

УДК 616.13-004.6-07-037-089.844

А.А. Ханюков

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ЦИТОКИНОВ И УРОВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА ПЛАЗМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С МУЛЬТИФОКАЛЬНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, КОТОРЫМ ПЛАНИРОВАЛОСЬ ПРОВЕДЕНИЕ РЕКОНСТРУКТИВНЫХ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ НА СОСУДАХ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Днепропетровская государственная медицинская академия

Резюме. У 60 пациентов с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей), которым планировалось проведение реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей, изучалось состояние системы цитокинов и определялся уровень С-реактивного белка плазмы крови. Полученные результаты свидетельствуют о наличии у этой категории больных хро-

нического системного воспаления и являются основанием для обязательного назначения в послеоперационном периоде комплексной медикаментозной терапии, направленной на уменьшение выраженности воспалительного процесса, с обязательным использованием целевых доз статинов, которым присущи как гиполипидемические, так и противовоспалительные эффекты.

Ключевые слова: мультифокальный атеросклероз, цитокины, С-реактивный белок.

Введение. На сегодняшний день сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются ведущей причиной смертности населения Украины. В основе развития большинства ССЗ лежит атеросклеротическое поражение артерий различных сосудистых бассейнов – коронарного, церебрального и периферического. По данным официальной статистики около 8 миллионов жителей нашей страны страдают хронической ишемической болезнью сердца (ИБС) [3]. Значительная часть этих больных имеют также атеросклеротическое поражение как цереброваскулярных, так и периферических артерий. Так, в регистре REACH показано, что более 25 % с ИБС страдают цереброваскулярным и периферическим атеросклерозом [7]. В отечественном исследовании PULSAR, в котором приняли участие медицинские центры из 15 крупных городов нашей страны и 1875 пациентов с ИБС, продемонстрировано, что около 22 % из них имеют атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, у 11 % больных с ИБС в анамнезе было острое нарушение мозгового кровообращения или транзиторная ишемическая атака [4].

У пациентов с перенесенным случаем атеротромбоза одного сосудистого бассейна резко возрастает риск атеротромботических осложнений в других сосудистых бассейнах. Например, после перенесенного инфаркта миокарда (ИМ) риск развития инсульта увеличивается в 4 раза, после перенесенного инсульта риск развития ИМ возрастает в 3 раза. Атеросклеротическое поражение периферических артерий приводит к 4-кратному увеличению риска развития ИМ и 3-кратному – инсульта [5].

Воспалительная теория атеросклероза, выдвинутая еще в середине XIX века, сейчас привлекает внимание многочисленных исследователей. Воспалительные процессы играют существенную роль в процессе формирования как самой атеросклеротической бляшки, так и повреждения ста-

бильной атеромы с последующей тромботической окклюзией и развитием сердечно-сосудистых осложнений. Все больше данных говорят в пользу того, что воспаление является одним из “краеугольных камней” атерогенеза и важнейшим “пусковым механизмом” возникновения острых сердечно-сосудистых осложнений. Установлено, что лабораторные признаки активной воспалительной реакции свидетельствуют о неблагоприятном прогнозе у здоровых лиц среднего и пожилого возраста, а также при наличии сердечно-сосудистых заболеваний. Доказана достоверная взаимосвязь между острыми сердечно-сосудистыми осложнениями и биохимическими признаками воспалительных реакций [1].

Основными маркерами хронического воспаления у пациентов с атеросклерозом являются цитокины и С-реактивный белок (СРБ). При хроническом воспалительном процессе меняется состояние системы цитокинов, что проявляется в повышении уровня провоспалительных цитокинов в плазме крови (интерлейкин-1 (ИЛ-1), интерлейкин-6 (ИЛ-6)) и уменьшении секреции противовоспалительных цитокинов (интерлейкин-10 (ИЛ-10)) [2, 6, 8].

Несмотря на то, что практически каждый 5-6-ой пациент с ИБС страдает атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей, рутинное обследование больных на предмет выявления этой патологии проводят лишь 37 % терапевтов [11]. Врачи общей практики гораздо чаще проводят физикальное обследование сердца и легких (95 %), чем определяют пульс на артерии dorsalis pedis (60 %) или определяют лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ) (8 %) [9]. Больные, которые имеют клинически значимое атеросклеротическое поражение артерий нижних конечностей, часто не предъявляют жалобы на специфические боли в ногах, которые связывают с пожилым возрастом, артритом или миалгиями [10].

Вышеуказанные причины приводят к поздней диагностике атеросклеротического поражения артерий нижних конечностей, что у значительной доли пациентов вызывает необходимость проведения реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей, поскольку только медикаментозная терапия уже не может существенно улучшить качество жизни пациентов и повлиять на прогноз.

