

© Хвойницкая Л.Г., Окороков В.Г., Бухов В.А., 2004
УДК 616.12-009.72-008.831

ДИНАМИКА СОДЕРЖАНИЯ РИБОЗЫ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИСХОДНОГО УРОВНЯ ИММУНОРЕАКТИВНОГО ИНСУЛИНА

Л.Г. Хвойницкая, В.Г. Окороков, В.А. Бухов

Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова

Представлены данные о содержании рибозы в сыворотке крови у больных ишемической болезнью сердца: прогрессирующей стенокардией до и после проведенной терапии, а также в зависимости от исходного уровня иммунореактивного инсулина.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) занимает первое место среди заболеваний сердца и сосудов, является основной причиной заболеваемости и смертности населения. По результатам эпидемиологического исследования, ИБС страдает около 5% от общей популяции населения [4], причем наибольшее распространение это заболевание имеет у мужчин в возрасте 50-59 лет и по различным источникам колеблется от 9,6 до 18,8% [1, 2, 3].

По современным представлениям, развитие прогрессирующей стенокардии ведет к острому несоответствию между коронарным кровотоком и потребностью миокарда в кислороде и энергетических субстратах.

В ряде экспериментальных работ [5, 7, 8] показана роль некоторых метаболитов пентозофосфатного цикла, в частности, рибозы, рибозо-5-фосфата, в энергообеспечении ишемизированного миокарда. Однако информация о кардиотропном действии рибозы, а также о содержании ее в сыворотке крови больных ИБС и здоровых лиц крайне скудна.

В последние годы внимание многих ученых привлекает состояние нейроэн-

докринной системы при различных формах ИБС. В зависимости от выраженности ишемии, наличия осложнений, особенностей ишемического течения наблюдается характерная динамическая реакция инсулина.

В ряде исследований показаны патогенетические механизмы, описывающие каким образом инсулинорезистентность ведет к развитию сердечно-сосудистых заболеваний, в частности, атеросклероза [7].

Однако данных об особенностях влияния инсулина на метаболические процессы в кардиомиоцитах в условиях ишемии, гипоксии в доступной литературе представлено недостаточно.

Задачей настоящей работы явилось изучение динамики содержания рибозы в сыворотке крови больных прогрессирующей стенокардией с учетом исходного уровня инсулина.

Материалы и методы

В исследуемую группу вошли 40 больных прогрессирующей стенокардией (17 женщин и 23 мужчины, средний возраст $48,6 \pm 4,2$ лет), у которых при динамическом наблюдении не было выявлено характерных для инфаркта мио-

карда изменений на ЭКГ, а также увеличения содержания ферментов КФК, АСТ, АЛТ.

Все больные были госпитализированы по поводу участвовавших приступов стенокардических болей, которые возникли на фоне привычных ранее физических нагрузок, а также появившейся стенокардии покоя. Ранее у 22 больных отмечалась стабильная стенокардия II функционального класса (ФК), у 18 III ФК. Очаговые, по типу рубцовых, изменения на ЭКГ регистрировались у 21 больного.

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) была выявлена у всех пациентов. При этом I стадия ХСН отмечалась у 26, II А стадия – у 12, II Б стадия – у 2 больных.

Наиболее распространенным сопутствующим заболеванием являлась гипертоническая болезнь (37 больных) и ожирение (16 больных).

При поступлении всем больным проводилось электрокардиографическое исследование. При этом депрессия сегмента ST на 1 и более мм в двух соседних отведениях зарегистрирована у 28 пациентов. У 6 человек аналогичные изменения выявлены в первые трое суток пребывания в стационаре. У 6 человек ишемические изменения на ЭКГ зарегистрированы при проведении точного мониторирования.

Определение рибозы проводилось на газожидкостном хроматографе «Цвет 101-М» способом получения альдонитрилов моносахаридов сыворотки крови. В качестве вещества-свидетеля выступал альдонитрил D-рибозы (фирма ICN, США). Содержание моносахаридов определялось методом вычисления площадей полученных пиков и определением их соотношения к площади пика внесенной в пробу ксилоры в концентрации 0,5 ммоль/л. Изучение

содержания в сыворотке крови иммунореактивного инсулина проводилось радиоиммунологическим методом с использованием стандартных тест-систем «РИА-инсулин» (ХОП ИБОХ «Беларусь»). Забор крови для определения иммунореактивного инсулина и рибозы осуществлялся строго натощак из локтевой вены до начала лечебных мероприятий при поступлении и перед выпиской из стационара.

