

© Ю.Г. Кияк, Л.Є. Лаповець, Ю.І. Онищук, Г.В. Башта, М.П.Залецький

УДК 616.89-008.441.13-07:616.153-07

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

ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН АЛЬФА ТА РОЗЧИННИЙ РЕЦЕПТОР P1 У ОСІБ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ НАДМІРНІ ДОЗИ 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. Розповсюдженість вживання та зловживання алкоголем в теперішній час є однією з найактуальніших проблем. Вона має важливе соціальне та медичне значення в Україні та в усьому світі. Надмірне вживання алкоголю наносить шкоду фізичному та психічному здоров'ю людини, часто призводячи до алкогольної залежності та смерті унаслідок травм, суїциду і соматичних захворювань. Алкоголь негативно впливає на серцево-судинну і центральну нервову систему, травний тракт і органи кровотоку, суттєво підвищує ризик розвитку інфаркту міокарда, порушення ритму серця, артеріальної гіпертензії, інсульту, кардіоміопатії, гострої та хронічної серцевої недостатності (ХСН).

В Україні трьома провідними чинниками ризику, що формують глобальний тягар хвороб серцево-судинної системи є тютюнопаління (20,2%), зловживання алкоголем (18,3%) і підвищений кров'яний тиск (13,9%).

Незважаючи на успіхи сучасної кардіології в медикаментозній терапії гострого коронарного синдрому, вдосконалення методів його лікування залишається однією з найактуальніших проблем на сьогоднішній день. Дослідження останніх років показали, що системні та локальні медіатори запалення, які виробляються ендотелієм, відіграють важливу роль у формуванні ендотеліальної дисфункції при різній серцево-судинній патології. Проти-запальні цитокіни є посередниками міжклітинних взаємодій і підтримують місцеве запалення в атеросклеротичній бляшці, активуючи клітини ендотелію та індукуючи експресію молекул адгезії, протромботичну активність ендотелію [1].

Прозапальні цитокіни, такі як фактор некрозу пухлини (ФНП- α), відіграють важливу роль у патогенезі ІХС [2,3]. Роль таких медіаторів запалення, як проти-запальні цитокіни, в клінічних умовах у хворих з ІХС залишається не доведеною, між тим в експерименті підтверджено їх участь у становленні хронічного запалення [7]. Особлива роль відводиться активації прозапальних цитокінів ФНП- α , що пригнічує продукцію оксиду азоту, який є найпотужнішим ендогенним вазодилататором. Крім того, виявлено суттєві зміни фагоцитарної та метаболічної активності нейтрофільних лейкоцитів у хворих із гострим

коронарним синдромом у всі терміни спостереження, що відбиває реактивні зміни в організмі і може мати діагностичне значення.

Мета: дослідити рівень ФНП- α та розчинного рецептора P1 (рФНП- α P1) у пацієнтів з 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 2009-2011 років проведено обстеження 70 хворих віком від 34 до 65 років, які поступили в інфарктне та кардіологічне відділення з діагнозом гострий коронарний синдром (ГКС). Для порівняння патологічних 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. Забір взірця крові до лікування проводили з ліктьової вени зранку натще в стані спокою на першу добу перебування пацієнта в стаціонарі та через 3 тижні терапії проводили повторний забір взірця крові по вищевказаній методиці. Досліджували прозапальні цитокіни наборами фірми BioSource (Бельгія): ФНП- α , рФНП- α P1 з використанням імуноферментного аналізу (ELISA). 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.

Результати досліджень та їх обговорення. У всіх групах хворих виявлено достовірне підвищення досліджуваних показників (табл.).

