

УДК: 616.127-005.8-008.939.15

Л. В. Курашвили, С. В. Ушакова, В. Э. Олейников

ОСОБЕННОСТИ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА, ОКИСЛИТЕЛЬНОГО И АНТИОКИСЛИТЕЛЬНОГО ПОТЕНЦИАЛА ПРИ ИНФАРКТЕ МИОКАРДА

У больных острым инфарктом миокарда, находящихся на обычной базовой терапии, изучены показатели липидного обмена, продукты ПОЛ и антиокислительный потенциал. Установлены незначительные колебания общего холестерина и триглицеридов в крови и фракции ЛПНП при мелкоочаговом инфаркте миокарда, а после окончания терапии только при трансмуральном инфаркте миокарда холестерин снижался.

Введение

Развитие ишемической болезни сердца зависит от многих факторов, включая нарушение метаболизма липидов, обмена кальция, гемостаза, накопление активных форм кислорода. Изучению липидного обмена и его нарушениям в настоящее время придается большое значение [1–8].

Процессы перекисного окисления липидов включаются при осуществлении биологических и физиологических функций клеток, лежат в основе универсальной реакции организма в ответ на действие различных факторов внешней среды [9–13].

Образование свободных радикалов кислорода является неотъемлемой составляющей начальных стадий адаптационного синдрома, в то же время способного в дальнейшем при снижении антиокислительной активности организма реализовать себя как важнейший биохимический механизм патологического повреждения органов и тканей. Защита организма осуществляется внутриклеточными и внеклеточными высоко- и низкомолекулярными соединениями [6, 10, 14]. К ним относятся антиоксидантные ферменты: супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (КАТ), глутатионредуктаза (ГР), глутатионпероксидаза (ГПО), острофазные белки, вырабатываемые с целью противодействовать повреждающему действию АФК, витамины, микроэлементы и другие соединения [15, 16].

Целью исследования явилось сравнительное изучение состояния липидного обмена, окислительного и антиокислительного потенциала у больных мелкоочаговым, крупноочаговым и трансмуральным инфарктом миокарда, находящихся на обычной базовой терапии.

Материал и методы

Обследовано 45 больных (29 мужчин и 16 женщин) в возрасте от 34 до 75 лет. Работа выполнена на базе кардиологического отделения больницы скорой медицинской помощи г. Пензы. Диагноз ставился на основании типичного ангинозного приступа длительностью от 6 ч до двух суток не менее 20 мин без изменений на ЭКГ и в сочетании с изменениями на ЭКГ в виде депрессии сегмента ST и(или) инверсии зубца T в двух и более смежных отведениях. Изменения на ЭКГ при поступлении в стационар установлены у 19 больных. У всех обследованных пациентов диагноз подтверждался карди-

оспецифическим маркером некроза миокарда тропонином I с помощью тест-систем и при необходимости проводили УЗИ сердца. Гипертрофия левого желудочка установлена в 60% случаев (23 пациента), индекс массы тела составил $20,1 \pm 1,2 \text{ кг/м}^2$. Пять больных инфарктом миокарда страдали сахарным диабетом типа II.

Продолжительность нестабильного периода у пациентов до поступления в стационар составляла от 2 ч до двух суток. У 28 пациентов из 45 обследуемых был острый инфаркт миокарда, у 17 пациентов повторный инфаркт миокарда, при этом заднебазальная локализация инфаркта миокарда определялась у 45,3%, передняя – у 44,7%. Больные ИМ получали обычную базисную терапию. Все обследуемые пациенты с ИМ были поделены на три подгруппы: первая подгруппа с мелкоочаговым инфарктом миокарда, вторая – с крупноочаговым и третья группа – с трансмуральным.

Обследование пациентов проводилось в день поступления в стационар и перед выпиской. Отдельно были обследованы 30 здоровых доноров, не имеющих нарушений в липидном обмене и без факторов ИБС.