Для изучения нормальных показателей содержания рибозы, иммунореактивного инсулина использовалась сыворотка крови 31 доноров, не страдающих какими-либо заболеваниями сердечно-сосудистой системы, а также другими хроническими заболеваниями. Среди них было 13 мужчин и 18 женщин, средний возраст которых составил $52,2 \pm 3,5$ года.

Результаты и их обсуждение

Данные о содержании рибозы и иммунореактивного инсулина в сыворотке крови больных этой группы при поступлении и после проведенного лечения приведены в табл. 1.

Установлено, что в сыворотке крови больных прогрессирующей стенокардией по сравнению с контрольной группой содержание рибозы снижено ($0,47 \pm 0,01$ против $0,712 \pm 0,042$ ммоль/л; $p < 0,001$), содержание инсулина повышено ($19,24 \pm 3,5$ против $12,13 \pm 0,8$ мкЕд/мл; $p < 0,01$).

После проведенного лечения содержание рибозы увеличилось по сравнению с исходным ($0,63 \pm 0,01$ против $0,47 \pm 0,01$ ммоль/л; $p < 0,001$) и достоверно не отличалось от контрольной группы, а также отмечалась тенденция к увеличению содержания инсулина ($p > 0,05$).

У больных прогрессирующей стенокардией содержание рибозы в сыво-

ротке крови не зависело от стадии хронической сердечной недостаточности, инфаркта миокарда в анамнезе.

Таблица 1

Динамика содержания рибозы и иммунореактивного инсулина в сыворотке крови больных прогрессирующей стенокардией ($M \pm m$)

Показатели	Прогрессирующая стенокардия n=40		Контрольная группа n=31	P_{1-3}	P_{2-3}	P_{1-2}
	при поступлении	при выписке				
	1	2	3	4	5	6
Рибоза, ммоль/л	0,47±0,01	0,63±0,01	0,712±0,042	<0,001	-	<0,001
Инсулин, мкЕд/мл	19,24±3,5	28,23±4,86	12,13±0,8	<0,01	<0,01	-

Установлено, что содержание рибозы в сыворотке крови выше при уровне инсулина $\geq 25,0$ мкЕд/мл (табл. 2) и отмечена тенденция к снижению уровня рибозы у больных с ХСН II стадии (до 0,47±0,03 ммоль/л против 0,51±0,03 ммоль/л при отсутствии ХСН; $p > 0,05$).

У больных с прогрессирующей стенокардией с ожирением по сравнению с пациентами без ожирения установлено более высокое содержание инсулина в сыворотке крови (27,8±3,0 мкЕд/л, против 18,85±1,1 мкЕд/мл; $p < 0,05$).

Опираясь на данные работ по изу-

чению экстракции ишемизированным миокардом из крови пациентов компонентов адениловой системы, а также пуриновых и пиримидиновых метаболитов [6], можно предположить, что снижение содержания рибозы в сыворотке крови больных в остром периоде ишемии связано с повышенным потреблением рибозы в зонах ишемии и пренекротических зонах, то есть в областях «оглушенного» и гибернирующего миокарда, где по данным некоторых авторов [9, 10], повышается активность ферментов, катализирующих превращение рибозо-5-фосфата.

Таблица 2

Содержание рибозы (ммоль/л) в сыворотке крови больных прогрессирующей стенокардией в зависимости от базального уровня инсулина

Уровень инсулина, мкЕд/мл		P_{1-2}
< 25,0 n=18	$\geq 25,0$ n=22	
1	2	3
0,42±0,03	0,5±0,02	< 0,01

Увеличение содержания рибозы в процессе проводимой терапии до нормальных значений у больных прогрессирующей стенокардией при выписке из стационара, вероятно, отражает обратимую связь между пентозофосфатным путем превращения глюкозы и гликолизом и направлено на восполнение запасов рибозы, синтеза нуклеиновых кислот и белков, и, тем самым, - на восстановление поврежденных и замещение разрушенных мышечных волокон.

