

ИЗМЕНЕНИЯ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА

Е.Г.Зарубина, М.Н.Милякова

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав. - проф. В.Н.Фатенков) Самарского государственного медицинского университета, кафедра терапии (нач. - полковник мед. службы, доц. А.Н.Калабашкин) Самарского военно-медицинского института

Мембраны эритроцитов традиционно рассматриваются как модель плазматических мембран эукариотических клеток, в том числе кардиомиоцитов [1, 11]. Выдвинута гипотеза о важном патогенетическом значении повреждения плазматических мембран при первичной гипертензии и ишемической болезни сердца (ИБС) [3]. Не последнюю роль в этом процессе играет перекисное окисление липидов.

Цель данного исследования заключалась в изучении состава белков, функционального состояния липидной фазы и уровня перекисного окисления в мембранах эритроцитов у больных острым инфарктом миокарда.

Материалом исследования служили эритроциты венозной крови у 79 больных инфарктом миокарда на 1, 10, 20 и 30-е сутки заболевания. Для исследований эритроциты трижды отмывали 0,9 % раствором хлорида натрия, затем гемолизировали, отмывку теней проводили по методу Tannert [9]. Термообработку белкового препарата (в течение 5 мин) и электрофорез в присутствии додецилсульфата натрия (ДДС-Na) выполняли по методу Вебера и Осборна [10] в ступенчатом градиенте плотности геля от 13,5 до 5% в течение 5,5 часа. Гели окрашивали Кумасси G 250 бриллиантовым голубым, вымачивая в растворе красителя-фиксатора, содержащего 45% метанола и 25% уксусной кислоты, в течение 12 часов, дифференцировали 10% уксусной кислотой и денситометрировали. Количественную оценку содержания отдельных белковых фракций осуществляли методом взвешивания пиков.

Индекс окисленности липидов мембран определяли по методу Н.Д. Стальной [6, 7]. Индекс деформируемости эритроцитов устанавливали в ротационном вискозиметре АВК-01, а микровязкость их мембран - по методу Г.Е. Добрецова [2]. Чувствительность эритроцитов к перекисному гемолизу оценивали по методу А.И. Карпищенко [5].

В результате исследования нами было зарегистрировано почти двукратное увеличение содержания диеновых конъюгатов в липидном слое мембран и соответственно индекса окисленности, сохраняющегося на протяжении всего периода наблюдения начиная с первого дня заболевания (табл. 1).

Кроме того, обнаружено значительное повышение индекса микровязкости мембран эритроцитов у больных инфарктом миокарда, тесно коррелирующего с индексом деформируемости ($r=+0,957$). Устойчивость к перекисному гемолизу при этом была достоверно снижена у больных всех групп (табл. 2).

Таблица 1

Изменение индекса окисленности липидов
в мембранах эритроцитов у больных
инфарктом миокарда

Группы наблюдения	Индекс окисленности липидов
Группа контроля	0,794 ± 0,067
1-я группа — 1-й день заболевания	1,319
2-я — 10-й день	0,145*
3-я — 20-й день	1,411
4-я — 30-й день	0,151*
	1,345 ± 0,213*
* $P < 0,001$ по сравнению с контролем. То же в табл. 2, 3.	
	1,232 ± 0,128*

Содержание белков в мембранах эритроцитов у здоровых доноров и у больных с инфарктом миокарда, выраженное в миллиграммах абсолютного веса в отдельных фракциях денсито-грамм, приведено в табл. 3.

У больных с инфарктом миокарда относительное содержание высокомолекулярных скелетных белков - спектринов - достоверно повышено, в то же время содержание низкомолекулярных белковых фракций снижено. Поскольку выявленные изменения наблюдались во всех группах обследованных, мы представили результаты без разделения на группы.

