

КЛИНИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА И ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТМ МИОКАРДА

О.Л. Барбараш**, В.В. Кашталап**, В.Н. Каретникова**, Н.Л. Воронцова*,
В.А. Девятова***, М.В. Гончаренко*, Л.С. Барбараш*

* ГУ «Научно-производственная проблемная лаборатория реконструктивной хирургии сердца и сосудов с клиникой СО РАМН», Кемерово

** ГОУ ВПО «Кемеровская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

*** ГУЗ «Кемеровская областная клиническая больница»

Дана оценка взаимосвязей между маркерами дисфункции эндотелия, острофазового ответа, гиперагрегации тромбоцитов, перекисного окисления липидов (ПОЛ) и снижения антиоксидантной защиты (АОЗ) у больных инфарктом миокарда (ИМ) различного течения. Больные были разделены на группы в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ. В динамике лечения определяли показатели дисфункции эндотелия, ПОЛ, АОЗ, острой фазы и активации тромбоцитов. Отмечено в группах больных осложненного течения ИМ выраженное угнетение эндотелиальной функции и АОЗ на фоне активации ПОЛ, маркеров острофазового ответа и гиперагрегации тромбоцитов. Выявлены разнотипные взаимосвязи между вышеуказанными показателями в группах больных с различными осложнениями острого периода ИМ. Степень выраженности дисфункции эндотелия усугубляется во всех группах осложненного течения ИМ, однако факторы, реализующие нарушение функции эндотелия, разнятся в зависимости от вида осложнений. Эти показатели могут использоваться не только в качестве ранних предикторов осложненного течения ИМ, но и как возможные терапевтические мишени и критерии эффективности лечения больных ИМ.

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и ее острые формы остаются одной из основных причин инвалидизации и смертности взрослого населения большинства развитых стран мира [15]. В связи с этим одной из важнейших проблем кардиологии является повышение эффективности ранней диагностики и предупреждения осложнений острого инфаркта миокарда. По результатам экспериментальных и клинических исследований известно, что к основным патогенетическим механизмам реализации острой коронарной недостаточности при ИМ относятся гиперактивация свободнорадикального окисления, снижение АОЗ биологических сред организма и, как следствие, неконтролируемые процессы липопероксидации с гиперпродукцией первичных, вторичных и третичных продуктов ПОЛ, получившей в литературе обобщенное название «оксидативный стресс» [5, 8].

Считается, что одним из органов-мишеней ряда сердечно-сосудистых заболеваний служит эндотелий сосудов. Обладая огромным спектром гомеостатических функций, состояние эндотелия во многом определяет ход патогенетического процесса при развитии как острых, так

и хронических форм ишемического поражения миокарда [8]. Принимая активное участие в создании и поддержании равновесия сосудистого тонуса, гемостаза, уровня воспаления, эндотелий является одновременно и «жертвой» активации вазоконстрикторных, протромботических и провоспалительных факторов, закономерно активирующихся при атеросклерозе [14, 16, 17].

Многочисленные работы, посвященные изучению биохимических и молекулярных маркеров ИБС и, в частности, ИМ, отмечают наибольшую активность свободнорадикального окисления, дисфункцию эндотелия (ДЭ) и гиперагрегацию тромбоцитов у пациентов с осложненным течением заболевания и неблагоприятным прогнозом [1, 2, 5, 6, 11, 12], что подтверждает участие данных факторов в патогенезе осложнений ИМ.

