

УДК: 616.24-002.5:616.127-07

СЕРДЕЧНЫЙ БЕЛОК, СВЯЗЫВАЮЩИЙ ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ, В ДИАГНОСТИКЕ ПОРАЖЕНИЯ МИОКАРДА У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Пермякова И.Н.¹, Левитан Б.Н.¹, Бакумцева Л.С.²

¹ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России, г. Астрахань

Астрахань, Россия (414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121) irinav-va@rambler.ru

²ФГУ ФЦССХ (г. Астрахань, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская Роща, 4)

В статье изложены данные о диагностических возможностях белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике поражения миокарда на фоне туберкулеза легких. Современное лечение туберкулеза предусматривает длительное назначение комбинированной антибактериальной терапии. Туберкулезная интоксикация в сочетании с токсическим побочным воздействием противотуберкулезных препаратов приводит к повреждению кардиомиоцитов, развитию дистрофических и токсических изменений. Одним из высокоспецифичных маркеров повреждения миокарда является белок, связывающий жирные кислоты. Количественное определение белка, связывающего жирные кислоты, в динамике у больных туберкулезом легких позволяет выявить раннее, доклиническое развитие повреждения миокарда.

Ключевые слова: белок, связывающий жирные кислоты, туберкулез легких, противотуберкулезная терапия

THE FATTY ACID-BINDING PROTEIN IN DIAGNOSTICS OF DEFEAT OF THE MYOCARDIUM AT PATIENTS WITH TUBERCULOSIS

Permjakova I.N., Levitan B.N., Bakumtseva L.S.

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan

Astrakhan, Russia (414000, Astrakhan, st. Bakinskaya, 121) irinav-va@rambler.ru

Federal center for cardiovascular surgery, Astrakhan (414011, Astrakhan, Pokrovskaya Roscha St. 4)

In article is about diagnostic possibilities of Fatty Acid-binding protein, in diagnostics of defeat of a myocardium at patients with tuberculosis. Modern treatment of a tuberculosis provides long appointment of the combined antibacterial therapy. A tubercular intoxication in a combination to toxic collateral influence of antitubercular preparations lead to damage kagdiomiocities, to development of dystrophic and toxic damages. One of highly specific markers of damage of a myocardium is the Fatty Acid-binding protein. Quantitative definition of the Fatty Acid-binding protein, in dynamics at lungs sick of a tuberculosis allows to reveal early development of damage of a myocardium.

Keywords: Fatty Acid-binding protein, tuberculosis, antibacterial therapy.

Туберкулёз лёгких – одна из важнейших современных медико-социальных проблем вследствие широкой распространенности, сохраняющейся тенденции роста числа больных, их высокой инвалидизации и смертности, а также из-за ограниченных возможностей и токсичности противотуберкулёзной терапии [1,2,4].

Одной из причин неэффективного лечения туберкулеза является непереносимость больными химиотерапии. Частота побочных реакций во фтизиатрической клинике колеблется от 5 % до 87 % [2,3,4].

Туберкулезная интоксикация в сочетании с токсическим побочным воздействием противотуберкулезной терапии приводит к повреждению кардиомиоцитов, нарушению энергетического и белкового обмена сердечной мышцы, развитию дистрофических изменений и, как следствие этого, формированию дисметаболической, токсической кардиомиопатии [4].

Важно найти инструментальные и биохимические маркеры, помогающие выявлять пациентов с максимальным риском этих осложнений, чтобы судить о тяжести поражения сердца для назначения кардиопротекторов.

Основываясь на имеющихся литературных данных, представляется актуальным исследование особенностей течения некоронарогенных повреждений миокарда у больных туберкулезом легких. Одним из чувствительных и специфичных маркеров повреждения миокарда является сердечный белок, связывающий жирные кислоты (сБСЖК) [5].

Цель исследования

Улучшить раннюю диагностику поражения миокарда у больных туберкулезом лёгких, получающих противотуберкулезную терапию, с помощью определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты.

Задачи исследования

1. Установить частоту встречаемости поражения миокарда у больных туберкулезом легких.
2. Определить значение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты у здоровых лиц.
3. Установить диагностическую значимость сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в оценке поражения миокарда у больных туберкулезом легких.

Материал и методы исследования

Нами были обследованы больные туберкулезом легких, находившиеся на лечении ГУЗ «Областной противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани в период с 2008 по 2010 г. Всего было проанализировано 248 историй болезни.

Критерии включения в исследование:

- верифицированный диагноз туберкулеза легких с лабораторно-инструментальным подтверждением диагноза.

Критерии исключения из исследования:

- сопутствующая патология сердечно-сосудистой системы, хроническая почечная недостаточность с уровнем клубочковой фильтрации менее 30 мл/ч;
- наличие признаков атеросклеротического поражения сосудов;
- больные, употребляющие наркотические вещества, злоупотребляющие алкоголем, имеющие никотиновую зависимость, а также лица без определенного места жительства;
- больные с признаками формирования легочного сердца.