Таблица 2

**Вязкость и деформируемость мембран эритроцитов и перекисный гемолиз
у больных инфарктом миокарда**

Группы наблюдения	Индекс микровязкости, усл. ед	Индекс деформируемости, усл. ед	Доля гемолизированных эритроцитов, %
Группа контроля	0,88 0,001	1,24 0,003	31,12 0,96
1-я группа — 1-й день заболевания	0,62 0,002*	1,16 0,002*	49,00 0,95*
2-я — 10-й день	0,42 0,001*	0,98 0,002*	81,18 1,1
3-я — 20-й день	0,46 0,002*	1,11 0,001*	63,71 0,77*
4-я — 30-й день	0,57 0,003*	1,15 0,004*	53,18 0,96*

Таблица 3

**Содержание некоторых мембранных белков эритроцитов у здоровых доноров и
у больных с инфарктом миокарда**

Белок	Классификация Стека	Молекулярная масса, Да	Контроль, мг	Инфаркт, мг
Глутатион-S-трансфераза	8	Н.д.	55,2 6,2	25,5 2,5*
Субъединицы немиеоцитарного тропомидина	—	Н.д.	35,6 3,4	25,1 1,6*
Глицеральдегид-3-фосфатдегидрогеназа	7	29000	37,9 2,8	31,2 1,6**
Актиноподобные белки	6	35000	54,0 3,9	39,2 2,1*
Транспортер моносахаридов и нуклеотидов	5	43000	107,5 5,1	98,8 3,2*
Полоса 4,1	4,2	72000	231,2 12,0	227,9 3,5
Полоса 3	4,1	78000	112,3 7,7	109,0 4,3
Миозиноподобные цепи	3	88000	301,5 11,7	303,3 6,5
Спектрин	2	215000	324,5 17,6	376,5 9,9*
Тектин А	1	240000		

* $P < 0,001$ и ** $P < 0,05$ по сравнению с группой контроля.

Полученные нами данные о повышении содержания диеновых конъюгатов в эритроцитарных мембранах больных с инфарктом миокарда согласуются с результатами исследований других авторов, отмечающих активизацию свободно-радикального окисления у больных с различными формами ИБС [3 - 5, 8]. Повышенное содержание диеновых конъюгатов, зарегистрированное у пациентов уже в 1-е сутки заболевания, свидетельствует, по-видимому, о том, что активизация перекисного окисления липидов происходит еще в прединфарктном периоде, а после развития инфаркта миокарда, на фоне последующего снижения пропульсивной способности миокарда и развивающейся ишемии и гипоксии, усугубляется. Известно, что конъюгированные диеновые структуры способны образовывать ковалентные связи между цепями жирных кислот с образованием "сшивков" между отдельными липидными комплексами мембран, что приводит к уменьшению текучести последних. Это согласуется с данными о повышении индекса микровязкости мембран у больных

инфарктом миокарда, причем имеется положительная корреляция между индексом окисленности липидов мембран и индексами их микровязкости и деформируемости.

Согласно современной классификации, белки с молекулярной массой 35000 Да (полоса 4) включают в себя глицеральдегид-3 фосфатдегидрогеназу - важнейший фермент энергетического обмена эритроцита, локализованный на внутренней стороне эритроцитарной мембраны. Достоверно снижено также содержание глутатионтрансферазы и белка, идентифицируемого как немиеоцитарный тропомидин.

Возможно, увеличение относительно содержания спектринов есть следствие потери более низкомолекулярных компонентов мембраны. Однако не исключено, что имеет место некоторое увеличение синтеза высокомолекулярных скелетных белков в процессе созревания эритроцита. У лиц, страдающих ИБС, высокий уровень перекисного окисления липидов и тканевая гипоксия, судя по литературным данным [4], наблюдаются и в

прединфарктном периоде, на фоне стенокардии, и могут служить пусковым механизмом для адаптивно-приспособительных изменений красного кровотока.

