

## КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

УДК 616-008.6-07:616.153.96-074

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТИРОЗИН - И ТРИПТОФАН СОДЕРЖАЩИХ ПЕПТИДОВ В ПЛАЗМЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА**

*М.Т. Серикбаева, А.К. Джусупов, М.А. Емешева, Т.О. Жундибай, М.А. Садыкова*  
*Южно-Казахстанская государственная фармацевтическая академия, г. Шымкент*  
*Алматинский государственный институт усовершенствования врачей, г. Шымкент*

**ТҮЙІН**

Созылмалы жүрек жетіспеушілігімен (СЖЖ) ауыратындардың қан сарысуындағы тирозин құрайтын пептидтің (ТЗП) орташа концентрациясы  $3,14 \pm 0,03$  ммоль/л, ол донор тобымен салыстырғанда 245%-ға жоғары болған ( $p < 0,001$ ). СЖЖ-мен ауыратындардың қан сарысуындағы триптофан құрайтын пептидтің (ТПП) орташа концентрациясы  $0,26 \pm 0,02$  ммоль/л, ол донор тобымен салыстырғанда 104%-ға жоғары болған (ТПП-ң донорлардың қан сарысуындағы құрамы  $0,25 \pm 0,06$  ммоль/л). СЖЖ кезінде олигопептидтердің жоғарлау дәрежесі ТЗП көлемінің өсуіне байланысты, ол 245%-ға көтерілген, ТПП концентрациясының жоғарылауы 4% жетеді. Созылмалы жүрек жетіспеушілігіде ТЗП/ТПП 5,1ден 12 жоғарылаған.

**SUMMARY**

The average concentration of thirozine-containing peptides (TCP-1) in blood serum in patients with chronic heart failure was  $3,14 \pm 0,03$  mmol/l; that is 245% higher than in donors-group ( $1,28 \pm 0,32$  mmol/l) and the average concentration of thirozine-containing peptides (TCP-2) in patients was  $0,26 \pm 0,02$  mmol/l; that is 104% higher than in donors-group ( $0,25 \pm 0,06$  mmol/l). at the same time the TCP-1/TCP-2 quotient increased from 5,1 in a control group to 12 in the chronic heart failure group.

Последние десятилетия проблема хронической сердечной недостаточности (ХСН) занимает ведущее место в кардиологии. У лиц старше 65 лет сердечная недостаточность встречается в 6-10%. Смертность от ХСН занимает первое место, опережая онкологические заболевания, инсульт, инфаркт миокарда. За последние 10 лет число госпитализации больных с диагнозом ХСН утроилось, а за 40 лет - возросло в 6 раз [1,2,3]. За последние 20 лет смертность от ХСН увеличилась на 148%, особенно среди женщин пожилого возраста, хотя общий риск смерти от ХСН у женщин ниже, чем у мужчин [4]. Этот парадокс также объясняется большим количеством сопутствующей патологии у женщин, особенно артериальной гипертензии и сахарного диабета. Многочисленные экспериментальные и клинические работы, включая рандомизированные исследования SAVE, SOLVD, V-HeFT, CONSENSUS, TRACE, MHFT, AIRE поддерживают важную концепцию о том, что ремоделирование сердца представляет собой прогрессирующий процесс [5,6].

В настоящее время стало очевидным, что наряду с повышением уровня классических нейрогормонов, наличием циркуляторных нарушений, у больных ХСН наблюдаются клинические симптомы, характерные для пациентов с хроническими воспалительными и злокачественными заболеваниями. К ним в первую очередь относится синдром кардиальной кахексии, и воспаления [7,8], что сопровождается накоплением продуктов кислородного голодания тканей. Роль этих соединений, которые в больших концентрациях обладают токсическими свойствами, в патогенезе ХСН остается невыясненной. В связи с этим представляется актуальным исследование эндогенной интоксикации (ЭИ) организма больных с ХСН [9,10]. Эндогенная интоксикация может, сопровождать самые разные виды заболеваний, так и выступать в качестве самостоятельного синдрома. Детальное изучение клинических и лабораторных изменений позволило выявить наличие синдрома и при значительно более благоприятно протекающих заболеваниях, при которых ЭИ не представляет угрозы, но значительно ухудшает качество жизни больных: при неосложненном инфаркте миокарда и ишемической болезни сердца, при артериальной гипертензии.