Серед пацієнтів з ГІМ з підйомом ST показники ФНП- α становили $26,35 \pm 0,71$ пг/мл, що у 5,8 рази більше показників контрольної групи ($p < 0,001$) та у 2 рази більше ніж показники у II групи. Порівняно з нестабільною стенокардією значення ФНП- α I групи були в 2,8 рази більшими ($p < 0,001$) та в 1,5 рази перевищували показники пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST ($p < 0,01$). У пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST значення ФНП- α становили $17,77 \pm 0,35$

Таблиця
Показники прозапальних цитокінів
у I та II груп хворих

Гострий коронарний синдром	I гр		II гр	
	ФНП- α (пг/мл)	рФНП- α P1 (пг/мл)	ФНП- α (пг/мл)	рФНП- α P1 (пг/мл)
КГ	4,48 \pm 0,21	1,4 \pm 0,03	4,48 \pm 0,21	1,4 \pm 0,03
ГІМ з підйомом ST	26,35 \pm 0,71 p1<0,001	16,6 \pm 0,67 p1<0,001	13,15 \pm 0,83 p1<0,001	3,6 \pm 0,67 p1<0,01
ГІМ без підйому ST	17,77 \pm 0,35 p1<0,001 p2<0,01	12,03 \pm 0,7 p1<0,001 p2<0,001	7,87 \pm 0,75 p1<0,05 p2<0,001	2,13 \pm 0,9 p1<0,05 p2<0,05
Нестабільна стенокардія	9,3 \pm 0,73 p1<0,01 p2<0,001 p3<0,01	4,3 \pm 0,47 p1<0,01 p2<0,01 p3<0,001	6,2 \pm 0,03 p1<0,01 p2<0,001 p3>0,05	1,7 \pm 0,35 p1>0,05 p2<0,01 p3>0,05

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.

пг/мл, що в 4 рази більше ніж показники КГ та в 2,2 рази більше ніж значення у пацієнтів II групи (p<0,001). При порівнянні з нестабільною стенокардією значення були вищими в 2 рази (p<0,01). При нестабільній стенокардії значення показників ФНП- α відповідали 9,3 \pm 0,73 пг/мл. Порівняно зі значеннями КГ показники перевищували їх в 2,1 рази (p<0,01) та в 1,5 рази показники II групи. Значення рФНП- α P1 у пацієнтів з підйомом сегменту ST становили 16,6 \pm 0,67 пг/мл, що в 11,8 рази більше порівняно з контрольною групою (p<0,001) та в 4,6 рази більше за показники II групи. Порівнюючи з показниками у пацієнтів з діагнозом ГІМ без підйому сегменту ST дані значення перевищували їх в 1,7 рази (p<0,01). Значення рФНП- α P1 у пацієнтів без підйому сегменту ST становили 12,03 \pm 0,7, що в 8,6 рази перевищує показники КГ та в 5,6 рази значення II групи (p<0,001).

При нестабільній стенокардії показники становили 4,3 \pm 0,47 пг/мл і в 3 рази перевищували значення КГ та в 2,5 рази показники II групи (p<0,01). При порівнянні з показниками пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST значення рФНП- α P1 при нестабільній стенокардії були в 2,8 рази меншими (p<0,001). Значення показника ІЛ-1 β при ГІМ з підйомом сегменту ST було в межах 42,79 \pm 0,72 пг/мл, що в 2,75 рази більше ніж показники контрольною групи (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 контрольною

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

При всіх типах ГКС відзначається достовірне підвищення рівня прозапальних цитокінів (p<0,001). Серед пацієнтів з ГІМ з підйомом ST показники ФНП- α становили 13,15 \pm 0,83 пг/мл, що в 3 рази більше показників контрольною групи (p<0,001) та в 1,7 рази більше ніж у пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST (p<0,001). Порівняно з нестабільною стенокардією значення ФНП- α були в 2,1 рази більшим (p<0,01). У пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST значення ФНП- α становили 7,87 \pm 0,75, що в 1,8 рази більше ніж показники КГ (p<0,05) та в 1,3 рази більше ніж значення при нестабільній стенокардії. При нестабільній стенокардії значення показників відповідали 6,2 \pm 0,03 пг/мл, що у 1,3 рази більше порівняно зі значеннями даного показника у пацієнті КГ (p<0,01). Значення рФНП- α P1 у пацієнтів з підйомом сегменту ST становили 3,6 \pm 0,67 пг/мл, що в 2,5 рази більше порівняно з контрольною групою (p<0,01) та в 1,7 рази більше порівняно з такими показниками у пацієнтів з діагнозом ГІМ без підйому сегменту ST (p<0,05). Значення рФНП- α P1 у пацієнтів без підйому сегменту ST становили 2,13 \pm 0,9, що в 1,5 рази перевищує показники КГ. При нестабільній стенокардії показники становили 1,7 \pm 0,35 пг/мл і в 1,2 рази перевищували значення КГ. При порівнянні з показниками пацієнтів з ГІМ без підйому сегменту ST значення рФНП- α P1 при нестабільній стенокардії були в 1,3 рази меншими.