Вместе с тем в клинических исследованиях не определена связь выраженности ДЭ, нарушений сосудисто-тромбоцитарного гемостаза, степени активации ПОЛ и снижения АОЗ, не оценивалась их взаимосвязь у больных ИМ с различными осложнениями, что и стало целью настоящего исследования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 65 больных первичным острым ИМ с подъемом сегмента *ST*, госпитализированных в инфарктное отделение Кемеровского кардиологического диспансера в первые шесть часов от развития Q-ИМ. Диагноз ИМ основывался на критериях, рекомендованных группой экспертов ВОЗ (1970), включающих типичную клиническую картину заболевания (болевого синдром в грудной клетке продолжительностью не менее 30 мин), характерные изменения ЭКГ (подъем сегмента *ST* более чем на 0,1 мВ по крайней мере в одном стандартном или двух прекардиальных отведениях) и динамику активности кардиоспецифических ферментов крови (КФК-МВ). В исследование включали только мужчин, так как циклические изменения уровня эстрогенов у женщин в течение менструального цикла приводят к колебаниям регулируемой эндотелием вазодилатации, влияя на показатели эндотелиальной функции. Средний возраст в группе больных ИМ составил $56,1 \pm 1,2$ (от 36 до 70) лет.

Артериальная гипертензия (АГ) в анамнезе до развития ИМ прослеживалась у 31 (47,7%) больного. Сахарный диабет (СД) типа 2 отмечен в анамнезе у 8 (12,8%) больных, впервые выявленного СД не отмечалось. Больные были разделены на группы в зависимости от наличия осложнений острого периода ИМ: жизнеугрожающих нарушений ритма (ЖНР), сердечной недостаточности (СН) выше II класса по Killip, ранней постинфарктной стенокардии (ПС). Отдельно выделена группа с осложнениями, при-

ведшими к летальному исходу в остром периоде ИМ (5 человек). Из них у троих больных смерть наступила вследствие разрыва миокарда, один больной умер от нарастающих проявлений кардиогенного шока, к смерти еще одного больного привела рецидивирующая некупируемая фибрилляция желудочков.

Пациенты с летальным исходом отличались от других групп пациентов большим возрастом, большей частотой переднего ИМ, длительностью предшествующей стенокардии, тенденцией к более низкой фракции выброса и высокому индексу массы тела (табл. 1).

По показаниям ферментативной реваскуляризации миокарда с помощью тромболитических препаратов (стрептокиназа 1,5 млн. МЕ, альтеплаза 100 мг) подверглись 45 (70%) пациентов, остальным пациентам тромболизис не проводился из-за поздних сроков госпитализации (6–12 ч). Трое пациентов с сохраняющейся ишемией миокарда подверглись отсроченной коронарной баллонной ангиопластике со стентированием инфаркт-ответственной коронарной артерии. Большинство – 61 (94%) пациент – получало бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (50 (78%)), нитровазодилаторы пролонгированного действия (47 (72%)), все пациенты получали антикоагулянты прямого действия в виде нефракционированного гепарина (53 пациента (81%)) или низкомолекулярных гепаринов [12 (18%)]; 20 (31%) пациентов получали антагонисты кальция для усиления гипотензивной терапии, такое же число больных получало статины.

Таблица 1

Клиническая характеристика больных

Показатели	Неосложненное течение ИМ	ЖНР	СН	ПС	Летальный исход
Число больных, n, (%)	27 (41,5)	19 (29)	9 (13,5)	5 (8)	5 (8)
Средний возраст, годы	$52,8 \pm 1,5$	$59,6 \pm 1,8$	$62,2 \pm 2,9$	$56,7 \pm 2,7$	$68,2 \pm 2,9^*$
Фракция выброса, %	$54,7 \pm 1,6$	$47,0 \pm 2,4$	$44,2 \pm 3,1$	$47,4 \pm 1,9$	$36,4 \pm 7,6$
Тромболизис, %, (n)	78 (21)	52,6 (10)	67 (6)	80 (4)	40 (2)
АГ, %, (n)	52 (14)	31,5 (6)	67 (6)	40 (2)	80 (4)
Курильщики, % (n)	63 (17)	53 (10)	56 (5)	60 (5)	100 (5)*
Частота переднего ИМ, %	44,5	42,1	56	20	100*
Длительность стенокардии, годы	$1,6 \pm 0,7$	$0,7 \pm 0,3$	$1,0 \pm 0,5$	$1,1 \pm 0,9$	$9,8 \pm 5,3^*$
Индекс массы тела	$26,5 \pm 1,2$	$27,5 \pm 0,9$	$28,3 \pm 1,5$	$25,7 \pm 1,4$	$30,4 \pm 1,8$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,5 \pm 0,3$	$5,8 \pm 0,4$	$6,2 \pm 0,4$	$7,1 \pm 2,1$	$4,6 \pm 1,2$