Целью настоящей работы явилось измерение концентрации тирозин-и триптофансодержащих пептидов (ТЗП и ТПП) для определения эндогенной интоксикации у больных с артериальной гипертензией (АГ) и ишемической болезнью сердца (ИБС) на фоне ХСН [11,12].

**Материалы и методы.** Обследованы 50 больных в возрасте от 62 до 93 лет (средний возраст  $78,0 \pm 8,02$  лет) с клиническими признаками ХСН, развившейся на фоне хронической ИБС ( $n=27$ ) и АГ ( $n=30$ ). Диагноз устанавливали на основании комплексного анализа жалоб, данных анамнеза, осмотра и лабораторно-инструментальных методов исследования. В качестве контроля использована донорская кровь с добавлением 1/10 объемной части глюцира, которую получали с областной станции переливания крови.

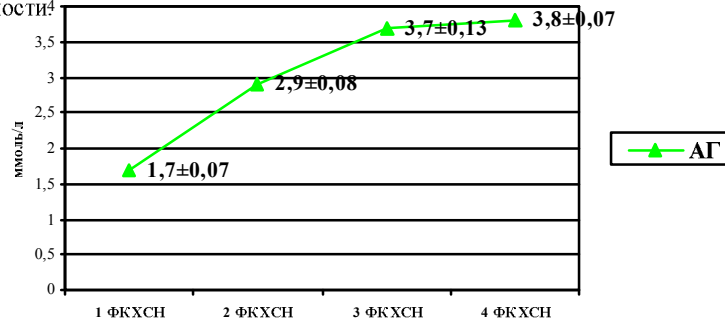
Все больные были распределены на четыре подгруппы в зависимости от функционального класса ХСН. Длительность анамнеза ХСН варьировала от 1 года до 8 лет (средняя продолжительность  $3,0 \pm 0,39$  года). У 5 (10%) обследованных установлен I функциональный класс (ФК) ХСН (NYHA), у 16 (32%) - II ФК, у 20 (40%) - III ФК и у 9 (18%) - IV ФК. У всех больных в сыворотке крови определяли ТЗП и ТПП с применением реактивов фирм "Реахим" (Россия) и "Реанал" (Венгрия). Измерение спектров УФ-поглощения проводили на спектрофотометре "Shimadzu UV-300" в стандартных кварцевых кюветках  $1 \times 1$  см.

**Результаты и обсуждения.** При изучении содержания ТЗП и ТПП у 50 больных и 15 доноров получены следующие результаты (табл.1).

Группа обследованных	ТЗП, ммоль/л	ТПП, ммоль/л	ТЗП/ТПП
Здоровые доноры (n=15)	1,28±0,32	0,25±0,06	5,1
Больные ХСН (n=50)	3,14±0,03	0,26±0,02	12
Повышение показателя у больных, % к норме	245	104	235

Таблица 1 - Содержание ТЗП и ТПП в плазме крови больных с ХСН

Средняя концентрация ТЗП в плазме крови у больных с ХСН составила 3,14±0,03 ммоль/л, что достоверно было выше на 245% (p<0,001) по сравнению с группой доноров (содержание ТЗП в плазме крови-1,28±0,32 ммоль/л). Средняя концентрация ТПП в плазме больных ХСН составила 0,26±0,02 ммоль/л, что на 104% выше по сравнению с группой доноров (содержание ТПП в плазме 0,25±0,06 ммоль/л). При ХСН наблюдается рост концентрации ТЗП, которая поднялась до 245%, при увеличении концентрации ТПП только на 4%. При этом отношении ТЗП/ТПП повысилось с 5,1 в норме до 12 при хронической сердечной недостаточности!



На рис.1 предоставлены показатели ТЗП у больных при ХСН на фоне АГ.

Рис1. Изменения уровня ТЗП при ХСН на фоне АГ

Отчетливо видна тенденция увеличения показателей ТЗП на фоне усиления декомпенсации у пациентов ХСН на фоне АГ с I по IV ФК, что сопровождается достоверным ступенчатым увеличением показателей ЭИ. Так, при II ФК ХСН выявлено почти 2-кратный рост содержания свободного ТЗП, у пациентов с III и IV ФК его 3-кратное увеличение. На рис.2 предоставлены показатели ТЗП у больных при ХСН на фоне ИБС.