Забор крови проводили из локтевой вены натощак. Оценка показателей липидного обмена включала определение ферментативными методами в сыворотке крови уровней общего холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП). Холестерин в ЛПНП и ЛПОНП рассчитывали по формуле Фридвальда [17], атерогенный индекс по Чазову Е. И. [2] и Климову А. Н. [3]. Исследования липидограммы проводили на анализаторе «Спектрум» (Abbott, USA).

Содержание диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови, эритроцитах оценивали методами Placer [18], Гаврилова В. Б. с соавторами [19], Владимирова Ю. А. с соавторами [11], малонового диальдегида (МДА) в плазме методом Mishara [20], МДА в эритроцитах методом Ernster [21]. В гемолизатах эритроцитов определяли активность глутатионредуктазы (ГР) и глутатионпероксидазы (ГП) соответственно методами Tilbotson [22] и Mille [23] в модификации Мальцева Г. Ю. и Орлова Л. А. [15], супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы соответственно методами Niashikimi [24] в модификации Мальцева Г. Ю. и [25] и использованием адаптированного для полуавтоматического измерения анализатора открытого типа ФП-901 фирмы Labsystems. Общий антиоксидантный индекс рассчитывали по Мальцеву Г. Ю. и Васильеву А. В. [26].

Общий антиоксидантный индекс (АОИ) является разностью двух частных индексов: индекса перекисного окисления липидов (АОИ_{ПОЛ}) и индекса ферментной антиоксидантной защиты (АОИ_{ферм}):

$$\text{АОИ}_{\text{ОБЦ}} = \text{АОИ}_{\text{ферм}} - \text{АОИ}_{\text{ПОЛ}},$$

где $\text{АОИ}_{\text{ферм}} = K_1 \cdot \{\text{СОД}\} + K_2 \cdot \{\text{ГПО}\} + K_3 \cdot \{\text{ГР}\}$; $K_i = 1/\{A_i\}$; $\{A_i\}_{\text{контроль}}$ – активность соответствующего фермента в контрольной группе; $\text{АОИ}_{\text{ПОЛ}} = K_1 \cdot \{\text{МДА}_{\text{ЭР}}\} + K_2 \cdot \{\text{МДА}_{\text{ПЛ}}\} + K_3 \cdot \{\text{ДК}_{\text{ЭР}}\} + K_4 \cdot \{\text{ДК}_{\text{ПЛ}}\}$; $K_i = 1/\{C_i\}$; $\{C_i\}_{\text{контроль}}$ – концентрация соответствующего продукта в контрольной группе.

Статистическую обработку полученных данных проводили в соответствии с правилами вариационной статистики. Вычисляли среднее значение величин (M), ошибки среднего (m). Достоверность различий (p) между показателями определяли по t -критерию Стьюдента. Достоверными считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Ранее нами изучались показатели липидного обмена у пациентов при стенокардии напряжения и инфаркте миокарда [5, 12]. В работе было показано образование модифицированных форм ЛПВП, обогащенных триглицеридами, что было подтверждено патентом РФ № 2014615 [25].

В настоящей работе нас интересовало, оказывает ли комплексная базисная терапия на восстановление уже сформировавшихся нарушений липидного обмена, первичные и вторичные продукты перекисного окисления липидов, уровень антиоксидантных ферментов у больных при разных формах острого инфаркта миокарда.

В таблице 1 приведены усредненные значения основных липидных показателей пациентов трех групп острым ИМ (мелкоочаговым, крупноочаговым, трансмуральным). За нормальный уровень холестерина принимали колебания в пределах от 4 до 5,15 ммоль/л, количество триглицеридов 1,56–2,1 ммоль/л, за патологическое снижение уровня холестерина в ЛПВП 0,9 ммоль/л и ниже, за повышение холестерина во фракции ЛПНП 4,1 ммоль/л и выше.

