

УДК 612.127.2:[616.127-005.8+616-008.9]

ВЛИЯНИЕ NO-ЗАВИСИМОЙ ТЕРАПИИ НА КИСЛОРОДСВЯЗЫВАЮЩИЕ СВОЙСТВА КРОВИ И СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ У ПАЦИЕНТОВ С ИБС: ПЕРЕНЕСЕННЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Глуткина Н.В.

УО "Гродненский государственный медицинский университет", Гродно, Беларусь

Цель работы – изучить влияние NO-зависимой терапии на кислородсвязывающие свойства крови и свободно-радикальное окисление липидов у пациентов с ИБС с перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями. Полученные результаты исследования свидетельствуют о важной роли кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса в развитии дисфункции эндотелия у данных пациентов.

Ключевые слова: кислородтранспортная функция крови, прооксидантно-антиоксидантное состояние, инфаркт миокарда.

Метаболический синдром (МС) обуславливает чрезвычайно высокий риск развития ИБС и других заболеваний, связанных с атеросклерозом, в связи с чем актуально выявление факторов агрессии, влияющих на течение кардио-васкулярной патологии, поиска неинвазивных способов ее ранней диагностики и коррекции [6; 9]. Состояние систем адаптации при метаболических нарушениях ассоциируется с изменениями гормональной, гуморальной и физической адаптации [5]. Синергизм патогенетических механизмов данного синдрома, ИБС и АГ определяет скорость развития и тяжесть течения острых форм кардиоваскулярных заболеваний (показатель летальности в остром периоде инфаркта миокарда (ИМ) в группе пациентов с МС в два раза выше) [10]. Ишемия миокарда и его последующая реперфузия сопровождается активацией свободнорадикальных процессов, а при истощении запаса антиоксидантов данные процессы приобретают неконтролируемый характер, что приводит к прогрессированию повреждения кардиомиоцитов, их гибели, сопровождающихся снижением функциональных свойств сердца [8]. У пациентов с ИБС, ассоциированной с инсулинорезистентностью, при полярографическом исследовании выявлено ухудшение показателей тканевого транспорта кислорода, характеризовавшегося депрессией адаптивных возможностей функции проницаемости капилляров, снижением резервных возможностей микроциркуляторного русла и доставки кислорода в ткани [11]. Нарушение NO-синтазной функции эндотелия обуславливает в значительной степени потерю контроля за сосудистым тонусом, нарушением транспорта кислорода к тканям, возникновением прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса, приводя к снижению адекватного обеспечения тканевых потребностей в кислороде [2].

Цель работы изучить влияние NO-зависимой терапии на кислородсвязывающие свойства крови и свободнорадикальное окисление липидов у пациентов с ИБС с перенесенным ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями.

Материал и методы

Для исследования были отобраны 25 пациентов женского и мужского пола (7 женщин и 18 мужчин), средний возраст 58,0 (50,0; 61,0) лет, перенесших Q-инфаркт миокарда в сочетании с артериальной гипертензией 2-й степени риском 4 (по классификации ВОЗ), сердечной недостаточностью ФК 1-2-ой степени (NYHA) и МС, которые получали стандартную терапию (в-блокаторы небивалол в дозе 5-10 мг, статины симvastатин 10-20 мг,

антиагреганты аспирин 75 мг, ингибитор АПФ лизиноприл в дозе 5-10 мг в сутки). Коррекция нарушений углеводного обмена включала в себя назначение диеты (стол №9), терапию таблетированными сахароснижающими препаратами (метформин, гликлазид MR), инсулинотерапию. В зависимости от наличия сахарного диабета (СД) 2-го типа пациенты были разделены на подгруппы: с СД 2-го типа (17 человек) и без (8 человек).

Для выявления МС использовались диагностические критерии, предложенные в 2005 году Международной диабетической федерацией (абдоминальное ожирение, повышение уровня триглицеридов > 1,7 ммоль/л, снижение холестерина липопротеидов высокой плотности у мужчин < 1,0 ммоль/л, у женщин < 1,3 ммоль/л, повышение артериального давления > 130/85 мм рт.ст., уровня глюкозы в плазме крови натощак > 5,6 ммоль/л или ранее диагностированный СД 2-го типа).