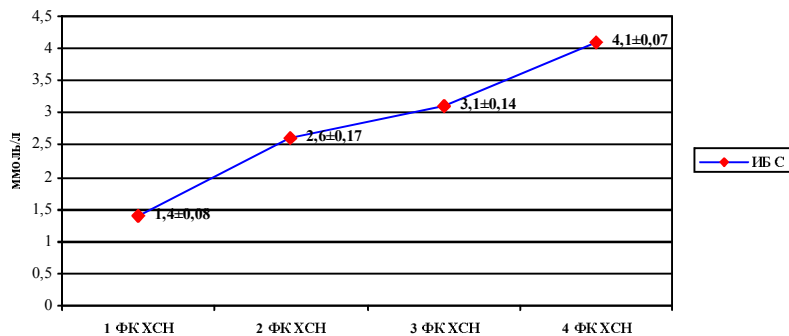


Рисунок 2. Изменение уровня ТЗП при ХСН на фоне ИБ

Полученные результаты указывают на повышение уровня эндогенной интоксикации у пациентов с I по IV ФК при ХСН на фоне ИБС. У пациентов с IV ФК ХСН наблюдается увеличение ТЗП в 3,2 раза.

Анализ суммарного графика изменений ТЗП показателя эндогенной интоксикации предоставлен на рис.3. У большинства обследованных больных ХСН наблюдалось ступенчатое повышение уровня концентрации ТЗП в 1,5 -3,2 раза при АГ и ИБС при переходе с I ФК по IV ФК.

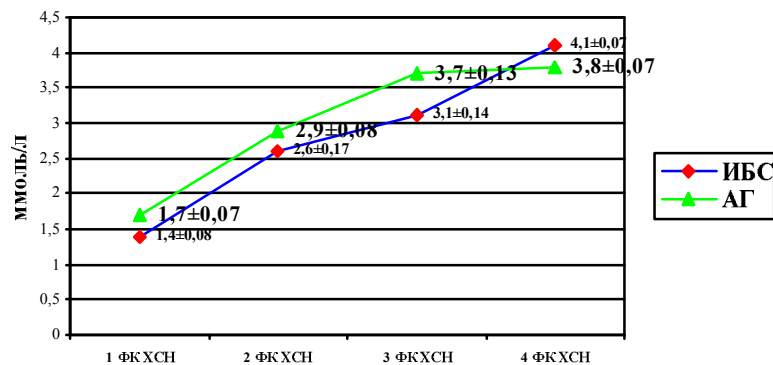


Рисунок 3. Суммарный график изменений параметров эндогенной интоксикации (ТЗП)

Далее была измерена оптическая плотность следующего маркера эндогенной интоксикации трипфансодержащего пептида (ТПП) рис.4 у больных с ХСН на фоне АГ. Концентрация ТПП во II ФК ХСН составила  $0,26 \pm 0,11$  ммоль/л, отмечается увеличение по сравнению с контрольной группой на 4%. У больных с III ФК ХСН при определении ТПП показало  $0,27 \pm 0,05$  ммоль/л и IV ФК ХСН  $0,32 \pm 0,09$  ммоль/л, превышение оптической плотности по сравнению с группой доноров составило 8% и 28% соответственно ( $p < 0,001$ ).

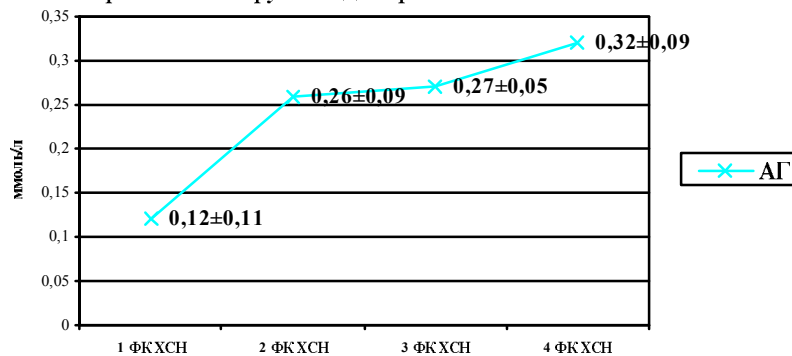


Рис.4 Изменение уровня ТПП при ХСН на фоне АГ

Практически аналогичная ситуация рис.5 с определением ТПП у больных с ИБС при ХСН. Концентрация ТПП во II ФК ХСН составила  $0,26 \pm 0,08$  ммоль/л, в III ФК ХСН ТПП  $0,28 \pm 0,04$  ммоль/л и IV ФК  $0,33 \pm 0,09$  ммоль/л.