В результате проведенного отбора из 248 изученных больных туберкулезом легких для исследования было отобрано 33 человека, которые вошли в основные группы обследования. Контрольную группу составили 20 здоровых доноров.

В качестве маркера повреждения миокарда в нашем исследовании были выбраны сердечный белок, связывающий жирные кислоты.

Все больные находились на лечении по стандартным режимам противотуберкулезной терапии согласно приказу МЗ РФ №109 от 21 марта 2003 года.

Группа 1 включала больных, получающих лечение по I противотуберкулезной терапии (n=15), группа 2 – больные, получающие лечение по II режиму противотуберкулезной терапии (n=18).

Пациенты, вошедшие в исследование, по гендерному признаку распределились следующим образом: женщин – 18 (54,54 %), мужчин – 15 человек (45,45 %). Данные о среднем возрасте больных приведены в таблице 1.

Таблица 1

Средний возраст больных туберкулезом легких в группах обследованных (M±m)

Показатель	Группа контроля (n = 20)	Все обследованные (n =33)	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 18)
Средний возраст обследованных (лет)	27,86±0,70	25,73±0,76 (p>0,05)	24,67 ±1,09 (p>0,05) (p1>0,05)	26,61 ±0,55 (p>0,05) (p1>0,05) (p2>0,05)

Примечание:

P – достоверность различия показателей по сравнению со значениями в контрольной группе,

P1 – достоверность различия показателей по сравнению со значениями во всей выборке,

P2 – достоверность различия показателей по сравнению с 1 группой.

Концентрацию сБСЖК определяли с помощью иммуноферментного набора фирмы Elisa KIT (Австрия).

Результаты

Полученные нами в ходе исследования значения уровня сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке крови у обследованных больных туберкулезом легких, до получения курсов специфической терапии варьировались в диапазоне от 0,179 нг/мл до 1,147 нг/мл. Среднее значение составило $0,418 \pm 0,051$ нг/мл.

Таким образом, полученные нами показатели уровня сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в группе здоровых доноров укладывались в приведенные данные сопроводительной аннотации к набору реагентов, что свидетельствовало о правильном выполнении методики определения.

Нами также было проведено определение средних значений концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, отдельно для каждой группы больных в зависимости от режима противотуберкулезной терапии (таблица 2).

Таблица 2

**Средние значения концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, у больных 1 и 2 групп до назначения лечения
($M \pm m$ нг/мл)**

Показатель	Группа контроль (n = 20)	Больные туберкулезом легких	
		Группа 1 (I режим) (n = 15)	Группа 2 (IIБ режим) (n = 18)
Концентрация сердечного белка, связывающего жирные кислоты (нг/мл)	$0,281 \pm 0,029$	$0,440 \pm 0,081$ ($p < 0,01$)	$0,401 \pm 0,066$ ($p < 0,01$) ($p1 > 0,05$)

Примечание:

P – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой;

P1 - достоверность различия показателей между первой и второй группой.

Достоверные различия концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке крови больных туберкулезом легких до получения курса противотуберкулезной терапии по сравнению с контрольной группой имеются как в 1-й, так и во 2-й группах наблюдения, причем, различия между группой контроля и исследуемыми группами статистически значимо ($p < 0,01$). При сравнении 1-й и 2-й групп исследования выявлена недостоверность различий между ними. В группе контроля верхняя граница нормы сБСЖК составила 0,729 нг/мл, выше этого значения в исследуемых группах было 5 человек (15 %): 3 в 1 группе (20 %) , 2 во 2 группе (11 %).

Повышение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, регистрировалось раньше появления какой-либо клинической картины, появления изменений на эхокардиоскопии и на ЭКГ.

Таким образом, в ходе исследования выявлено достоверное повышение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, у больных туберкулезом легких до проведения противотуберкулезной терапии по сравнению с обследованной нами контрольной группой.

В ходе исследования дальнейший забор крови больных для определения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, проведен через 2 месяца от начала лечения согласно установленному курсу противотуберкулезной терапии.

Среди обследованных в 1-ой группе больных по сравнению со 2-ой группой жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы появляются чаще (46,7 % против 22 %).

В дальнейшем было проведено определение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты отдельно для каждой группы больных, находящихся на продолжающихся режимах терапии через 2 месяца от начала лечения. Результаты представлены в таблице 3.

Таблица 3

Средние значения концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, у больных туберкулезом легких через 2 месяца от начала специфического лечения
($M \pm m$ нг/мл)

Показатель	Контрольная	Больные туберкулезом легких
------------	-------------	-----------------------------

	группа (n = 20)	Группа 1 (I режим) (n =15)	Группа 2 (IIБ режим) (n =18)
Концентрация сБСЖК	0,281±0,029	22,198±8,914 (p<0,05)	3,016±1,548 (p<0,05) (p1<0,05)

Примечание: P – достоверность различия показателей по сравнению с контрольной группой;
P1 – достоверность различия показателей по сравнению с первой группой больных.