У больных прогрессирующей стенокардией, у которых исходное содержание инсулина было менее 22,13 мкЕд/мл, отмечено и более низкое содержание рибозы. При проведении корреляционного анализа между уровнем иммунореактивного инсулина и рибозы установлена прямая зависимость средней силы. Данная взаимосвязь, очевидно, объясняется активацией инсулином локализованных в зонах гибернации и «оглушенного» миокарда ферментов пентозофосфатного цикла, являющегося в условиях ишемии основным поставщиком пентоз для синтеза нуклеотидов и РНК (Майчук Е.Ю., 1982; Van Gaal L., Creten N., 1988).

Таким образом, выявленные изменения содержания рибозы в сыворотке крови у больных ИБС отражают один из универсальных механизмов метаболической адаптации к ишемии/повреждению миокарда, связанный с активностью пентозо-фосфатного пути превращения глюкозы в разные сроки болезни и направленный на сохранение энергообеспечения и поддержание жизнеспособности кардиомиоцитов за счет изменения баланса распада и синтеза АТФ, нуклеиновых кислот, стероидов, жирных кислот на системном уровне.

Выводы

1. Содержание рибозы в сыворотке крови больных прогрессирующей стенокардией снижено по сравнению с таковым у здоровых лиц.
2. Содержание рибозы в сыворотке крови у больных прогрессирующей стенокардией находится в прямой зависимости от базального уровня иммунореактивного инсулина.
3. Адекватная антиангинальная терапия приводит к нормализации уровня рибозы в сыворотке крови у больных прогрессирующей стенокардией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гасилин В.С. // Кардиология. – 1986. – № 7. – С.5-8.
2. Метелица В.И. Эпидемиология и профилактика ишемической болезни сердца / В.И. Метелица, Н.А. Мазур. – М.: Медицина, 1976. – 132с.
3. Распространенность ишемической болезни сердца и различных изменений ЭКГ по данным популяционного исследования / В.В. Гафаров, Н.В. Серов, С.К. Мильотина и др. // Кардиология. – 1968. – №3. – С.4-6.
4. Распространенность ишемической болезни сердца среди сельского населения и ее связь с особенностями питания / А.Ж. Расмендиев, А.А. Аканов, Б.Т. Киржанов и др. // Кардиология. – 1998. – №12. – С.100-101.
5. Серов А.И., Соколова О.А., Шалыгина Т.В. и др. // Тез. докл. VI Всесоюз. съезда фармакологов. – Ташкент, 1988. – С.337.
6. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний / Под ред. И.К. Шхвацбая. – М.: Медицина, 1977. – 213с.
7. Mitchell B.D. The relation between serum insulin levels and 8-year changes in lipid, lipoprotein and blood pressure levels / B.D. Mitchell, S.M. Haffner, H.P. Haruda // Am. J. Epidemiol. – 1992. – Vol.136, N1. – P.12-22.

8. Olefsky I.M. The effects of dietary carbohydrate content on insulin binding and glucose metabolism by isolated rat adipocytes / I.M. Olefsky, M. Saerow // Endocrinol. – 1978. – Vol.103, N6. – P.2252-2263.
9. Pasque M.K., Spray T.L., Pellom S.L. et al. // I.thorac. cardiovasc. Surg. – 1982. – Vol.83, N3. – P.390-398.
10. Zimmer H.G., Ibel H. // Y. Molec. Cell. Cardiol. – 1984. – Vol.16, N9. – P.283-286.

**THE SPEAKER OF THE CONTENTS OF A RIBOSE IN SERUM OF A BLOOD BY AN ILL
PROGRESSING STENOCARDIA DEPENDING ON A REFERENCE LEVEL OF AN
IMMUNOREACTIVE INSULIN**

L.G. Hvojnitskaja, V.G. Okorokov, V.A. Bukhov

The data about the contents of a ribose in Serum of a blood for ill ischemic illness of heart are represented: by a progressing stenocardia before and after conducted therapy, and also depending on a reference level of an immunoreactive insulin.