
ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 616.12-009.72-036.11-078.73:541.135

КЛИНИКО-ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ДИНАМИКИ БИОМЕТАЛЛОВ ПРИ ОСТРОМ КОРОНАРНОМ СИНДРОМЕ У МУЖЧИН

Д. З. Бекенова, А. А. Демидов, Г. Р. Сагитова, М. Я. Ледяев

*Астраханская государственная медицинская академия,
Волгоградский государственный медицинский университет*

В представленной работе приводятся данные по изучению динамики биометаллов цинка и меди у больных острым коронарным синдромом (ОКС) в зависимости от глубины поражения миокарда. Концентрация в сыворотке крови цинка во всех группах больных с ОКС в день поступления оказались статически достоверно ниже, а меди — выше, чем в контрольной группе. Эти изменения были пропорциональны степени поражения миокарда и наиболее выражены у больных Q-образующим инфарктом миокарда.

Ключевые слова: острый коронарный синдром, биометаллы, медь, цинк, динамика.

CLINICAL AND PROGNOSTIC VALUE OF BIOMETAL DYNAMICS IN ACUTE CORONARY SYNDROME IN MALES

D. Z. Bekenova, A. A. Demidov, G. R. Sagitova, M. Y. Ledyayev

The present study provides data on the dynamics of biometals including zinc and copper in patients with acute coronary syndrome depending on the extent of myocardial infarction. The concentration of zinc in blood serum in all groups of patients with acute coronary syndrome on admission was significantly lower, while that of copper was higher than in the control group. These changes were proportional to the extent of myocardial infarction and were most pronounced in patients with Q wave myocardial infarction.

Key words: acute coronary syndrome, biometals, copper, zinc, dynamics.

В современном индустриальном обществе складывается ситуация, когда сердечно-сосудистая патология поражает все слои социальной структуры, становясь одной из ведущих причин смертности взрослого работоспособного населения (Шлант Р. К., Александр Р. В., 1998), в том числе за счет физиологических механизмов интерпретации факторов на биологических уровнях интеграции (Якобсон М. Г. 2000). Безусловно, развитие подобной патологии — результат системных метаболических, дисрегуляторных нарушений, разворачивающихся в пределах мультикомпонентной системы и затрагивающих общеметаболические нарушения, нейроэндокринную регуляцию, изменения на тканевом уровне, субстраты кровеносной, лимфатической системы.

С этой позиции особый интерес представляют нарушения обмена биометаллов в динамике острого коронарного синдрома, поскольку они являются составной частью мощной стресс-лимитирующей системы антиоксидантов, имеющими наряду с опиоидными пеп-

тидами кардиопротективное действие (Якобсон М. Г., 2000). От состояния особенностей содержания и распределения биометаллов во многом зависят процессы проводимости и сократимости миокарда, а также изменения ЭКГ-параметров (Комкова Е. Н., 1999; Лаптев В. Я., 2000; Dumas P., et al., 1994).

Острый коронарный синдром (ОКС) — это спектр клинических вариантов обострения ИБС: нестабильной стенокардии (НС) и острого инфаркта миокарда (ОИМ) без формирования и с формированием патологического зубца Q на ЭКГ, отличительной характеристикой которых является внезапно развивающаяся угроза внезапной смерти или крупноочагового инфаркта миокарда [8, 10].

Сегодня растет научный и практический интерес к роли биометаллов в развитии сердечно-сосудистой патологии. Доказано, что такие биометаллы, как медь (Cu^{+2}), цинк (Zn^{+2}), марганец и селен, являясь неотъемлемыми частями самых различных ферментативных систем (Авцин А. П., 1991), могут оказывать существен-

ное влияние на течение инфаркта миокарда, при этом основной точкой приложения их действия считается их активное влияние на функционирование про- и антиоксидантных систем (Яковлев А. В., 2002; Маянская Н. Н., 2002; Ito Y. Fujita T., 1996; Thiele R., et al., 1997; Gemici K., et al., 1998).

Биометаллы входят в состав ферментов или коферментов, контролирующей широкий круг реакций энергетического и пластического обеспечения, выступая в роли структурного компонента или координатора специфических функций клеток большинства тканей организма.