Цель исследования. Оценка состояния системы цитокинов и определение уровня С-реактивного белка у пациентов с мультифокальным атеросклерозом, которым планировалась проведение реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей.

Материал и методы. В основную группу было включено 60 больных (44 мужчины и 16 женщин, средний возраст – $62,7 \pm 6,8$ года) с хронической ИБС (стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса, у 17 пациентов в анамнезе ИМ) и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей (IIБ-III стадия по классификации Покровского – появление боли в нижних конечностях при ходьбе на дистанцию менее 200 м и появление боли в нижних конечностях при ходьбе на дистанцию менее 25 м и/или в покое соответственно). 42 пациента страдали эссенциальной артериальной гипертензией (АГ) 1-3-й степени тяжести, 20 больных – сахарным диабетом 2-го типа. 32 пациента были курильщиками со стажем.

В исследование не включались пациенты, перенесшие в предыдущие два месяца острое нарушение мозгового кровообращения или острый коронарный синдром, а также больные с гемодинамически значимыми пороками сердца, застойной сердечной недостаточностью, декомпенсированным сахарным диабетом, хроническими неспецифическими заболеваниями легких, дыхательной недостаточностью, хронической почечной недостаточностью, хроническими заболеваниями печени.

До включения в исследование пациенты систематически не лечились.

10 практически здоровых людей были включены в контрольную группу. Лица основной и контрольной групп были сопоставимы по возрасту.

Пациентам основной и контрольной групп определяли уровни ИЛ-6, ИЛ-10 плазмы крови методом иммуноферментного анализа с помощью реактивов производства фирмы «Orgepium» (Финляндия) и СРБ плазмы крови методом иммунотурбидиметрии с помощью реактивов производства фирмы «Lachema» (Чехия).

Статистическую обработку полученных результатов исследований выполняли на персональном компьютере с использованием формул теории статистики. Оценивали средние значения полученных данных (M), их стандартные отклонения (m), достоверность статистических показателей (p) с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение.

У пациентов основной группы выявлено достоверное (по сравнению с контрольной группой) увеличение в плазме крови уровня провоспалительного цитокина ИЛ-6, снижение уровня противовоспалительного цитокина ИЛ-10, повышение уровня СРБ, что свидетельствует о наличии хронического воспаления у больных с мультифокальным атеросклерозом (хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей) (рис. 1, 2, 3).

Следовательно, проведение реконструктивных оперативных вмешательств пациентам с хронической ишемической болезнью сердца и атеросклеротическим поражением артерий нижних конечностей будет способствовать улучшению качества жизни больных (увеличению дистанции «безболевого» ходьбы), но никак не повлияет на один из основных патогенетических механизмов атерогенеза – хроническое системное воспаление. Таким образом, в послеоперационном периоде пациенты с мультифокальным атеросклерозом нуждаются в комплексной медикаментозной

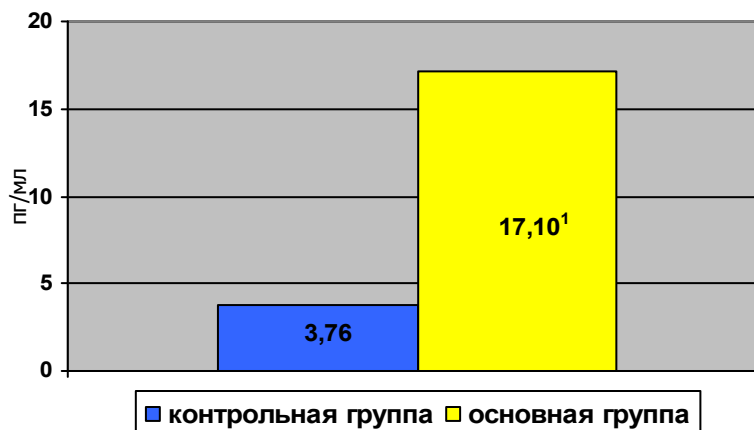


Рис. 1. Уровень интерлейкина-6 плазмы крови у включенных в исследование пациентов

Примечание. ¹ – достоверная разница между показателями основной и контрольной групп ($p < 0,05$)

