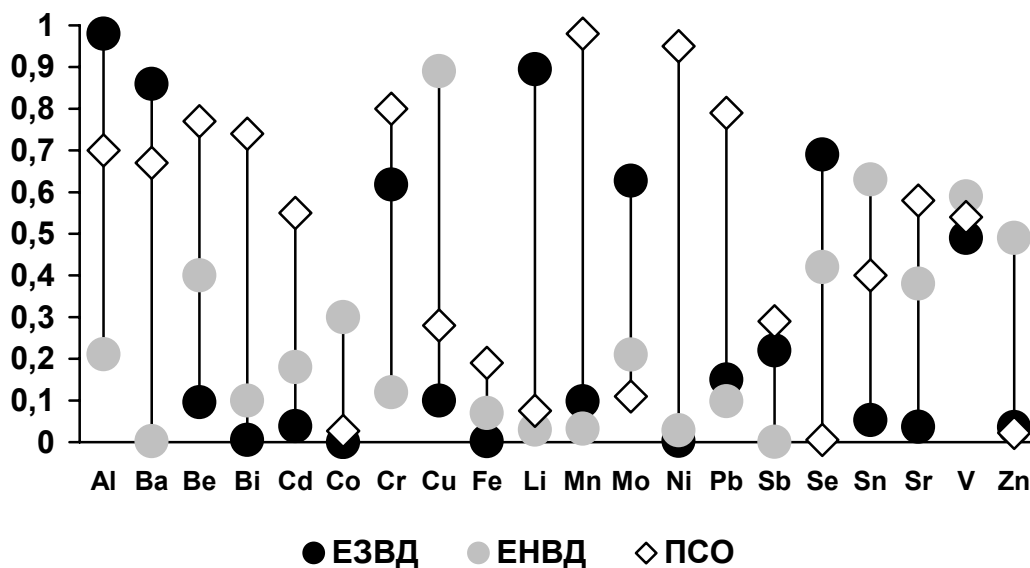
Показники	Групи хворих		Відмінності	
	основна (n=112)	контрольна (n=30)	t	p
Al, мкг/г	7,9±0,30	6,5±0,33	2,48	0,015
Ba, мкг/г	0,3±0,02	0,3±0,04	1,75	0,082
Be, нг/г	3,8±0,04	4,0±0,07	2,09	0,039
Bi, мкг/г	0,6±0,02	0,7±0,02	1,60	0,113
Cd, нг/г	38,3±2,63	24,1±3,53	2,88	0,005
Co, нг/г	5,0±0,49	4,3±0,59	0,78	0,439
Sr, нг/г	187,2±10,90	133,3±7,70	2,82	0,006
Cu, мкг/г	9,8±0,16	9,5±0,27	0,91	0,365
Fe, мкг/г	10,1±0,31	9,7±0,49	0,62	0,539
Li, нг/г	19,9±2,19	22,2±5,00	0,48	0,632
Mn, мкг/г	0,4±0,03	0,3±0,05	0,80	0,426
Mo, нг/г	25,6±1,22	23,5±1,43	0,94	0,350
Ni, мкг/г	0,4±0,03	0,4±0,04	0,32	0,752
Pb, мкг/г	0,9±0,07	0,4±0,05	3,83	<0,001
Sb, нг/г	303,7±2,12	302,0±3,80	0,39	0,701
Se, мкг/г	0,4±0,02	0,4±0,03	0,46	0,644
Sn, мкг/г	0,9±0,23	0,7±0,09	0,67	0,504
Sr, мкг/г	9,1±1,29	6,5±1,85	1,08	0,282
V, нг/г	108,7±0,54	109,0±0,48	0,32	0,749
Zn, мкг/г	149,6±3,49	163,9±3,59	2,27	0,025

Таким чином, стан судинної реактивності у хворих на ІХС переважно визначає вміст в організмі Ba і Co. У зв'язку з цим дамо деякі коментарі. Кардіотоксична дія Ba виявляється різноманітними порушеннями збудливості міокарда і електричної провідності серця [9], але іони Ba перешкоджають розпаду калія у волокнах Пуркін'є і підвищують тиск у коронарних артеріях серця. У певних умовах збільшений вміст Co в організмі людей веде до ураження міокарда, хоча є дані, що вказують на можливість цього МЕ при кардіоваскулярній патології покращувати ендотеліальну функцію судин. Co регулює проходження цитохрома-С всередину кардіоміоцитів і індукує протекторний ефект антиоксидантів відносно цих клітин.

Лише рівень Li не впливає на ступінь атеросклеротичного ураження периферійних артерій.

СПС аорти пов'язаний з Be, Cd, Cu і Ni, ЛЗСА і ПЗСА – з Cd, Co і Mo, ЛВСА і ПЛВСА – з Al, Be, Se і Zn, клубових судин – з Fe, Cu і V, підколінних – з Fe, Cd і Pb, стегнових – лише з Fe, підключичних – з Ni, Sb і Zn, хребтових – із Co.