Висновки. У пацієнтів I та II групи показники ФНП- α та рФНП- α P1 перевищували показники норми. У пацієнтів I групи показники ФНП- α та

рФНП- α P1 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,

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. 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. Artura // Abuse and Alcoholism. – 1996. – Vol. 23. – P. 591–608.
10. Alcohol consumption during murine acquired immunodeficiency syndrome accentuates heart pathology due to coxsackievirus / Tombs Serylveda, Shuguang Jiang, David G. [et al.] // Alcohol and Alcoholism. – 2002. – Vol.37, № 2. – P. 157–163.

УДК 616.89-008.441.13-07:616.153-07

ФАКТОР НЕКРОЗУ ПУХЛИН АЛЬФА ТА РОЗЧИННИЙ РЕЦЕПТОР P1 У ОСІБ, ЯКІ ВЖИВАЮТЬ НАДМІРНІ ДОЗИ АЛКОГОЛЮ

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

Резюме. В даній роботі досліджувався рівень ФНП- α , рФНП- α P1 у пацієнтів з ГКС в залежності від кількості вживання алкоголю. 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. У пацієнтів I групи досліджувані показники були вищими, ніж у пацієнтів II групи, що вказує на зв'язок між їх рівнем та важкістю захворювання.

Ключові слова: гострий коронарний синдром, ФНП- α , рФНП- α P1, алкоголь.

УДК 616.89-008.441.13-07:616.153-07

ФАКТОР НЕКРОЗАОПУХОЛИАЛЬФА И РАСТВОРИМЫЙ РЕЦЕПТОР P1 У ЛЮДЕЙ, УПОТРЕБЛЯЮЩИХ ЧРЕЗМЕРНЫЕ ДОЗЫ АЛКОГОЛЯ

Кияк Ю.Г., Лаповець Л.Є., Онищук Ю.И., Башта Г.В., Залецкий Н.П.

Резюме. В работе исследовался уровень ФНО- α , рФНП- α P1 у больных ОКС в зависимости от количества употребления алкоголя. Больных разделили на 2 группы, к I группе принадлежали пациенты с ОКС, которые злоупотребляли алкоголем, во II группу вошли пациенты с ОКС, которые не злоупотребляли алкоголем. У пациентов I группы исследуемые показатели были выше чем у пациентов II группы, что указывает на связь их уровня и тяжести заболевания.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, ФНО- α , рФНП- α P1, алкоголь.

UDC 616.89-008.441.13-07:616.153-07

TUMOR NECROSIS FACTOR ALPHA AND SOLUBLE RECEPTOR R1 IN INDIVIDUALS WHO USE EXCESSIVE AMOUNTS OF

Kiyak Y., Lapovets L., Onischuk Y., Bashta G., Zaletskyy M.

Summary. This paper investigated the level of TNF- α , sTNP- α R1 in patients with ACS depending on the amount of alcohol. Patients were divided into 2 groups, to the group I belonged patients with ACS who abused alcohol to the second group the patients with ACS who do not abuse alcohol. Investigational parameters the first group patients were higher than group II patients, which indicates the relationship between their level and severity of disease.

Key words: acute coronary syndrome, TNF- α , sTNP- α R1, alcohol.

Стаття надійшла 22.03.2012 р.

Рецензент – проф. Потяженко М.М.