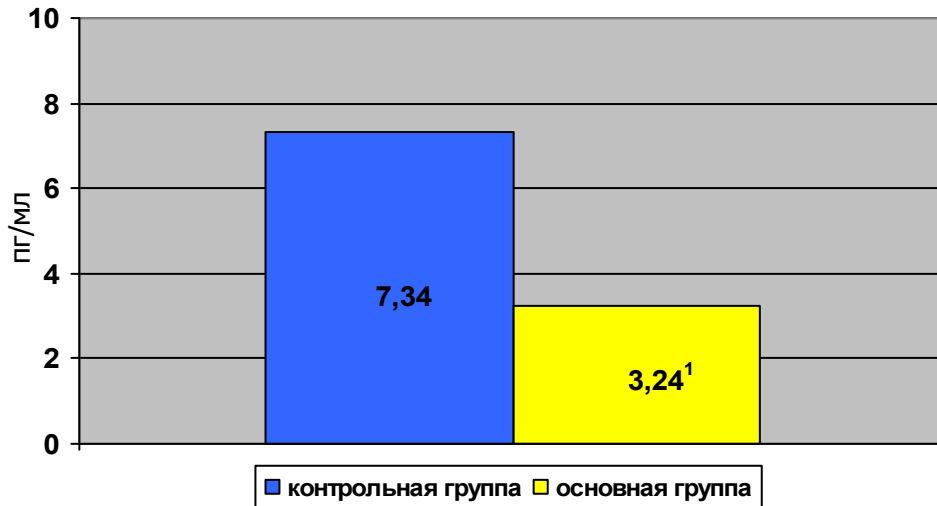


Рис. 2. Уровень интерлейкина-10 плазмы крови у включенных в исследование пациентов

Примечание. ¹ – достоверная разница между показателями основной и контрольной групп ($p < 0,05$)

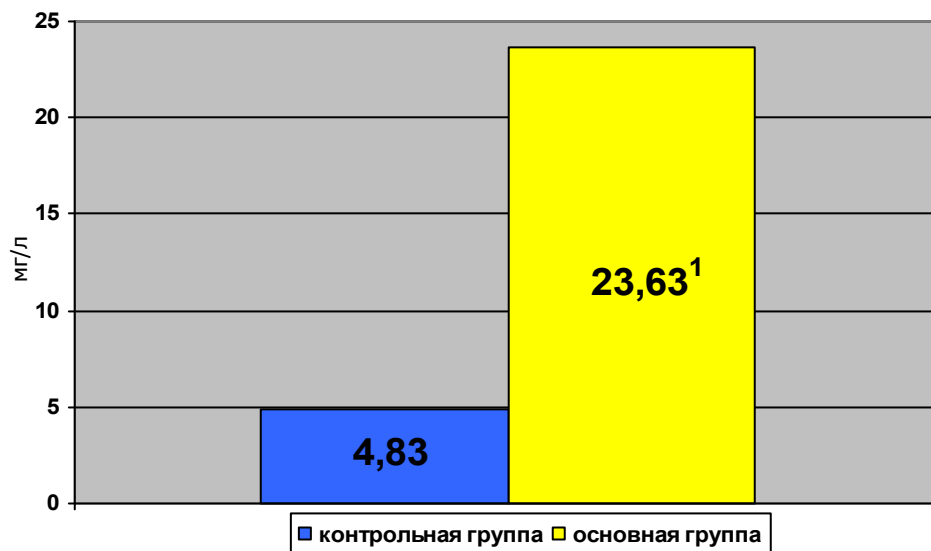


Рис. 3. Уровень С-реактивного белка плазмы крови у включенных в исследование пациентов

Примечание. ¹ – достоверная разница между показателями основной и контрольной групп ($p < 0,05$)

терапии, направленной на уменьшение выраженности воспалительного процесса, с обязательным использованием статинов (в целевых дозах), которым присущи как гиполипидемические, так и противовоспалительные эффекты.

Выводы

1. У пациентов с мультифокальным атеросклерозом, которым планировалось проведение реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей, выявлено достоверное (по сравнению с лицами контрольной группы) увеличение в плазме крови уровня провоспалительного цитокина интерлейкина-6, снижение уровня противовоспалительного цитокина интер-

лейкина-10, повышение уровня С-реактивного белка, что свидетельствует о наличии системного хронического воспаления;

2. В послеоперационном периоде реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей пациенты с мультифокальным атеросклерозом нуждаются в комплексной медикаментозной терапии, направленной на уменьшение выраженности воспалительного процесса, с обязательным использованием статинов (в целевых дозах), которым присущи как гиполипидемические, так и противовоспалительные эффекты.

Перспективы дальнейших исследований.

Наше исследование будет продолжено – планируется изучение состояния системы цитокинов и

определение уровня СРБ плазмы крови у пациентов с мультифокальным атеросклерозом в послеоперационном периоде реконструктивных оперативных вмешательств на фоне комплексной медикаментозной терапии, обязательным компонентом которой будет являться аторвастатин.