* $p < 0,05$ в сравнении с группой неосложненного течения ИМ

Дисфункция эндотелия оценивалась на 1-е и 15-е сутки с помощью определения в депротеинизированной плазме крови больных стабильных продуктов оксида азота (нитратов и нитратов, NOx, мкмоль/л) спектрофотометрическим методом. Восстановление нитритов до нитратов проводилось на реакторе «Nytralyzer» (World Precision Instruments Inc, США) с помощью реактива Грисса. Об активности ПОЛ судили по концентрации первичных и вторичных продуктов, оцениваемых в указанные выше сроки ИМ. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) – первичных продуктов ПОЛ – определяли в гептановом слое по величине оптической плотности при 232 нм. Уровень в плазме крови малонового диальдегида (МДА), одного из конечных продуктов ПОЛ, определяли по продукту реакции с тиобарбитуровой кислотой в кислой среде в присутствии ионов железа, результаты выражали в мкмоль/л. Антиоксидантный потенциал оценивали по содержанию церулоплазмина (ЦП) и интегральному показателю суммарной антиокислительной активности – % (АОА) плазмы крови. Суммарную АОА плазмы крови определяли по методу Al-Timini в модификации Н.Л. Воронцовой [8]. В качестве субстрата окисления использовали раствор арахидоновой кислоты, соотношение «субстрат окисления-плазма», t° и продолжительность реакции подбирали таким образом, чтобы АОА плазмы здоровых людей (доноров) составила 68–70% [22].

Уровень системного воспаления оценивали по содержанию (мг/л) С-реактивного белка (СРБ) количественным методом с помощью иммуноферментного анализатора. Определение СРБ осуществлялось на 1-е сутки для оценки уровня субклинического системного воспаления, приведшего к острой коронарной катастрофе и ее осложнениям. Индуцированную агрегацию тромбоцитов исследовали на 1-е и 15-е сутки с помощью стандартного турбидиметрического метода. Агрегацию тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме вызывали АДФ в конечной концентрации 2,5 мкМ. Оценивали скорость – V (%), максимальный уровень (max %) агрегации и время дезагрегации – Т (с). Определение активности (%) фактора Виллебранда (фВ) проводилось в эти же сроки визуальным методом по ристомин-агрегационной активности. Коагуляционный гемостаз оценивался путем количественного определения фибриногена (г/л) в плазме крови фотометрическим методом по Белицер и Варецкой [3, 19, 20]. Анализ результатов исследования проводили с помощью стандартного пакета программ Statistica

6.0. Достоверность различий между группами оценивали по непараметрическому критерию Пирсона χ^2 и t-критерию Стьюдента. Корреляционный анализ осуществлялся с помощью коэффициента ранговой корреляции Спирмена (Rs). Достоверными считали значения при $p < 0,05$. Исследование прошло экспертизу и получило одобрение локального этического комитета ГОУ ВПО КемГМА.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам наблюдений за больными в течение госпитального периода выявлены статистически значимые различия показателей эндотелиальной функции в первые сутки заболевания в группах различного течения ИМ (табл. 2). Так, у пациентов с ЖНР, ранней постинфарктной стенокардией и пациентов с летальным исходом содержание стабильных продуктов метаболизма NO оказалось на 25–30% меньше соответствующих показателей больных с неосложненным течением ИМ. Вместе с тем в группе больных с острой СН более II класса по Killip определялось лишь статистически незначимое снижение NOx по сравнению с группой неосложненного течения ИМ. Этот факт можно объяснить тем, что определяемый нами показатель – NOx – отражает не только количественную характеристику стабильных продуктов метаболизма NO эндотелиального происхождения. Подтверждением этому явился показатель NOx, определяемый у одного из больных группы летального исхода, умершего от нарастающих явлений кардиогенного шока – 200 мкмоль/л, тогда как средние значения NOx в группах больных ИМ не превышали 7,5 мкмоль/л. Ранее в экспериментах доказана ведущая роль гиперактивации индуцибельной макрофагальной NO-синтазы в генезе различных видов шока [18]. Можно предполагать участие именно индуцибельной NO-синтазы в патогенезе кардиогенного шока и других форм острой СН у пациентов с ИМ. На 15-е сутки ИМ не выявлено статистически значимого увеличения анализируемого показателя ни в одной из обследуемых групп пациентов.