Таблица 1

Динамика показателей липидного обмена у больных острым инфарктом миокарда в процессе комплексной базисной терапии

Этапы исследования	Здоровые доноры	Больные инфарктом миокарда					
		Мелкоочаговый		Крупноочаговый		Трансмуральный	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Число больных	30	17	17	12	12	10	10
Показатель	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
Общий ХС, ммоль/л	5,43 ± 0,22	5,37 ± 0,2	5,33 ± 0,27	5,9 ± 0,2	5,5 ± 0,8	5,08 ± 0,7	4,4 ± 0,4*
ХС-ЛПНП, ммоль/л	2,59 ± 0,16	3,3 ± 0,17**	3,3 ± 0,25*	3,48 ± 0,3	3,5 ± 0,5	3,0 ± 0,4	2,7 ± 0,2
ХС-ЛПВП, ммоль/л	1,4 ± 0,15	0,9 ± 0,09*	1,0 ± 0,09*	1,1 ± 0,1*	0,8 ± 0,05*	1,0 ± 0,1	0,7 ± 0,1*
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	0,66 ± 0,08	0,9 ± 0,1	0,9 ± 0,07	1,3 ± 0,2	1,1 ± 0,2	1,0 ± 0,1	0,8 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	1,57 ± 0,18	1,8 ± 0,2	1,7 ± 0,2	2,5 ± 0,6	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,2	1,6 ± 0,5
Коэффициент атерогенности	4,5 ± 0,2	5,1 ± 0,5	4,6 ± 0,6	4,9 ± 0,8	5,3 ± 0,8	4,0 ± 0,5	4,7 ± 0,8

Примечание. Достоверность к группе доноров * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$.

При изучении липидного спектра у пациентов с мелкоочаговым инфарктом миокарда (таблица 1) установлено, что количество общего холестерина в группе больных колебалось в пределах 3,62–6,73 ммоль/л до начала базисной терапии и 4,08–7,44 ммоль/л после окончания курса лечения. Повышенным холестерин был до начала базисной терапии у 53% и у 50% пациентов после завершения терапии. Количество триглицеридов до начала лечения колебалось в пределах от 0,5 до 3,91 ммоль/л. Повышенным уровень триглицеридов до начала терапии был у 57% и у 40% пациентов сохранялся после окончания терапии. Холестерин во фракции липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) колебался у больных от 0,58 до 1,53 ммоль/л до начала,

после завершения базисной терапии у 30% больных мелкоочаговым ИМ холестерин во фракции ЛПВП оставался сниженным.

Анализируя состояние липидного обмена у больных крупноочаговым ИМ, выявили следующее. Колебания общего холестерина были в пределах 5,06–6,92 ммоль/л до начала терапии и 4,35–7,79 ммоль/л после завершения курса базисной терапии. Общий холестерин был повышен у 50 и 57% больных соответственно дням наблюдения. Концентрация триглицеридов колебалась от 1,16 до 5,81 ммоль/л до начала терапии и от 0,72 до 4,72 ммоль/л после лечения. Повышенным был уровень триглицеридов у 50% больных ИМ. Холестерин во фракции ЛПВП колебался в пределах 0,68–2,1 ммоль/л до начала лечения (снижен у 25%) и 0,7–1,01 ммоль/л после лечения (снижен у 50%).

Трансмуральный инфаркт миокарда сопровождался следующими отклонениями в липидном спектре. Общий холестерин до начала терапии колебался в пределах от 3,4 до 6,8 ммоль/л, повышенным был у 50% пациентов. После завершения терапии общий холестерин колебался от 3,49 до 5,49 ммоль/л, отмечено повышение содержания у 25% больных.

Уровень холестерина во фракции липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) был выше, чем у здоровых доноров в первые дни поступления, у 60% мелкоочаговым, у 50% крупноочаговым и у 100% с трансмуральным ИМ. Холестерин во фракции ЛПНП сохранялся повышенным после завершения лечения у 50% больных ИМ. Комплексная базисная терапия не влияла на уровень холестерина в ЛПНП. По данным ряда авторов [1, 5, 27–29], окислительная модификация свободными радикалами ЛПНП является ключевым звеном в развитии атеросклероза.