Образцы крови для исследований забирались из локтевой вены на фоне восстановленного оттока в предварительно охлажденный и промытый гепарином шприц в количестве 8 мл (на 25-е и 60-е сутки от начала заболевания). Все выполненные манипуляции у пациентов осуществлялись с их согласия и с разрешения комитета по биоэтической этике Гродненского государственного медицинского университета. Эндотелий-зависимая реакция плечевой артерии в ответ на пробу с реактивной гиперемией оценивалась методом реоимпедансографии с помощью «Импекард-М». После компрессии плечевой артерии (в течение 5 мин с помощью манжеты сфигмоманометра, в которой создается давление, не менее чем на 50 мм рт.ст. превышающее систолическое АД пациента) определялась скорость кровенаполнения. Диагностические значения пробы: при значении прироста + 12 % и более - вазомоторная функция эндотелия не нарушена; при + 12 - -2 % - ее умеренное нарушение; при - 2 - -12 % - ее выраженное нарушение (дисфункция эндотелия); при - 12 % и менее - резко выраженная дисфункция эндотелия [13]. Продукцию монооксида азота (NO) определяли по суммарному содержанию нитрат/нитритов в плазме крови спектрофотометрическим методом с использованием реактива Грисса при длине волны 540 нм. Содержание лептина определяли методом иммуноферментного анализа, используя наборы фирмы «DRG LEPTIN ELISA».

Параметры pO_2 , pCO_2 , pH, содержание метгемоглобина и степень насыщения крови кислородом (SO_2) в исследуемых пробах крови определялись при темпера-

type 37 °C с помощью микрогазоанализатора «Synthesis-15» фирмы «Instrumentation Laboratory». Сродство гемоглобина к кислороду оценивалось по показателю $p50$ (pO_2 , соответствующее 50% насыщению гемоглобина кислородом), определяемого спектрофотометрическим методом при температуре 37 °C, $pH=7,4$ и $pCO_2=40$ мм рт.ст. ($p50_{\text{станд}}$). Затем рассчитывался $p50$ при реальных значениях pH , pCO_2 и температуры ($p50_{\text{реал}}$) по формулам Severinghaus J.W. [15]. Кислотно-основное состояние крови определялось на основании номограмм Siggaard-Andersen по следующим показателям: реальный и стандартный избыток буферных оснований (ABE/SBE), стандартный бикарбонат (SBC), концентрация гидрокарбоната (HCO_3^-), общей углекислоты (TCO_2).

Уровень диеновых конъюгатов измеряли на спектрофотометре «СФ-46» по интенсивности УФ-поглощения в области 232-234 нм, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов [4]. Содержание малонового диальдегида измеряли спектрофотометрически по насыщенности окраски триметинового комплекса розового цвета при длине волны 540 нм [14]. Активность каталазы оценивалась по способности перекиси водорода образовывать с солями молибдена стойко окрашенный комплекс при длине волны 410 нм на спектрофотометре «Solar» PV1251C [14]. Концентрацию б-токоферола определяли по методу S.L. Taylor [16], основанному на определении интенсивности флуоресценции гептанового экстракта.

Статистически анализ полученных данных выполнялся с помощью программы «Statistica». Соответствие данных закону нормального распределения оценивали с помощью W-критерия Шапиро-Уилка. Количественные данные представлены в виде медианы и интерквартильного размаха при непараметрическом или в виде $\bar{x} \pm S_x$ при нормальном распределении. Использовали следующие непараметрические тесты: U-тест Манна-Уитни для оценки различий между двумя независимыми группами. Для определения значимости изменений в динамике (сравнения зависимых групп) применяли критерий Вилкоксона и Мак-Немара для количественных и категориальных данных, соответственно.

Результаты и обсуждение

При определении функционального состояния эндотелия плечевой артерии, установлено, что на 60-е сутки у пациентов с ИБС в постинфарктный период в сочетании с метаболическими нарушениями при проведении пробы с реактивной гиперемией на 1-ой минуте после окклюзии прирост скорости кровенаполнения увеличился до 5,17 (-2,5; 8,3) % ($p<0,05$) при его значении -3,86 (-5,64; 1,5) % на 25-е сутки, что отражает улучшение вазомоторной функции эндотелия. Однако данный показатель был значимо меньше, чем у здоровых лиц (22,4 (19,8; 25,8) %, $p<0,05$). Концентрация нитрат/нитритов в плазме крови у данных пациентов на 60-е сутки возрастала до 15,7 (14,38; 17,63) мкмоль/л ($p<0,001$) при 11,95 (10,79; 12,71) мкмоль/л на 25-е сутки. Существенных различий по данному показателю в подгруппах не наблюдалось.