Ранее показано, что продукты свободнорадикального окисления обладают выраженным угнетающим действием на эндотелиальную функцию [2, 6, 7, 10]. Эндотелий является мишенью для продуктов ПОЛ, которые снижают биодоступность NO, вызывают быструю его инактивацию, подавляют активность эндотелиальной NO-синтазы, трансформируют NO в ци-

тотоксичную форму – пероксинитрит, усугубляющий некробиотические эффекты ПОЛ [21].

При анализе показателей ПОЛ, АОЗ и системного воспаления (табл. 3) у больных ИМ различного течения выяснено, что параметры «оксидативного стресса» статистически значимо отличаются при осложненном течении ИМ от соответствующих показателей больных с благоприятным течением заболевания. Как в остром периоде ИМ, так и на 15-е сутки заболевания максимальное повышение активности ПОЛ, в частности МДА, выявлено в группе с клиническими проявлениями острой СН. Кроме того, данная группа характеризовалась и наименьшими значениями общей АОА плазмы крови, что подтверждает гипотезу об участии свободнорадикальных механизмов в генезе данного осложнения. Увеличение содержания МДА в течение всего госпитального периода выявлено и у пациентов с ЖНР, а также у па-

циентов с летальным исходом. Приведенные данные согласуются с рядом исследований, результаты которых свидетельствуют об активации ПОЛ при ишемическом поражении миокарда и участии данных механизмов в развитии ряда осложнений [13].

Не выявлено достоверных различий в показателях содержания ДК и белка острой фазы воспаления, обладающего антиоксидантными свойствами, – ЦП – у пациентов с различным течением ИМ как в 1-е, так и на 15-е сутки заболевания, что, вероятно, связано с многообразием его влияний [7–9]. Значения другого острофазового показателя – СРБ – в 1-е сутки заболевания у пациентов с СН более чем в 2 раза превышало соответствующий показатель пациентов с неосложненным течением ИМ. Подобная закономерность регистрируется и у пациентов с ЖНР. Выявленная в настоящем исследовании закономерность согласуется с

Таблица 2

Значения показателей стабильных метаболитов оксида азота (мкМ/л) в зависимости от осложнений острого периода у больных ИМ с подъемом ST

Сутки после заболевания	Пациенты с неосложненным течением ИМ, n=27	Пациенты с осложненным течением ИМ			
		острая СН, n=9	ЖНР, n=19	постинфарктная стенокардия, n=5	летальный исход, n=5
1-е	7,1±0,5	6,4±0,6	5,1±0,5*	5,4±0,8*	5,5±0,7*
15-е	8,0±0,3	6,8±0,9	5,9±0,6*	5,6±0,5*	–

* $p < 0,05$ в сравнении с группой неосложненного течения ИМ

Таблица 3

Значения показателей ПОЛ, острой фазы воспаления и АОЗ в зависимости от осложнений острого периода у больных ИМ с подъемом ST на 1-е (А) и 15-е (Б) сутки после заболевания