В кровеносном русле самыми распространенными клетками являются эритроциты, поэтому нами исследованы количество эритроцитов и гемоглобина у пациентов в совокупности с первичными и вторичными продуктами перекисного окисления липидов (в эритроцитах и плазме крови), состоятельность антиоксидантных ферментов.

Интенсивность перекисного окисления липидов (ПОЛ) оценивали по АОИ_{пол} и количеству первичных и вторичных продуктов окисления липидов, т.е. по уровню диеновых конъюгатов (ДК) в плазме крови и эритроцитах и по уровню малонового диальдегида (МДА) в плазме и эритроцитах.

Острый инфаркт миокарда (таблица 2) (мелкоочаговый, крупноочаговый и трансмуральный) сопровождался увеличением концентрации первичных (ДК) продуктов ПОЛ как в эритроцитах ($p < 0,01$), так и в плазме ($p < 0,01$) крови у 100% обследуемых пациентов. Уровень вторичных продуктов ПОЛ (МДА) был высоким до начала и после завершения базисной терапии у обследуемых больных мелкоочаговым, крупноочаговым и трансмуральным ИМ только в эритроцитах ($p < 0,01$; $p < 0,05$; $p < 0,05$). В плазме крови уровень МДА менялся незначительно. Значения АОИ_{пол} свидетельствовали о высокой активности процессов свободнорадикального окисления при мелкоочаговом ($p < 0,001$), крупноочаговом ($p < 0,001$) и трансмуральном ($p < 0,001$) инфаркте миокарда.

На основании результатов исследования первичных и вторичных продуктов ПОЛ – ДК и МДА – установлено, что все пациенты в начале острого инфаркта миокарда (на первые–вторые сутки) находились в состоянии выраженного окислительного стресса. Концентрация продуктов свободнорадикального окисления у больных ИМ превышала содержание их у здоровых

доноров в плазме и эритроцитах при мелкоочаговом, крупноочаговом и трансмуральном ИМ: ДК в 2,5–4,8 раза ($p < 0,001$; $p < 0,01$; $p < 0,05$), МДА в 1,3–2,5 ($p < 0,01$) раза соответственно. Наши исследования подтверждаются и литературными данными: ишемический стресс и повторная реперфузия ишемизированного участка приводит к образованию активных форм кислорода (АФК) и гибели клеток [27].

Таблица 2

Динамика свободнорадикального перекисного окисления у больных острым инфарктом миокарда в процессе комплексной базисной терапии

Этапы исследования	Здоровые доноры	Инфаркт миокарда					
		Мелкоочаговый		Крупноочаговый		Трансмуральный	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Число больных	30	15	15	15	15	15	15
Показатель	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
ДК эритроцитов, нмоль/мл	$3,51 \pm 1,31$	$25,7 \pm 1,7^{**}$	$27,7 \pm 1,6^{***}$	$22,4 \pm 2,4^{**}$	$25,4 \pm 1,7^{**}$	$27,7 \pm 6,9^*$	$22,5 \pm 5,8^*$
ДК плазмы, нмоль/мл	$3,82 \pm 1,42$	$11,2 \pm 1,3^*$	$12,1 \pm 0,7^*$	$13,2 \pm 1,6^{**}$	$11,2 \pm 1,4^*$	$13,1 \pm 1,0^*$	$11,6 \pm 1,2$
МДА эритроцитов, нмоль/мл	$2,64 \pm 1,17$	$9,2 \pm 1,5^{**}$	$6,6 \pm 0,7^*$	$6,5 \pm 1,0^*$	$7,7 \pm 1,1^*$	$9,9 \pm 2,0^*$	$7,8 \pm 2,0^*$
МДА плазмы, нмоль/мл	$2,67 \pm 1,15$	$2,3 \pm 0,2$	$2,0 \pm 0,3$	$3,6 \pm 1,0$	$2,5 \pm 0,4$	$4,4 \pm 0,9$	$3,3 \pm 1,0$
АОИ _{пол}	$4,0 \pm 0,1$	$14,6 \pm 1,1^{***}$	$14,3 \pm 0,7^{***}$	$13,7 \pm 1,1^{***}$	$14,1 \pm 0,8^{***}$	$16,7 \pm 2,4^{**}$	$13,6 \pm 2,2^{**}$

Примечание. Достоверность к группе доноров: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

После окончания курса лечения установлена тенденция к снижению ДК и МДА в эритроцитах и плазме крови у пациентов мелкоочаговым ИМ.