Література

1. Братусь В.В. Атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, острый коронарный синдром / В.В. Братусь, В.А. Шумаков, Т.В. Талаева. – К., 2004. – 576 с.
2. Галактионов В. Г. Иммунология / В.Г. Галактионов. – М.: Академия, 2004. – 520 с.
3. Коваленко В.Н. Дислипидемии: от факторов риска к коронарному атеросклерозу / В.Н. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 60.
4. Лутай М.И. Анализ медикаментозной терапии ишемической болезни сердца в Украине: результаты исследования PULSAR / М.И. Лутай, А.Ф. Лысенко // Укр. кардіол. ж. – 2010. – № 3. – С. 36-43.
5. Мишалов В.Г. Атеротромбоз: нужно ли напоминать о том, о чем знают все? / В.Г. Мишалов // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 52-53.
6. Титов В.Н. Роль макрофагов в становлении воспаления, действие интерлейкина-1, интерлейкина-6 и активность гипоталамо-гипофизарной системы (обзор литературы) / В.Н. Титов // Клини. лаб.диagnost. – 2003. – № 12. – С. 3-12.
7. Dinarello C. Proinflammatory cytokines / C. Dinarello // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 503-508. (9)
8. Factors affecting the diagnosis of peripheral artery disease before vascular surgery referral / R.B. McLafferty, G.L. Dunnington, M.A. Mattos [et al.] // J. Vasc. Surg. – 2000. – Vol. 31. – P. 870-979.
9. Mohler E.R. Peripheral Arterial Disease. Identification and Implications / E.R. Mohler // Arch. Intern. Med. – 2003. – Vol. 163. – P. 2306-2314.
10. Quriel K. Detection of peripheral arterial disease in primary care / K.Quriel // JAMA. – 2001. – Vol. 286. – P. 1380-1381.
11. Risk Profile and Undertreatment of Peripheral Arterial Disease – 7,013 Patients from the International REACH Registry / D.L. Bhatt, P.G. Steg [et al.] // J. of Am. College of Cardiology. – 2005. – Vol. 45 (3 suppl 1) and poster presented at the American College of Cardiology Annual Scientific Sessions, Orlando, FL, USA, 6-9 March, 2005.

СТАН СИСТЕМИ ЦИТОКІНІВ ТА РІВЕНЬ С-РЕАКТИВНОГО БІЛКА ПЛАЗМИ КРОВІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ МУЛЬТИФОКАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ, ЯКИМ ПЛАНУВАЛОСЯ ПРОВЕДЕННЯ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА СУДИНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК

О.О. Ханюков

Резюме. У 60 пацієнтів із мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок), яким планувалося проведення реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок, вивчався стан системи цитокінів та визначався рівень С-реактивного білка плазми крові. Отримані результати свідчать про наявність у цієї категорії пацієнтів хронічного системного запалення, що є підставою для обов'язкового призначення в післяопераційному періоді комплексної медикаментозної терапії, яка повинна бути направлена на зменшення виразності запального процесу, із застосуванням цільових доз статинів (мають не тільки гіполіпідемічну, а і протизапальну дію).

Ключові слова: мультифокальний атеросклероз, цитокіни, С-реактивний білок.

THE STATE OF THE SYSTEM OF CYTOKINES AND THE LEVEL OF C-REACTIVE BLOOD PLASMA PROTEIN IN PATIENTS WITH MULTIFOCAL ATHEROSCLEROSIS WHO WERE PLANNED TO UNDERGO RECONSTRUCTIVE SURGICAL INTERFERENCES ON THE VESSELS OF THE LOWER EXTREMITIES

О.О. Khaniukov

Abstract. The state of the system of cytokines was studied and the level of the blood plasma C- reactive protein was evaluated in 60 patients with multifocal atherosclerosis (chronic coronary disease and atherosclerotic lesions of the arteries of the lower extremities), who were planned to undergo reconstructive surgical interferences on the vessels of the lower extremities. The findings are indicative of the presence in this cohort of patients of chronic systemic inflammation and they are a reason for an obligatory prescription of multimodality drug therapy during the postoperative period directed at a decrease of the marked character of the inflammatory process with an indispensable use of special purpose doses of statins which are characterized by both hypolipidemic and antiinflammatory effects.

Key words: multifocal atherosclerosis, cytokines, C-reactive protein.

State Medical Academy (Dnipropetrovs'k)

Рецензент – проф. В.К.Ташук

Buk. Med. Herald. – 2012. – Vol. 16, № 1 (61). – P. 93-96

Надійшла до редакції 28.11.2011 року