Показатели	Пациенты с неосложненным течением ИМ, n=27	Пациенты с осложненным течением ИМ			
		острая сердечная недостаточность, n=9	ЖНР, n=19	постинфарктная стенокардия, n=5	летальный исход, n=5
МДА, мкМ/л	10,0±0,7 (А)	24,2±0,8* (А)	19,8±4,0* (А)	11,0±1,7 (А)	15,5±1,5* (А)
	10,6±0,9 (Б)	20,3±0,9** (Б)	15,4±1,9* (Б)	9,4±1,0 (Б)	– (Б)
ДК, мкМ/л	23,4±2,0 (А)	30,4±0,6 (А)	26,9±2,6 (А)	27,1±3,0 (А)	29,0±6,9 (А)
	24,4±1,5 (Б)	24,2±0,7# (Б)	23,9±1,7 (Б)	20,2±2,0# (Б)	– (Б)
СРБ, мг/л	10,0±1,7 (А)	22,5±3,5* (А)	18,7±3,3* (А)	6,9±3,0 (А)	10,8±2,9 (А)
ЦП, мг/100 мл	32,0±1,2 (А)	29,7±3,0 (А)	32,3±1,6 (А)	28,2±1,6 (А)	34,2±3,1 (А)
	34,0±1,0 (Б)	25,9±4,8 (Б)	34,1±2,3 (Б)	33,4±2,9 (Б)	– (Б)
АОА, %	45,4±1,8 (А)	39,9±1,7* (А)	45,8±2,1 (А)	51,7±5,2 (А)	44,1±1,8 (А)
	43,2±2,1 (Б)	31,0±1,9*# (Б)	45,7±3,2 (Б)	36,0±4,4# (Б)	– (Б)

* $p < 0,05$ различия достоверны между группами; # $p < 0,05$ различия достоверны внутри группы

результатами группы ретроспективных исследований, показавших отрицательную прогностическую роль высокого уровня СРБ. Известно, что повышение уровня СРБ является достоверным фактором риска летального исхода у больных ИБС. Кроме того показано, что увеличение концентрации СРБ прямо коррелирует с развитием повторных сосудистых катастроф и летальных исходов (рецидивы и повторные ИМ, внезапная сердечная смерть) и предсказывает течение ИБС точнее, чем традиционные факторы риска.

В группе пациентов с ранней постинфарктной стенокардией не получено статистически значимых отличий в показателях ПОЛ, АОЗ и острофазового ответа по сравнению с больными неосложненного течения. Возможно, в генезе постинфарктной стенокардии наибольшую роль играют другие механизмы.

Нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза определялись во всех группах больных, что свидетельствует в пользу участия указанных нарушений в патогенезе ИМ. В группах осложненного течения ИМ показатели гиперактивации тромбоцитов и гиперкоагуляции были более выраженными. Статистической значимости отличий от группы неосложненного течения ИМ показатель гиперфибриногенемии достиг при летальном исходе ИМ, что, вероятно, объясняется исходными возрастными различиями, значимо большей длительностью предшествующей стенокардии, а также участием фибриногена в патогенезе летальных осложнений ИМ (микро-ДВС-синдрома как проявления кардиогенного шока).

Показатели фВ – другого признанного маркера ЭД и неблагоприятного раннего прогноза больных ИМ – имели тенденцию к увеличению в группах осложненного клинического течения ИМ, достигая статистической достоверности на 1-е сутки заболевания в группе больных с летальным исходом ИМ, что, возможно, связано с генерализованными процессами системного эндотелиоза у больных со смертельными осложнениями. Выяснено, что в группах неблагоприятного течения ИМ на 15-е сутки заболевания, по сравнению с острым периодом наблюдалось увеличение анализируемого показателя (на 6–100%), в то время как у пациентов с неосложненным течением ИМ и на 15-е сутки регистрировалось его статистически значимое снижение на 6% от исходного уровня. В группе больных ПС на 15-е сутки ИМ были наиболее выражены нарушения сосудисто-тромбоцитарного гемостаза и явления эндотелиоза. Вероятнее всего,

преобладание именно этих патологических реакций (гиперактивации тромбоцитов и массивного повреждения эндотелия в области нестабильной бляшки) наряду с ЭД играет роль в генезе рецидивирующей коронарной недостаточности. Из всех показателей индуцированной активации тромбоцитов, на наш взгляд, максимальную клиническую ценность у больных острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST имеет время агрегации, которое отражает в полной степени особенности клинического течения ИМ. Сохраняющуюся тенденцию к гиперагрегации в группах больных осложненного течения ИМ на 15-е сутки можно объяснить в том числе описанной ранее аспиринорезистентностью у определенного контингента больных ИМ и неэффективностью дезагрегантного лечения в режиме монотерапии аспирином. Клопидогрель в качестве усиления дезагрегантной терапии получали 5 (8%) пациентов, в основном в группе постинфарктной стенокардии.