В организме человека Zn^{+2} входит в состав сложных органических соединений, обладающих высокой биологической активностью по влиянию на рост, развитие и размножение, на обмен белков и углеводов и др. процессы, которые связаны с действием как цинксодержащих ферментов, так и ферментов, активируемых Zn^{+2} . К настоящему времени обнаружено присутствие Zn^{+2} в 200 ферментах, во всех 20 изученных нуклеотидилтрансферазах, а его открытие в обратных транскриптазах впервые позволило установить тесную взаимосвязь с процессами канцерогенеза [1, 7]. Zn блокирует апоптоз клеток различного происхождения и его эффект связан преимущественно с блокадой активности $Ca^{+2}Mg^{+2}$ эндонуклеазы [5].

Установлена связь низкого содержания Zn^{+2} в плазме с осложнениями острого периода ИМ (Walker B. E., et al., 1980; Meissner D., et al., 1990). В связи с этим предполагается использование препаратов Zn^{+2} как для профилактики развития ИМ, так и назначение цинк-содержащих препаратов с первых часов ИМ, что достоверно улучшает прогноз (Zumkley H., et al., 1980; Katayama T., et al., 1990; Amaid J., et al., 1994).

Cu^{+2} относится к абсолютным органогенам, то есть к незаменимым микроэлементам, без которых жизнь животных организмов совершенно невозможна, она содержится в тканях всех живых организмов, входит в состав витаминов, гормонов, ферментов (тирозина, лактаза, оксидаза, аминоксидаза, церулоплазмин и др.), а также коферментов и многих других соединений, участвующих в регуляции жизненных процессов. В тканях и органах животных организмов Cu^{+2+2} вступает в связь с различными биополимерами, формируя биоконплексы с определенными специфическими свойствами. Cu^{+2} играет существенную роль в биосинтезе гемоглобина, способствует переносу железа в гемопоэтический костный мозг и необходим для созревания ретикулоцитов, принимает активное участие в процессах тканевого дыхания в качестве специфического металлокомпонента окислительных ферментов [1, 2, 6].

Установлено, что медь относится к защитным факторам при ишемической болезни сердца [9]. Дефицит Cu^{+2} приводит к повышению холестерина, триглицеридов и фосфолипидов, не связанному с усилением биосинтеза или задержкой выделения стероидов желчью. Многие исследователи считают дефицит

Cu^{+2} важным фактором развития внезапной смерти (Williams D., 1982).

Таким образом, биологические эффекты биометаллов настолько важны для регуляции гомеостатических функций организма в целом, что комплексное исследование динамики биометаллов при остром коронарном синдроме имеет не только теоретическое, но и важное практическое значение.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Исследовать уровни биоэлементов (цинк, медь) у больных с острыми формами ишемической болезни сердца в динамике.

МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами были обследованы 98 пациентов мужского пола с острым коронарным синдромом, поступивших на лечение в отделение неотложной кардиологии и в палату интенсивной терапии городской клинической больницы № 3 им. Кирова г. Астрахани. Средний возраст пациентов составил $(62,2 \pm 12,72)$ лет.

Пациенты разделены на три группы: I группа — 23 больных с нестабильной стенокардией (23,5 %, средний возраст $66,4 \pm 13,3$), II группа — 37 пациентов с не-Q-образующим острым инфарктом миокарда (37,7 %, средний возраст $62,3 \pm 12,5$), III группа — 38 больных с Q-образующим острым инфарктом миокарда (38,8 %, средний возраст $59,6 \pm 11,72$). Контрольную группу составили 20 пациентов со стабильной стенокардией [средний возраст $(59,75 \pm 10,5)$ года].

Исследовали уровень биометаллов: при поступлении, на 5 и 14 день комплексной антиангинозной терапии.

Биометаллы (Zn^{+2} , Cu^{+2}) сыворотки крови определяли атомно-адсорбционными методами. Метод атомно-адсорбционного спектрометра основан на резонансном поглощении света свободными атомами металлов, возникающем при пропускании света через слой атомного пара в атомно-адсорбционном спектрометре «МГА-915». Содержание металлов определяли величиной интегрального сигнала и рассчитывали по предварительно установленной градуированной зависимости.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Концентрация Zn^{+2} в контрольной группе составила $(1,1 \pm 0,18)$ мг/мл. У пациентов с острым коронарным синдромом мы обнаружили снижение уровня Zn^{+2} (табл. 1): при нестабильной стенокардии в 1,3 раза ($p < 0,05$), при не-Q-образующем ИМ в 1,4 раза ($p < 0,05$), при Q-образующем ИМ — в 1,5 раз ($p < 0,05$).