При исследовании данных пациентов на 60-е сутки установлено улучшение функционального состояния эндотелия у 48 % (12 человек), снижение функционального состояния эндотелия определялось у 4 % (1 человек). У 12 пациентов за исследуемый период данный по-

казатель не изменился (χ^2 Мак-Немара=7,69; $p<0,05$). Необходимо отметить, что пациенты, у которых за исследуемый период данный показатель существенно не улучшался, преобладали в подгруппе с ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями и СД 2-го типа.

Состояние механизмов транспорта кислорода крови у пациентов с ИБС в постинфарктный период в сочетании с метаболическими нарушениями характеризовалось уменьшением ряда показателей в сравнении со здоровыми лицами, а именно на 25-е сутки pO_2 составил 35,0 (31,0; 38,0) мм рт.ст., степень насыщения крови кислородом - 57,8 (50,0; 59,8) %, а к концу 60-х суток эти показатели увеличились до 38,0 (37,0; 38,0) мм рт.ст. ($p=0,002$), и 62,0 (61,8; 62,7) % ($p=0,001$), соответственно. Как видим, у пациентов, перенесших ИМ в сочетании с МС, к концу 60-х суток от начала данного заболевания проявления гипоксии уменьшаются. У данных пациентов не выявлено различий в значениях $p50$ как при реальных, так и при стандартных значениях. Однако при выделении подгрупп среди исследуемых пациентов по критерию наличия СД 2-го типа выявляется определенная разница по данным параметрам (таблица 1). Так, $p50$ при реальных условиях у исследуемых пациентов с метаболическими нарушениями без СД 2-го типа к концу исследуемого периода составило 26,2 (23,6; 30,9) мм рт.ст. ($p<0,01$) при исходном значении 29,9 (28,9; 31,6) мм рт.ст., что отражает сдвиг КДО влево (рисунок 1). Величина $p50$ при стандартных значениях также уменьшалась: данный показатель исходно был 30,8 (28,4; 32,5), а к концу 60-х суток снизился до 28,7 (26,1; 31,9) мм рт.ст. ($p<0,05$).

Эти данные свидетельствуют об изменениях кислородсвязывающих свойств крови в результате проводимой

Таблица 1 - Изменение показателей кислородтранспортной функции крови у пациентов с ИБС: перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями в зависимости от наличия СД 2-го типа

Группы Параметры	ИБС: перенесенный инфаркт миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями (с сахарным диабетом 2-го типа) через		ИБС: перенесенный инфаркт миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями (без сахарного диабета 2-го типа) через	
	25 суток	60 суток	25 суток	60 суток
n	17	17	8	8
$p50_{\text{реал}}$, мм рт.ст.	30,3 (29,1; 30,6)	30,5 (30,2; 30,6)	29,9 (28,9; 31,6)	26,2 (23,6; 30,9)*
$p50_{\text{станд}}$, мм рт.ст.	30,3 (30,3; 32,5)	31,0 (29,0; 32,8)	30,8 (28,4; 32,5)	28,7 (26,1; 31,9)*
pH , ед	7,382 (7,365; 7,402)	7,397 (7,386; 7,426)	7,398 (7,359; 7,404)	7,425 (7,355; 7,429)
pCO_2 , мм рт.ст.	47,2 (43,8; 47,5)	42,4 (37,3; 47,4) *	44,6 (44,0; 48,8)	42,4 (32,9; 47,2)
pO_2 , мм рт.ст.	33,0 (31,0; 39,0)	38,0 (37,0; 39,0) *	35,0 (32,5; 36,0)	38,0 (38,0; 38,0) *
HCO_3^- , ммоль/л	30,4 (28,4; 33,3)	29,4 (27,4; 29,5)	31,85 (29,1; 34,2)	28,8 (23,75; 30,85)
TCO_2 , ммоль/л	31,9 (29,2; 35)	30,9 (28,8; 31,0)	33,45 (30,75; 35,8)	30,25 (24,8; 32,2)
ABE, ммоль/л	6,0 (3,0; 8,0)	4,4 (2,9; 4,7)	7,0 (3,8; 8,65)	4,15 (0,7; 5,85)
SBE, ммоль/л	5,6 (3,1; 8,1)	4,3 (2,8; 4,5)	6,85 (3,55; 9,15)	3,7 (-0,45; 6,1)
SBC, ммоль/л	28,5 (26,3; 29,6)	27,7 (26,4; 28,0)	29,5 (27; 31,5)	27,4 (24,85; 28,75)
гемоглобин, г/л	128 (123; 130)	125 (121; 132)	127,5 (122; 131)	129 (112; 146,5)
метгемоглобин, г/л	1,9 (0,8; 2,3)	1,6 (1,4; 2,2)	1,35 (0,65; 2,3)	1,9 (0,9; 2,45)
SO_2 , %	57,8 (50,0; 59,3)	61,8 (61,8; 62,7)*	57,3 (51,4; 59,8)	62,7 (61,8; 64,1)*