Далее был выполнен корреляционный анализ для оценки степени взаимосвязей ЭД и других механизмов патогенеза ИМ и его осложнений. В общей группе больных ИМ выявлена обратная корреляция между показателями ЭД и ПОЛ при поступлении и на 15-е сутки: NO, 1-е сут. – МДА, 1-е сут., $R_s = -0,41$, $p = 0,01$; NO, 15-е сут. – МДА, 15-е сут., $R_s = -0,31$, $p = 0,04$). Выявлена средняя обратная корреляция между показателями ЭД и агрегации тромбоцитов (NO, 1-е сут. – Т 2,5, 1-е сут., $R_s = -0,43$, $p = 0,03$) и тесная прямая корреляция между уровнем показателей ПОЛ и эндотелиоза (МДА, 1-е сут. – фВ, 1-е сут., $R_s = 0,75$, $p = 0,008$). Уровни первичных и вторичных продукты ПОЛ также имеют выраженную прямую корреляцию (МДА вып – ДК вып, $R_s = 0,56$, $p = 0,0003$). Показатель антиоксидантной протекции ЦП по результатам исследования имеет среднюю обратную корреляцию с длительностью АГ, концентрацией фибриногена, фВ и показателями гиперкоагуляции ($R_s = -0,41$ – $-0,56$; $p < 0,05$), что подтверждает протективную роль белка острой фазы ЦП и свидетельствует об участии изменений этих показателей в формировании «оксидативного стресса». Выявлена тесная прямая корреляция концентрации фВ с длительностью предшествующей АГ ($R_s = 0,61$, $p = 0,006$) и выраженностью гиперагрегации тромбоцитов (Т, Max, $R_s = 0,55$ – $0,63$, $p = 0,01$). Выяснено, что показатели СРБ имеют слабую прямую корреляцию с концентрацией фибриногена ($R_s = 0,33$, $p = 0,0001$).

При проведении корреляционного анализа по группам больных ИМ выяснено, что показатели ЭД в группе ПС имеют сильную обратную корреляционную связь с концентрацией фВ (НО, 1-е сут. – фВ, 1-е сут., $R_s = -0,9$; $p = 0,0001$), что свидетельствует о преимущественном участии процессов коронарного эндотелиоза в формировании ЭД и возникновении нестабильной стенокардии. Кроме того выявлена сильная обратная корреляционная связь уровня метаболитов NO с показателями гиперагрегации тромбоцитов (Мах, Т), $R_s = -0,89$; $p = 0,00001$), эти связи сохранялись и на 15-е сутки. В группе больных ИМ, осложненным ЖНР, показатели ЭД имели статистически значимую обратную корреляционную связь с показателями гиперагрегации тромбоцитов (НО, 1-е сут. – V 2,5, 1-е сут., $R_s = -0,72$; $p = 0,01$). Определена прямая средняя корреляционная связь между показателями активности ПОЛ (МДА, ДК), с одной стороны, и СРБ, фибриногеном, с другой: от 0,5 до 0,6 при $p < 0,05$. В группе больных СН показатели ЭД имели отрицательную сильную корреляционную связь с показателями ПОЛ (МДА, ДК), СРБ и некоторыми показателями агрегации (Т): R_s – от -0,65 до -0,79, $p < 0,01$. В группе больных с летальным исходом ИМ также выявлена сильная отрицательная корреляционная связь показателей ЭД с маркерами ПОЛ, острофазового ответа и системного эндотелиоза (НО – МДА, СРБ, фВ от -0,59 до -0,76, при $p < 0,05$).