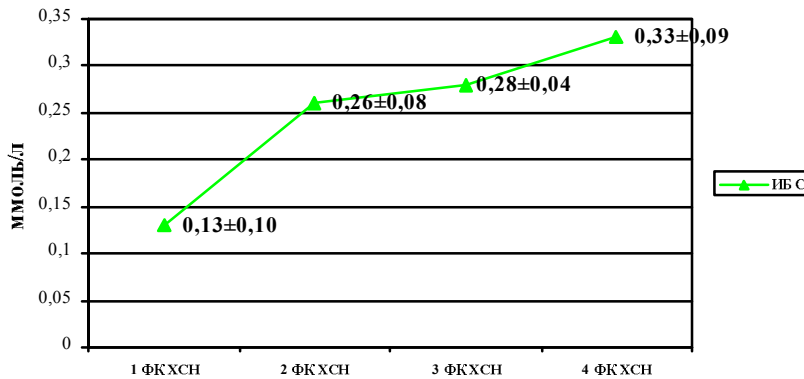


Рис.5 Изменение уровня ТПП при ХСН на фоне ИБС

Анализ суммарного графика изменений ТПП показателя эндогенной интоксикации предоставлен на рис.6. Необходимо отметить незначительное увеличение ТПП в 1,2 раза по сравнению с донорской кровью у больных IV ФК при АГ и ИБС.

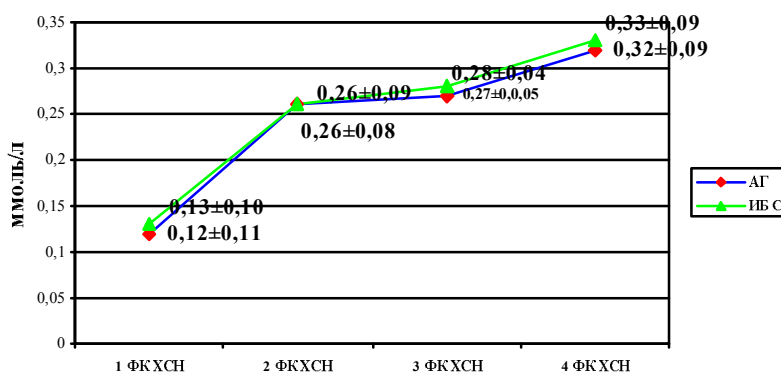


Рисунок 6. Суммарный график изменений параметров эндогенной интоксикации (ТПП)

Полученные результаты хорошо согласуются с известными данными о более выраженном увеличении концентрации ТЗП по сравнению с ТПП при интоксикации организма. Высота возрастания уровня содержания ТЗП при АГ и ИБС с I ФК по IV ФК ХСН, и их перераспределение в организме определяют изменение степени эндогенной интоксикации и зависит от стадии и степени тяжести патологического процесса.

- Выводы**
1. По мере усиления декомпенсации с I ФК по IV ФК ХСН у больных с АГ и ИБС отчетливо определяется достоверное ступенчатое увеличение показателей ЭИ (ТЗП и ТПП).
  2. Наряду с признаками нарушения гемодинамики и с дисбалансом в плазме крови содержания классических нейrogормонов у больных ХСН наблюдаются клинические симптомы характерные ЭИ.
  3. Подтверждением концепции воспаления в патогенезе ХСН служит повышение ТЗП и ТПП - маркеров ЭИ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. American Heart Association. Heart Disease and Stroke Statistics: 2005 Update. Dallas, Tex; American Heart Association; 2005.
2. Cleland JG, Swedberg K, Follath F et al. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patient characteristics and diagnosis. Eur Heart J. 2003;24(5):442-463.
3. Беленков Ю. Н., Мареев В. Ю., Агеев Ф. Т. Эпидемиологические исследования сердечной недостаточности: состояние вопроса. Сердечная недостаточность. 2002; 3(2):57-58.
4. Schocken D. D., Arrieta M. I., Leaverton P. E. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in The United States. J Am Coll. Cardiol. 1996; 28: 1781-1788.
5. Штегман О.А., Терещенко Ю.А. Систолическая и диастолическая дисфункция левого желудочка – самостоятельные типы сердечной недостаточности или две стороны одного процесса. Кардиология. 2004; 2: 82-86.
6. Пожарская Н.И. Влияние терапии эналаприлом, карведилолом и их комбинацией на нейрогуморальный профиль и вариабельность ритма сердца у больных с хронической сердечной недостаточностью: Автореф. ... канд. мед. наук.-М., 2000.3-11.
7. Haber H.L., Leavy J.A., Kessler P.D. et al. The erythrocyte sedimentation rate in congestive heart failure. N.Engl.J.Med. 1991;324:
8. Pye M., Rae A.P., Cobbe S.M. Study of serum C-reactive protein concentration in cardiac failure. Br.Heart.J. 1990;63:228-230.
9. Арсютов Г.П. Анализ эффектов инфузионной озонотерапии в комплексном лечении диффузного токсического зоба: Автореф. Дис. ... канд. мед. наук. - Чебоксары, 1999.
10. Ерюхин И.А., Шашков Б.В. Эндотоксикоз в хирургической клинике. – СПб, 1995.
11. Нагоев Б.С., Габрилович М.И. Значение определения средних молекул в плазме крови при инфекционных заболеваниях вирусной и бактериальной этиологии. Клиническая лабораторная диагностика. –2000.- №1- С.
12. Гаврилов В.Б., Лобко Н.Ф., Конев С.В. Определение тирозин- и триптофансодержащих пептидов в плазме крови по поглощению в УФ- области спектра. Клиническая лабораторная диагностика. -2004.-№3-С.12-16.