Примечания: * – изменения статистически значимы в группах между пациентами через 25 и 60 суток (критерий Вилкоксона).

НО-зависимой терапии, реализуемых через вклад L-аргинин-NO системы, которые обеспечивают доставку требуемых количеств O_2 в ткани при восстановлении компенсаторных ресурсов кровотока.

В наших предыдущих исследованиях было показано, что использование данных препаратов может модифицировать сродство гемоглобина к кислороду через NO-зависимые внутриэритроцитарные механизмы [1; 3]. У пациентов с СД 2-го типа $p50$ при реальных условиях ис-

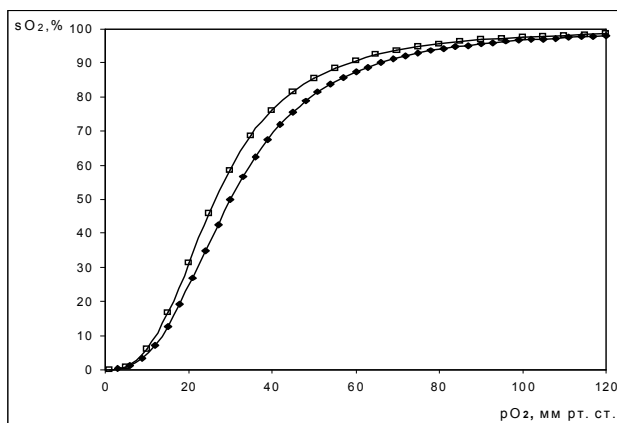
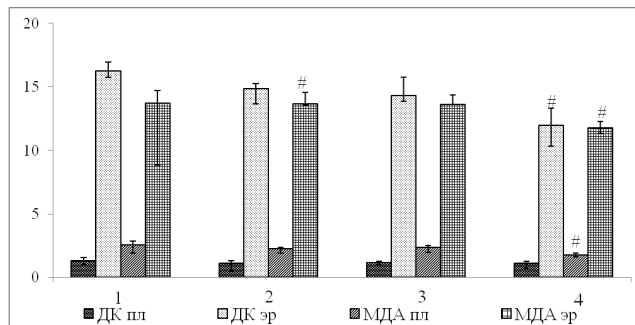


Рисунок 1 - Кривые диссоциации оксигемоглобина при реальных значениях pH, pCO_2 и температуры у пациентов с ИБС: перенесенным инфарктом миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями без СД 2-го типа: на 25-е (f) и 60-е (%) сутки от начала заболевания

ходно и к концу исследуемого периода не отличались. Величина $p50$ при стандартных значениях также существенно не изменялась в условиях проводимого лечения (таблица 1). Очевидно, в этом случае в условиях выраженной дисфункции эндотелия (ДЭ) при данной патологии кислородсвязывающие свойства крови, определяя поток кислорода в ткани, являются важным фактором компенсации кислородной недостаточности.