Наиболее реактивным из АФК является гидроксильный радикал. Супероксидный радикал высвобождает свободные ионы Fe^{+2} из различных депо и оказывает повреждающее действие на многие компоненты клетки. В основе патогенного действия супероксидного радикала лежит восстановление железа в ферритине из Fe^{+3} формы в Fe^{+} . А ионы Fe^{+2} могут оказывать повреждающее действие за счет вступления в первую очередь в реакцию с перекисью водорода (реакция Фентона), с гипохлоритом и гидроперекисями липидов [30].

Активность защитных механизмов при окислительном стрессе связана с антиоксидантными ферментами, белками и низкомолекулярными соединениями. Защита клеточных мембран от разрушающего действия свободных радикалов осуществляется ферментами антиоксидантной системы [6, 10].

За состоятельность мембран эритроцитов ответственна система глутатиона. По результатам наших исследований (таблица 3), у больных активность глутатионредуктазы была ниже практически в два раза ($p < 0,05$) у всех обследуемых по отношению к здоровым донорам, активность ферментов глутатионпероксидазы и каталазы имела тенденцию к снижению, в то время как активность супероксиддисмутазы повышалась при мелкоочаговом ($p < 0,05$), крупноочаговом ($p < 0,05$) и трансмуральном ($p < 0,05$) ИМ.

Динамика активности ферментов антиоксидантной системы у больных острым инфарктом миокарда

Этапы исследования	Здоровые доноры	Инфаркт миокарда					
		Мелкоочаговый		Крупноочаговый		Трансмуральный	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Число больных	30	17	17	12	12	10	10
Показатель	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$	$M \pm m$
ГР, Е/мл	$2,85 \pm 0,65$	$1,39 \pm 0,15^*$	$1,6 \pm 0,12^*$	$1,65 \pm 0,27^*$	$1,2 \pm 0,21^*$	$1,6 \pm 0,27^*$	$1,58 \pm 0,37^*$
ГПО, Е/мл	$21,8 \pm 5,97$	$19,9 \pm 1,6$	$18,0 \pm 2,9$	$23,85 \pm 3,23$	$17,1 \pm 1,4$	$22 \pm 6,3$	$23,9 \pm 5,4$
СОД, Е/мл	1600 ± 533	$2184,6 \pm 99,5^*$	$2369,1 \pm 78,2^*$	$2112,8 \pm 148,8^*$	$2121,6 \pm 288,1$	$1888,7 \pm 232,1$	$2277,2 \pm 122^*$
КАТ, КУ/мл	245 ± 20	$224,9 \pm 20,2$	$225,8 \pm 21,9$	$219 \pm 26,3$	$248,5 \pm 33,0$	$296 \pm 20,4$	$249,7 \pm 8,3$
АОИ _{ферм}	$4,0 \pm 0,32$	$3,86 \pm 0,18$	$4,03 \pm 0,14$	$4,08 \pm 0,29$	$3,73 \pm 0,37^*$	$4,22 \pm 0,41$	$4,35 \pm 0,22$
АОИ _{общ}	0	$-10,7 \pm 114^{***}$	$-10,57 \pm 1,2^{**}$	$-9,6 \pm 1,1^{***}$	$-10,21 \pm 1,0^{***}$	$-12,5 \pm 2,3^{***}$	$-9,3 \pm 2,1^{***}$
Тиолы плазмы, ммоль/л	$0,4 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,02$	$0,47 \pm 0,03$	$0,37 \pm 0,014^{**}$	$0,44 \pm 0,04$	$0,37 \pm 0,02^{**}$	$0,46 \pm 0,014$
Эритроциты, $10^6/\text{л}$	$4,0 \pm 0,12$	$4,54 \pm 0,1$	$4,48 \pm 0,14$	$4,73 \pm 0,23$	$4,55 \pm 0,07$	$4,5 \pm 0,48$	$4,7 \pm 0,09$
Гемоглобин, г/л	$138 \pm 4,0$	$137,1 \pm 3,1$	$132,5 \pm 4,2$	$143 \pm 6,9$	$133 \pm 3,5^{\odot}$	$154 \pm 5,4$	$139,5 \pm 4,5^{\odot}$