Сравнивая концентрацию сывороточного Zn^{+2} у пациентов с ОКС в 1-е сутки, в группе больных с Q-образующим ИМ по сравнению с группой пациентов с НС, следует отметить более выраженное достоверное ее снижение на 9,76 %, и по сравнению с группой пациентов не Q-образующим ИМ — на 8,64 %.

При анализе данных на 5-е и 14-е сутки по сравнению с первым днем, концентрация Zn^{+2} к 14-м суткам наблюдения статистически достоверно повысилась при нестабильной стенокардии на 16,33 %, при не-Q-образующем ИМ достоверно — на 6,9 %, при Q-образующем достоверно — на 10,84 %.

Уменьшение сывороточного Zn^{+2} может быть следствием повышенной потребности в нем для синтеза металлотioneинов, обладающих способностью снижать перекисное окисление липидов. Одновременно цинк, находясь в антагонистическом взаимодействии с кальцием, частично нивелирует патологические изменения в кардиомиоцитах, возникающие при избытке последнего в саркоплазме [3], что, возможно, приводит к снижению его концентрации в плазме. Повышение сывороточного Zn^{+2} к 14-му дню развития ОКС может отражать интенсивный синтез ДНК и РНК в регенерирующей ткани миокарда.

Изучая концентрацию Cu^{+2} в сыворотке крови больных ОКС в день поступления, мы обнаружили достоверное ее повышение (табл. 2) во всех группах по сравнению с контрольной: при нестабильной стенокардии в 1,18 раза ($p < 0,05$), при не-Q-образующем ИМ в 1,21 раза ($p < 0,05$), при Q-образующем ИМ — в 1,32 раз ($p < 0,05$).

Сравнивая концентрацию Cu^{+2} у больных в 1-е сутки развития ИМ и нестабильной стенокардии, следует отметить ее достоверное повышение в группе пациентов с не-Q-образующим ИМ на 2,5 %, при Q-образующим ИМ достоверно ($p < 0,05$) — на 10,34 %.

При анализе данных на 5-й и 14-й день заболевания по сравнению с 1-м днем, концентрация Cu^{+2} на

5-е сутки наблюдения значительно не изменилась, на 14-е сутки статистически достоверно оказалась меньше у больных с нестабильной стенокардией на 4,49 %, не-Q-образующем ИМ — на 4,38 %, Q-образующем ИМ — на 8,05 %.

Известно, что Zn^{+2} входит в состав цитозольной Zn-Cu-зависимой супероксиддисмутазы. Этот фермент выполняет защитную регуляторную функцию в клетках организма, являясь ключевым звеном в системе регуляции стационарных концентраций супероксидного анион-радикала [4]. Вероятнее, уровень Cu^{+2} повышается для усиления антиоксидантной защиты кардиомиоцитов при ОКС и снижается в процессе восстановления поврежденного миокарда.

Биоэлементы в организме человека взаимодействуют между собой вследствие их лабильности и способности к образованию связей. Характер взаимодействия между биоэлементами может меняться при их дисбалансе [1, 6].

Изучение взаимосвязи между сывороточными концентрациями биометаллов в динамике течения ОКС показало, что в группе пациентов с нестабильной стенокардией в день поступления в стационар существует достоверная отрицательная корреляционная связь между уровнями Zn^{+2} и Cu^{+2} ($r_s = -0,413$), на 5-й день госпитализации средняя корреляционная связь составила $r_s = -0,39$, к 14-му дню наблюдения связь стала более тесной ($r_s = -0,413$). В группе больных с не-Q-образующим ИМ в 1-й и 5-й день заболевания выявлена средняя отрицательная корреляционная связь между Zn^{+2} и Cu^{+2} ($r_s = -0,329$ и $r_s = -0,315$). на 14-й день связь несколько увеличилась ($r_s = -0,413$).

Таблица 1

Концентрация цинка в сыворотке крови больных ОКС в динамике ($M \pm m$), мг/л

День госпитализации	Группа контроля ($n = 20$)	Нестабильная стенокардия ($n = 23$)	Не-Q-образующий ИМ ($n = 37$)	Q-образующий ИМ ($n = 38$)
1-е сут.	1,10 ± 0,04	0,82 ± 0,03*	0,81 ± 0,03*	0,74 ± 0,02*
5-е сут.	—	0,86 ± 0,04*	0,79 ± 0,03*	0,76 ± 0,03*
14-и сут.	—	0,98 ± 0,01* ^o	0,87 ± 0,03*	0,83 ± 0,02* ^o

*Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

^oстатистически значимые различия по сравнению с 1-ми сутками.