Залежність СПС загальної і внутрішньої сонних артерій від вмісту МЕ різниться, але їх об'єднує прямий зв'язок з рівнем Cd. Слід зазначити, що серце і судини належать до органів - мішеней кадмієвої інтоксикації, з причини чого S.M. Hauss et al. [4] наполягають на постійному моніторингу вмісту Cd в організмі людей за наявності ІХС. Ефекти Cd відносно серцево-судинної патології багато в чому визначаються потужною прооксидантною дією даного МЕ через стимуляцію синтезу МД і пригнічення продукції ТФ.



Достовірність кореляційних зв'язків (r) параметрів судинної реактивності з рівнем окремих МЕ у волоссі хворих на ІХС

Потрібно підкреслити, що кадмієвий гіпермікроелементоз часто супроводжується зменшенням вмісту в організмі есенціальних Fe і Zn [3]. Отримані нами результати виявилися абсолютно несподіваними. Якщо в основній і контрольній групах хворих на ІХС показники Cd прямо корелюють з рівнем Fe, то з концентрацією Zn існують різноспрямовані зв'язки. Високий рівень Fe в крові сприяє зміні судинної реактивності і зменшенню скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка і лівого передсердя. Низькі концентрації Zn в організмі хворих на ІХС супроводжуються слабкою активністю антиоксидантних ферментів глутатіонпероксидази і супероксидоксидази, а високі показники цього МЕ підвищують процеси ПОЛ і підсилюють атерогенну дію гіперліпідемії. Найчастіше атеросклеротичні судинні захворювання перебігають з низьким вмістом Zn в крові [10].

Ми проаналізували ступінь впливу окремих МЕ на СПС коронарних судин та виявили, що на проксимальний, середній і дистальний сегменти огинаючої гілки ЛКА достовірно впливають Cd,

Mo, Pb і V, на всіх сегменти передньої міжшлункової гілки ЛКА – Mni Se, ПКА – Cr. Отже, в атеросклеротичних змінах різних ділянок вінецьевих судин у хворих на ІХС беруть участь різні МЕ.

ВИСНОВКИ

1. Наявність атеросклеротичної екстракардіальної судинної патології впливає на інтегральний мікроелементний склад в організмі хворих на ІХС, в першу чергу зростає рівень Al, Cd, Cr і Pb на тлі зменшення концентрацій Ba і Zn.
2. Мікроелементоз визначає стан судинної реактивності (ЕЗВД, ЕНВД, ПСО), ураження окремих екстракардіальних артерій і сегментів гілок ЛКА і ПКА.
3. Отримані дані можуть мати певну значущість при диспансерному нагляді за хворими на ІХС з супутнім ураженням екстракардіальних артерій, для своєчасної корекції мікроелементного складу та покращення ефективності лікувальних заходів.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Анিকেєва Т.В. Изменение содержания микроэлементов в организме больных с патологией сердца / Т.В. Анিকেєва, О.В. Синяченко, Л.Ю. Максимова // Вестник неотложной и восстановительной медицины.-2008.-Т.9, №4.-С.-578-583

2. Анিকেєва Т.В. Содержание меди и цинка в волосах и крови при ишемической и хронической ревматической болезнях сердца / Т.В. Анিকেєва, О.В.

Синяченко, Л.Ю. Максимова // Укр. мед. альманах. – 2009. – Т.9, №12.-С.7-9.

3. Acute cardiopulmonary alterations induced by fine particulate matter of San Paulo, Brazil / D.H. Rivero, S.R. Soares, G. Lorenzi-Filho [et al.] // Toxicol. Sci.-2005.-Vol.85, N2.-P.898-905.

4. Biomonitoring Equivalents (BE) dossier for cadmium (Cd) / S.M. Hays, M. Nordberg, J.W. Yager [et al.]

// Regul. Toxicol. Pharmacol.-2008.-Vol.51, N 3.-P.49-56.

5. Evans P. Micronutrients: oxidant/antioxidant status / P. Evans, B. Halliwell // Br. J. Nutr.-2001.-Vol.82, N2.-P.67-84.

6. Fang Y.Z. Free radicals, antioxidants, and nutrition / Y.Z. Fang, S. Yang, G. Wu // Nutrition.-2002.-Vol.18, N10.-P.872-879.

7. Halliwell B. Oxygen toxicity, oxygen radicals, transition metal and disease / B. Halliwell, J.M.C. Gutteridge // Biochem. J.-1994.-Vol.219.-P.1-14.

8. Hoenig M.R. Hypoxia inducible factor-1 alpha, endothelial progenitor cells, monocytes, cardiovascular risk, wound healing, cobalt and hydralazine: a unifying

hypothesis / M.R. Hoenig, C. Bianchi, F.W. Sellke // Curr. Drug. Targets.-2008.-Vol.9, N5.-P.422-435.

9. Li W. Atrial dysfunction as a marker of iron cardiotoxicity in thalassemia major / W. Li, T. Coates, J.C. Wood // Haematologica.-2008.-Vol.93, N2.-P.311-312.

10. Studies of five microelement contents in human serum, hair, and fingernails correlated with aged hypertension and coronary heart disease / Tang Y.R., Zhang S.Q., Xiong Y. [et al.] // Biol. Trace Elem. Res.-2003.-Vol.92, N2.-P.97-104.

11. Trace element status (Se, Zn, Cu) in heart failure / Kozar F., Sahin I., Tazkapan C. [et al.] // Anadolu Kardiyol. Derg.-2006.-Vol.6, N3.-P.216-220.