Примечания: достоверность: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,01$ к группе доноров. Достоверность к исходному состоянию: \odot – $p < 0,05$.

Ферменты глутатионового цикла (глутатионредуктаза и глутатионпероксидаза) связаны с функцией восстановленного глутатиона (GSH) и поддерживаются его концентрацией в сыворотке крови. Фермент глутатионредуктаза осуществляет биорегенерацию окисленного глутатиона в присутствии $\text{NADPH} + \text{H}^+$ [3], образующегося в процессе прямого окисления глюкозы (пентозофосфатный путь), а глутатионпероксидаза действует на перекись водорода и участвует в поддержании нормального уровня продуктов свободнорадикального окисления [6, 7].

Результатами наших исследований установлено снижение у всех больных острым ИМ активности фермента глутатионредуктазы до и после лечения, тиоловых соединений (см. таблицу 3) до начала проведения базисной терапии. Видимо, подобное состояние обусловлено переключением процессов энергообразования на β -окисление жирных кислот [5] и ингибированием гликолиза с развитием дефицита восстановленной формы кодегидрогеназы (НАДФН_2), что значительно нарушает функцию мембран эритроцитов и транспорт кислорода.

Механизм действия фермента СОД связан с процессами дисмутации супероксидного радикала и перевода его в перекись водорода [6], а фермент каталаза, как и глутатионпероксидаза, превращают перекись водорода в воду [4]. У больных ИМ активность антиоксидантных ферментов (см. табли-

цу 3) СОД оставалась высокой во всех трех подгруппах ($p < 0,05$). Активность каталазы и глутатионпероксидазы снижалась.

Снижение активности фермента глутатионредуктазы, каталазы и глутатионпероксидазы позволяет предположить о сбоях в работе адаптационных механизмов. СОД тормозит развитие окислительного стресса, т.к. удаляет супероксидный радикал из системы образования перекиси водорода, которая у здоровых людей превращается в воду. Фермент глутатионпероксидазы восстанавливает гидроперекиси до спиртов за счет окисления восстановленной формы глутатиона. Снижение уровня восстановленной формы глутатиона приводит к усилению процессов ПОЛ. Повышение активности ферментов СОД и каталазы снижает уровень продуктов перекисидации липидов и предотвращает другие последствия действия свободнорадикального окисления.

Количество НВ в наших исследованиях не изменялось при мелкоочаговом и снижалось при крупноочаговом ($p < 0,05$) и трансмуральном ($p < 0,05$) ИМ по отношению к исходному уровню (см. таблицу 3) после завершения комплексной базисной терапии, что является следствием активации процессов ПОЛ и нарушением проницаемости клеточных мембран. Если в эритроцитах снижается активность каталазы и увеличивается МДА, то это подтверждает увеличение процессов ПОЛ [1, 4, 31], что имело место у обследуемых нами пациентов крупноочаговым, трансмуральным острым ИМ.

Верболович В. П., Подгорная Л. М. [32] считают, что ферменты каталаза и СОД являются периферическими белками эритроцитарных мембран, которые сорбируются и удерживаются на ней с помощью ионных взаимодействий. У наших пациентов с ИМ нарушена резистентность мембраны эритроцитов к повреждающему действию кислорода за счет системы глутатиона.