Таблица 2

Концентрация меди в сыворотке крови больных ОКС в динамике ($M \pm m$), мг/л

День госпитализации	Стабильная стенокардия	Нестабильная стенокардия ($n = 23$)	Не-Q-образующий ИМ ($n = 37$)	Q-образующий ИМ ($n = 38$)
1-е сут.	1,32 ± 0,03	1,56 ± 0,02*	1,60 ± 0,02*	1,74 ± 0,02*
5-е сут.	—	1,60 ± 0,03*	1,65 ± 0,02*	1,72 ± 0,03*
14-е сут.	—	^o 1,49 ± 0,02* ^o	1,53 ± 0,02* ^o	1,60 ± 0,02* ^o

*Статистически значимые различия по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$);

^oстатистически значимые различия по сравнению с 1-ми сутками.

Аналогичные взаимосвязи между изучаемыми биоэлементами обнаружены в группе больных Q-образующим ИМ: достоверная отрицательная связь между Zn^{+2} и Cu^{+2} ($r_s = -0,315$) на 5-й и 14-й день связь увеличилась ($r_s = -0,431$ и $r_s = -0,449$).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ полученных данных показал, что концентрация в сыворотке крови Zn^{+2} во всех группах больных с ОКС в день поступления оказалась статически достоверно ниже, а Cu^{+2} — выше, чем в контрольной группе. Эти изменения были пропорциональны степени поражения миокарда и наиболее выражены у больных Q-образующим ИМ. Концентрация Zn^{+2} к 14-му дню лечения увеличилась у всех пациентов, не достигнув показателей контрольной группы. Концентрация Cu^{+2} к 5-му дню наблюдения значительно не изменилась, на 14-е сутки лечения — снизилась у всех пациентов, оставаясь недостоверно выше показателей контрольной группы. Между концентрацией Zn^{+2} и Cu^{+2} отмечается наличие отрицательных корреляционных связей как в день поступления, так и на 5-й и 14-й день госпитализации. Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют дополнить современные представления о патогенетических особенностях возникновения клинического течения различных форм инфаркта миокарда. Выявленные различия уровней биометаллов могут быть использованы в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев при Q- и не-Q-образующих инфарктах миокарда, особенно в случаях затрудненной дифференциальной диагностики, при повторном инфаркте или блокаде ножки пучка Гиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авцин А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А. и др. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органо-патология. АМН СССР. — М.: Медицина, 1991. — 496 с.
2. Бабенко Г. А. Биологическая роль меди. — М.: Наука, 1970. — С. 239—258.
3. Бжозовски Р., Таталай М., Марциновска-Суховерска Э. и др. // Новости фармации и медицины. — 1995. — № 3. — С. 72—76.
4. Козлова Л. К., Багирова В. В., Сетко Н. П. // Терапевтический архив. — 2000. — № 12. — С. 43—47.
5. Кудрин А. В., Скальный А. В., Жаворонков А. А. и др. // Иммунофармакология микроэлементов. — М.: Издательство КМК, 2000. — 537 с.
6. Ноздрюхина Л. Р., Нейко Е. М., Ванджура И. П. Микроэлементы и атеросклероз. — М.: Наука, 1985. — 222 с.
7. Сусликов В. Л. Геохимическая экология болезней: в 4 т., т. 2: Атомовиты. — М.: Гелиос АРВ, 2000. — 672 с.
8. Шалаев С. В. // Consilium medicum. — 2002. — № 3. — С. 144—148.
9. Brever G. J., Yuzbasiyan-Gurkan V., Johnson V. // J. Lab. Clin. Med. — 1991. — Vol. 118, № 5. — P. 466—470.
10. Wexler L., Brundage B., Crouse J, et al. // Circulation. — 1996. — Vol. 5. — P. 1175—1192.

Контактная информация

Бекенова Диляра Залимхановна — аспирант кафедры госпитальной терапии с курсом функциональной диагностики, Астраханская государственная медицинская академия, врач ультразвуковой диагностики НУЗ «Медико-санитарная часть», г. Астрахань, e-mail: da-dilyara@mail.ru