Из представленных данных видно, что в ходе исследования получены достоверные различия концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в сыворотке крови между контрольной группой и больными туберкулезом легких. Статистически значимые различия получены также между группами обследуемых. Наибольшее повышение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, отмечено у больных, которые получали лечение по I режиму специфической терапии. Среди них был выявлен больший процент больных, предъявлявших жалобы со стороны сердечно-сосудистой системы. Это свидетельствует о том, что I режим имеет более выраженное отрицательное влияние на миокард.

Проведен сравнительный анализ уровня сердечного белка, связывающего жирные кислоты, отдельно по режимам противотуберкулезной терапии, разделяя больных внутри каждой группы по гендерному признаку (таблица 4).

Таблица 4

Средние значения сердечного белка, связывающего жирные кислоты, в зависимости от режима противотуберкулезной терапии у женщин и мужчин, больных туберкулезом легких (M ± mнг/мл)

пол	сБСЖК (1 группа)		сБСЖК (2 группа)	
	До лечения	Через 2 месяца от начала терапии	До лечения	Через 2 месяца от начала терапии
женщины	0,530±0,131	21,830±1,560 (p<0,01)	0,373±0,102	0,718±0,404 (p<0,01) (p2<0,01)

		(n=9)		(n=9)
мужчины	0,320± 0,054	22,752±1 5,343 (p<0,01) (p1<0,01) (n=6)	0,429± 0,088	5,313±2,946 (p<0,01) (p1<0,01) (p3<0,01) (n=9)

Примечание: P – достоверность различия показателей сБСЖК на фоне лечения по сравнению с концентрацией белка до специфической терапии;

P1 – достоверность различия показателей сБСЖК у женщин и мужчин на фоне лечения;

P2 – достоверность различия показателей сБСЖК на фоне лечения в 1 и 2 группе между женщинами;

P3 – достоверность различия показателей сБСЖК на фоне лечения в 1 и 2 группе между мужчинами.

Из таблицы 4 видно различие между показателями белка в первой и второй группах. Причем, у больных, находящихся на лечении по первому режиму терапии и у мужчин, и у женщин отмечается более, чем 80-ти кратное повышение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты (p<0,01). У больных, получающих лечение по II Б режиму терапии, значительное повышение показателей отмечено у мужчин (p<0,01) – более, чем 10-ти кратное повышение значений сБСЖК. У женщин, получающих лечение по II Б режиму, концентрация сБСЖК меньше верхней границы нормы определенной в контрольной группе. Разница в показателях уровня сБСЖК между мужчинами и женщинами также была высоко достоверна (p<0,01).

ВЫВОДЫ

1. Частота токсического поражения миокарда у больных туберкулезом легких до специфической терапии составляет 15 %, повышаясь до 30 % на фоне лечения.

2. Значение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, у здоровых лиц составляет $0,281 \pm 0,029$ нг/мл.

3. Повышение концентрации сердечного белка, связывающего жирные кислоты, отмечено у 15 % больных туберкулезом легких до назначения специфической терапии ($0,418 \pm 0,051$ нг/мл, контроль $0,281 \pm 0,029$ нг/мл). Через 2 месяца лечения концентрация белка повышается у 30 % больных: на I режиме - в 80 раз ($22,198 \pm 8,914$ нг/мл), на II Б режиме в 8

раз ($3,016 \pm 1,548$ нг/мл), что свидетельствует о токсическом влиянии на миокард противотуберкулезной терапии, особенно по I режиму.

Список литературы

1. Ливчане, Э. Лекарственная непереносимость, методы ее диагностики и коррекции при препаратами резервного ряда: автореф. дис. кандидата медицинских наук: 14.00.26 / Э. Ливчане. – М., 2003. – 22 с.
2. Мишин, В.Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю.Г. Григорьев. – М.: Издательство «Компьютербург», 2004. – 208 с.
3. Мордык, А. В. Патогенез и обоснование способов коррекции кардиотоксического действия противотуберкулезных препаратов: автореф дисс. ... доктора медицинских наук: 14.00.16 /А. В. Мордык. – Омск, 2008. – 42 с.
4. Уровень белка, связывающего жирные кислоты, и концентрация антител к миокарду у пациентов с нарушениями ритма сердца / Р. Е. Баталов, Т. Е. Сусллова, И. В. Кологривова, И. В., Дедкова и др. // Вестник аритмологии. – 2008. – N 50. – С. 21 – 24.
5. Glatz, J. F. C. Fatty Acid-binding protein as the Earliest Available Plasma Marker of Acute Myocardial Injury / J. F.C. Glatz, D. van der Voort, W. T. Hermens // Journal of Clinical Ligand Assay. – 2002. – Vol. 25. – P. 167-177.

Рецензенты:

Козлова И.В., д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапии педиатрического и стоматологического факультетов Саратовского государственного медицинского университета (СГМУ) им. В.И. Разумовского, г. Саратов.

Астахин А.В., д.м.н., профессор, зам. Главного врача по клинико-экспертной работе ГУЗ Александрo-Мариинская Областная клиническая больница, г. Астрахань.