Тиоловые соединения плазмы крови относятся к «ловушкам» радикалов, они способны выступать в роли доноров протонов и в роли хелаторов катионов переходных металлов, способны связывать МДА. До начала базисной терапии (см. таблицу 3) в плазме крови больных крупноочаговым ($p < 0,05$) и трансмуральным ($p < 0,05$) ИМ имело место снижения уровня тиоловых соединений. Они удаляют гидроперекиси липидов за счет их восстановления до спиртов. Торможение перекисидации липидов заключается в предотвращении процесса разветвления цепей за счет либо удаления гидроперекисей, либо связывания железа [22].

Выживание и гибель кардиомиоцитов зависит от уровня антиоксидательных ферментов, резерв антиоксидантов способствует восстановлению состояния окружения кардиомиоцитов и восстановлению их функции [7].

Заключение

Комплексная базисная терапия несколько улучшала деятельность системы глутатиона при мелкоочаговом ИМ и не влияла на активность фермента ГР при крупноочаговом и трансмуральном ИМ. На основании изложенного можно предположить, что нарушение окисления глюкозы в эритроцитах и накопление окисленной формы глутатиона происходят за счет недостаточного количества NADPH^+H^+ , что значительно нарушает функцию мембран эритроцитов, связанную с транспортом кислорода. Картина проявляется ане-

мическим синдромом, сопровождавшимся снижением уровня НВ в единице объема крови, нарушением транспорта кислорода и окислительно-восстановительными нарушениями.

Проводимая базисная терапия увеличивала возможности антиоксидательной защиты у больных мелкоочаговым ИМ. У больных крупноочаговым и трансмуральным ИМ терапия была неадекватной для восстановления активности антиоксидантной системы до должного уровня, обнаружены выраженные изменения на уровне эритроцитарных мембран.

Выводы

1. Неадекватность в работе антиоксидантных ферментов и нарастание продуктов ПОЛ позволяет говорить о развитии хронического напряжения АОЗ и истощении адаптационного потенциала к моменту наступления ИМ.

2. Проводимая базисная терапия увеличивала возможности антиоксидательной защиты у пациентов мелкоочаговым ИМ. У больных крупноочаговым и трансмуральным ИМ терапия была неадекватной для восстановления активности антиоксидательного потенциала эритроцитов.

3. У больных острым ИМ установлено повышение окислительного потенциала эритроцитов и развитие мембранопатии при мелкоочаговом и трансмуральном остром инфаркте миокарда.

Список литературы

1. **Галлер, Г.** Нарушение липидного обмена (диагностика, клиника, нарушения) / Г. Галлер, М. Ганефельд, В. Яросс. – М., 1979. – 332 с.
2. Дислипидемии и ишемическая болезнь / под ред. Е. И. Чазова, А. Н. Климова. – М. : Медицина, 1980. – 309 с.
3. **Климов, А. Н., Кожевникова К. А., Кузьмин А. А. [и др.]** // Биохимия. – 2001. – Т. 66. – Вып. 3. – С. 371–377.
4. **Королюк, М. А.** Определение активности каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова [и др.] // Лабораторное дело. – 1988. – № 1. – С. 16–18.
5. **Курашвили, Л. В.** Нарушение липидного обмена при неотложных состояниях / Л. В. Курашвили, В. Г. Васильков. – Пенза, 2004. – 240 с.
6. **Ланкин, В. З.** Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков. – М., 2001. – 77 с.
7. **Черданцев, Д. В.** Диагностика и лечение окислительного стресса при остром панкреатите / Д. В. Черданцев, Ю. С. Винник, Э. В. Каспаров [и др.]. – Красноярск, 2002. – 152 с.
8. **Goldstein J. L., Ho Y. K., Basu S. K. and Brown M. S.** // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1979. – № 76. – P. 333–337.
9. **Владимиров, Ю. А.** Эфферентная медицина / Ю. А. Владимиров ; под ред. С. Чикина. – М., 1994. – С. 51–66.
10. **Владимиров, Ю. А.** Свободные радикалы и антиоксиданты / Ю. А. Владимиров. – М., 1998.
11. **Владимиров, Ю. А.** Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю. А. Владимиров, А. И. Арчаков. – М. : Наука, 1972. – С. 237–238.
12. **Курашвили, Л. В.** Содержание триглицеридов в липопротеидах высокой плотности у больных ишемической болезнью сердца / Л. В. Курашвили, А. А. Владимирова // Кардиология. – 1992. – Т. 32. – № 7–8. – С. 35–37.
13. **Курашвили, Л. В.** Современное представление о перекисном окислении липидов и антиоксидантной системе при патологических состояниях / Л. В. Курашвили, Г. А. Косой, И. Р. Захарова. – Пенза, 2003. – 93 с.