Изменение структурной организации мембран эритроцитов соответствуют нарушению их функциональных характеристик. У больных инфарктом миокарда это проявляется уменьшением устойчивости последних к перекисному гемолизу и увеличением ригидности красных клеток крови, что ведет к ухудшению реологических параметров крови, увеличивает нагрузку на уже поврежденный миокард и способствует расширению зон некроза и ишемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Громов П.С., Шандала А.М. и др. // Бюлл. экспер. биол. - 1986. - № 7. - С. 28—30.
2. Добрецов Г.Е., Векишин Н.А., Владимиров Ю.А. // Вестн. АН СССР. - 1978. - № 5. - С. 1241—1244.
3. Ланкин В.З., Вихерт А.М., Тихазе А.К. // Вопр. мед. химии. - 1989. - № 3. - С. 18—24.
4. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков В.З. // Кардиология. - 2000. - № 7. - С. 48—60.
5. Ройтман Е.В., Дементьева И.И. и др. // Гемостаз и реология. - 2000. - № 11. - С. 1—6.

6. Стальная Н.Д. Современные методы в биохимии. - М., 1977.

7. Хачатурьян М.А., Гукасов В.М. др. // Бюлл. экспер. биол. - 1996. - № 2. - С. 138—143.

8. Steck T.L., Yu J. // J. Supramol. Struct. - 1983. - Vol. 1. - P. 220.

9. Tannert I. // Analit. Biochem. - 1991. - Vol. 56. - P. 67.

10. Weber K., Osborn M. // J. Biol. Chem. - 1969. - P. 4406—4412.

11. Wodge D.T. // Arch. Biochem. - 1998. - P. 70—73.

Поступила 21.11.01.

CHANGES OF ERYTHROCYTE MEMBRANES IN PATIENTS WITH MYOCARDIAL INFARCTION

E.G. Zarubina, M.N. Milyakova

Summary

The content of proteins, functional state of lipid phase and peroxide oxidation level in erythrocyte membranes in patients with myocardial infarction are studied. The found changes of structural organization of erythrocyte membranes lead to the disorder of their functional characteristics. In patients with myocardial infarction it is manifested by the decrease of blood cells stability to peroxide hemolysis resulting increase of the rheologic parameters and the load on the damaged myocardium providing the spread of necrosis and ischemia.

УДК 616.233+616.24]-002.2—085.33

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФРОМИЛИДА ПРИ ОБОСТРЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА И ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ

А.А. Визель, Н.Б. Амиров, Р.Ф. Хамитов, В.А. Сергеев, К.А. Хабибуллин,
Л.Е. Зиганшина, Э.Д. Гизатуллина, Р.Д. Фазлиев

Кафедра фтизиопульмонологии (зав. — проф. А.А.Визель) Казанского государственного
медицинского университета

В 1994 г. в России был впервые зарегистрирован кларитромицин - 14-членный полусинтетический кислотостабильный антибиотик из группы макролидов, близкий по своему строению к эритромицину и обладающий широким спектром действия. В Европе он применяется с 1990 г., а в США - с 1991 г. Он активен в отношении *Streptococcus agalactiae*, *Strept. viridans*, *Strept. piogenes*, *Strept. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Legionella pneumophila*, *Bordetella pertussis*, *Listeria monocytogenes*, *Clostridium*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamidia trachomatis* и *pneumoniae*, *Campylobacter jejuni*, *Branhamella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae* (*parainfluenzae*),

Staphylococcus aureus, *Toxoplasma gondii*, *Mycobacterium avium* (*leprae*). Механизм действия этого макролида связывают с подавлением синтеза белка вследствие взаимодействия с субъединицей 50S рибосомы микробной клетки.

Кларитромицин показан для лечения инфекций верхних и нижних отделов дыхательных путей, кожи и мягких тканей, вызванных чувствительными к препарату возбудителями, а также других заболеваний, обусловленных *Chlamidia trachomatis*, *Helicobacter pylori*, *Ureaplasma urealyticum*. Сравнительное исследование кларитромицина и эритромицина при лечении внебольничных пневмоний выявило большую эффективность первого