Приведенные данные согласуются с результатами ранее проведенных исследований продемонстрировавших, что при ИМ интенсивность ПОЛ опосредует гиперагрегацию тромбоцитов и субклинический ДВС-синдром в форме гиперфибриногенемии [9].

Таким образом, у всех больных ИМ выявлены различной степени выраженности проявления ЭД, гиперактивации СРО-ПОЛ, повышение острофазовых показателей и гиперагрегация тромбоцитов. Степень выраженности ЭД усугубляется у пациентов во всех группах осложненного течения ИМ, однако факторы, реализующие ЭД, различны. У больных с острой СН и в группе с летальным исходом ИМ ведущими факторами развития эндотелиоза являются гиперактивация ПОЛ острофазовой воспалительной реакции, адекватно не корригируемые исходно сниженной общей антиоксидантной активностью. В группе пациентов с ЖНР в значительной степени выражены гиперагрегация тромбоцитов, гиперкоагуляция и процессы воспаления. Для больных ИМ, осложненным ранней постинфар-

ктной стенокардией, ДЭ ассоциируется с гиперпродукцией фВ и гиперагрегацией тромбоцитов. Указанные параметры могут использоваться не только в качестве ранних предикторов осложненного течения ИМ, но и как возможные терапевтические мишени и критерии эффективности лечения больных ИМ.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алмазов В.А., Беркович О.А., Ситникова М.Ю. и др. // Кардиология. 2001. № 5. С. 26–29.
2. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. // Укр. тер. журн. 2004. №1. С. 14–25.
3. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: Ньюдиамед, 2001. 296 с.
4. Беспалко И.А., Васильева Е.Ю., Варламова Н.А. и др. // Кардиология. 1996. № 5. С. 27–29.
5. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения). М.: Медицина, 1989. 368 с.
6. Бувальцев В.И. // Межд. мед. журн. 2001. № 3. С. 27–33.
7. Ваизова О.Е., Крейнс В.М., Евтушенко А.Я. // Сиб. мед. журн. 2000. № 2. С. 27–37.
8. Воронцова Н.Л., Бернс С.А., Барбараш О.Л. Свободнорадикальное окисление и миокард. М.; Кемерово, 2006. 159 с.
9. Гомазков О.А. // Успехи физиологических наук. 2000. Т. 31. № 4. С. 48–62.
10. Григлевский Р.Е. // Новости фармации и медицины. 1997. № 1–2. С. 2–8.
11. Драпкина О.М., Манухина Е.Б., Малышев И.Ю., Ивашкин В.Т. // Клини. мед. 2000. № 3. С. 19–21.
12. Камышова Т.В., Небиеридзе Д.В., Константинов В.В. и др. // Кардиоваск. тер. проф. 2003. № 2 (2). С. 23–27.
13. Ланкин В.З. // Кардиол. 2000. № 9. С. 106–119.
14. Лермонтова Н.Ю. // Первый Съезд терапевтов Сибири и Дальнего Востока: Сб. тезисов докладов. Новосибирск, 2005. С. 932–937.
15. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. // Рос. кард. журн. 2000. № 4. С. 7–11.
16. Омельяненко М.Г., Суховой Н.А., Назаров С.Б., Плеханов В.Г. // Рос. кард. журн. 2003. № 4 (42). С. 36–40.
17. Сергиенко В.Б., Саютина Е.В., Самойленко Л.Е. и др. // Кардиология. 1999. Т. 39. № 1. С. 25–30.
18. Ситникова М.Ю., Максимова Т.А., Хмельницкая К.А. и др. // Сб. научн. трудов, посвящ. 100-летию кафедр. факульт. тер. им. акад. Г.Ф. Ланга. СПб.: СПбГМУ, 2000. С. 241–246.
19. Титов В.Н. // Рос. кард. журн. № 5. 1999. С. 1–14.
20. Титов В.Н. // Клини. лаб. диагн. 2004. № 7. С. 3–11.
21. Трахтенберг И. // Зеркало недели. 2003. № 35 (460). С. 1–5.
22. Al-Timimi D.L., Dormandy T.L. // Biochem. J. 1997. V. 32. P. 134–137.