14. **Ушакова, С. В.** Тропонины Т и I маркеры инфаркта миокарда. Новый подход к диагностике, прогнозу и лечению : метод. рекомендации / С. В. Ушакова, Л. Е. Рудакова. – Пенза, 2003. – 11 с.
15. **Мальцев, Г. Ю.** Оптимизация определения активности глутатионредуктазы эритроцитов человека на полуавтоматическом анализаторе / Г. Ю. Мальцев, Л. А. Орлова // *Вопр. мед. химии.* – 1994. – № 2. – С. 59–61.
16. **Юкава Г. С., Муне М., Отани Х. [и др.]** // *Биохимия.* – 2004. – Т. 69. – № 1. – С. 89–93.
17. **Friedewald W. T., Levy R. I. and Fredricson D. S.** // *Clin. Chem.* – 1972. – № 18. – P. 499–502.
18. **Placer Z.** // *Nahrung.* – 1968. – V. 12. – № 5. – P. 679.
19. **Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И.** // *Лабораторное дело.* – 1983. – № 3. – С. 33–35.
20. **Mishara M., Uchiyama M.** // *Biochem. Med.* – 1980. – V. 23. – № 3. – P. 302–311.
21. **Ernster L., Nordenbrandt K.** // *Methods Enzymol.* – 1967. – V. 10. – № 4. – P. 575.
22. **Tilbotson J. A., Sauberlich H. S.** // *J. Nutr.* – 1971. – V. 101. – № 6. – P. 1459.
23. **Mille G.** // *J. Biol. Chem.* – 1959. – V. 244. – № 4. – P. 502–506.
24. **Niashikimi M., Rao N., Jagi K.** // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* – 1972. – V. 46. – № 8. – P. 849–854.
25. **Мальцев, Г. Ю.** Способ определения активности каталазы и супероксиддисмутазы человека на анализаторе открытого типа / Г. Ю. Мальцев, А. В. Васильев // *Вопр. мед. химии.* – 1994. – № 2. – С. 56–58.
26. **Мальцев, Г. Ю.** Антиоксидантный индекс в мониторинге лечебного питания / Г. Ю. Мальцев, А. В. Васильев // *Вопросы питания.* – 1999. – № 2. – С. 41–43.
27. **Дас, Д. К.** Превращение сигнала гибели в сигнал выживания при редокс-сигнализации / Д. К. Дас, Н. Молик // *Биохимия.* – 2004. – Т. 69. – № 1. – С. 16–24.
28. **Корнева, В. А.** Особенности липидного обмена у больных с атеросклеротическим поражением коронарных и мозговых артерий / В. А. Корнева // *Клиническая медицина.* – 2005. – № 2. – С. 44–47.
29. **Ellman G. L.** // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1959. – № 82. – P. 70–77.
30. **Владимиров, Ю. А.** Фотобиологические основы терапевтического применения лазерного облучения / Ю. А. Владимиров, А. Н. Осипов, Г. И. Клебанов // *Биохимия.* – 2004. – Т. 69. – № 1. – С. 103–113.
31. Пат. № 2014615. Способ диагностики дислиппротеидемий / Курашвили Л. В. – № 4770843 ; заявл. 18.12.1989. – (Зарегистрирован в Государственном реестре изобретений 15 июня 1994 г.).
32. **Верболович, В. П.** Определение активности глутатионредуктазы и СОД на биохимическом анализаторе / В. П. Верболович, Л. М. Подгорная // *Лабораторное дело.* – 1987. – № 2. – С. 17–20.