ӘДК 614.23:314.4

**УЧАСКЕЛІК ДӘРІГЕРЛЕРДІҢ ДЕНСАУЛЫҒЫН БАҒАЛАУ НӘТИЖЕЛЕРІ**

*Б.Қ. Досыбаев, М.Б. Қаржаубаева, Г.У. Дүйсен, К.А. Қазбекова, Г.К. Жакыманова*  
*Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік фармацевтика академиясы, Шымкент қаласы*

**РЕЗЮМЕ**

В научной статье рассмотрены показатели здоровья участковых врачей цифры показывают о высоком уровне заболеваемости с временной утратой трудоспособности, первичной инвалидности и преждевременной смертности врачей. Полученные научные результаты показали, что среди участковых врачей наиболее часто встречаются болезни органов дыхания, системы кровообращения, органов пищеварения и мочеполовой системы. Основными причинами инвалидности и преждевременной смертности участковых врачей являются болезни кровообращения, злокачественные новообразования и психические расстройства, уровни которых значительно превышают показателей врачей других специальностей.

**SUMMARY**

The indices of health of the local doctors are considered in the scientific article. Indices show the high level of illnesses with temporary loss of disablement, primary disability and premature mortality of doctors. The received scientific results showed that among the local doctors the most often cases are the diseases of the respiratory system, of the circulatory system, the digestive system and the urinary system. The main causes of disability and premature mortality of the local doctors are the diseases of circulation of the blood, malignant tumors and psychical disorders, the level of which considerably exceed the indices of doctors of other specialties.

Тұрғындардың денсаулығы ең үлкен ұлттық байлық болып табылады. Ал, оны қорғауда денсаулық сақтау жүйесі ерекше орын алады. Бұл жүйеде жұмыс істейтін дәрігерлердің арасында учаскелік дәрігерлердің атқаратын жұмысы өте үлкен. Учаскелік дәрігерлердің қатар саны өте көп, жалпы Республика бойынша 16000 учаскелік дәрігерлер тұрғындарға қызмет көрсетеді. Осы салада жұмыс істейтін дәрігерлер тұрғындарға сапалы медициналық көмек көрсету үшін дендері сау болуы тиіс. Басқаша жағдайда олардан сапалы медициналық көмекті күту мүмкін емес. Сондықтан учаскелік дәрігерлердің денсаулығына кешенді баға беру, олардың денсаулығын жоғары дәрежеде қамтамасыз ету ең маңызды жұмыс болып табылады. Оның аса өзекті болғандығына қарамастан, осы уақытқа дейін дәрігерлердің денсаулығын қамтамасыз ету жөнді жолға қойылмаған және осы мәселе туралы ғылыми – зерттеу жұмыстары мүлдем жоқ. Соңғы он жылда дәрігерлердің денсаулығын қорғау мәселесіне арналған ғылыми еңбектер өте сирек жарық көрген. Олардың ішінде учаскелік дәрігерлердің денсаулығы туралы мәселе көтерген еңбектер мүлде жоқ. Біздің алдымызға қойылған мақсаттарымызға сай учаскелік дәрігерлердің денсаулық