У обследуемых пациентов исходно было выявлено повышение в плазме и эритроцитарной массе содержание диеновых конъюгатов и малонового диальдегида в сравнении со здоровыми и пациентами с ИБС. К концу 60-х суток происходит снижение только в эритроцитарной массе диеновых конъюгатов (14,44 (12,76; 14,84) $DD_{233}/мл$ ($p<0,005$)) и малонового диальдегида (12,62 (11,84; 12,99) $мкмоль/л$ ($p<0,001$)), соответственно. Также отмечается уменьшение степени активности каталазы в эритроцитарной массе (22,3 (21,36; 22,8), $p<0,05$) в сравнении со здоровыми (26,26 (22,68; 28,48) $ммоль H_2O_2/мин/г Hb$), но в сравнении с 25-ми сутками ее активность существенно не менялась. Кроме того, не наблюдалась достоверного изменения концентрации α -токоферола.

Следует отметить, что при выделении подгрупп среди пациентов с метаболическими нарушениями по критерию наличия СД 2-го типа выявлено некоторое различие по данным показателям, свидетельствующее о том, что в подгруппе с СД 2-го типа после проводимой терапии не отмечается значимого уменьшения проявлений окислительного стресса, а в другой подгруппе без СД 2-го типа после выполненного комплекса лечебных мероприятий наблюдается снижение степени прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса. У исследуемых пациентов без СД 2-го типа к концу 60-х суток (рисунок 2) происходит снижение диеновых конъюгатов в плазме и эритроцитарной массе с 1,19 (1,11; 1,39) до 1,14 (0,99; 1,6) $DD_{233}/мл$ ($p<0,05$) и с 14,32 (12,88; 14,78) до 11,96 (10,6; 13,6) $DD_{233}/мл$ ($p<0,03$), соответственно. Значения малонового диальдегида уменьшались в плазме и эритроцитарной массе на 24,4 % ($p<0,01$) и 13,7 % ($p<0,02$), соответственно. В данной группе пациентов происходит (таблица 2) увеличение активности каталазы в эритроцитарной массе с 21,66 (21,36; 22,39) до 23,96 (23,19; 24,92) $ммоль H_2O_2/мин/г Hb$ ($p<0,02$), но не наблюдалась достоверного изменения концентрации α -токоферола.



Примечания: # - изменения статистически значимы (критерий Вилкоксона) у пациентов с ИБС: перенесенным ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями между 25-ми и 60-ми сутками.

Рисунок 2 - Показатели перекисного окисления липидов у пациентов с ИБС: перенесенным ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями с СД 2-го типа через 25 суток - 1, через 60 суток - 2, без СД 2-го типа через 25 суток - 3, через 60 суток - 4

Таблица 2 - Показатели антиоксидантной защиты у пациентов с ИБС: перенесенным ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями в зависимости от наличия СД 2-го типа

Группы Параметры	ИБС: перенесенный инфаркт миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями (с СД 2-го типа) через		ИБС: перенесенный инфаркт миокарда в сочетании с метаболическими нарушениями (без СД 2-го типа) через	
	25 суток	60 суток	25 суток	60 суток
n	17	17	8	8
Каталаза, $ммоль H_2O_2/мин/г Hb$	22,3 (21,3; 22,8)	22,74 (21,86; 22,92)	21,66 (21,36; 22,39)	23,96 (23,19; 24,92) *
α -токоферол, $мкмоль/л$	11,99 (11,74; 13,94)	13,5 (12,14; 15,2)	12,69 (11,79; 13,3)	12,35 (10,77; 14,28)

Примечания: * - изменения статистически значимы между 25-ми и 60-ми сутками (критерий Вилкоксона)

У пациентов с ИБС: перенесенным ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями, было проведено измерение концентрации лептина в крови. Его уровень был значительно выше, чем у здоровых лиц, пациентов с ИБС: ССН, ФК II и с ИБС: перенесенным ИМ. В постинфарктный период в сочетании с метаболическими нарушениями концентрация лептина на 60-е сутки была выше на 376,3 ($p<0,001$) %, в сравнении со здоровыми и уменьшалась на 21,5 % ($p<0,002$) по отношению к 25-м суткам.

Метаболические нарушения, развивающиеся при СД, влияют на развитие и прогноз острого ИМ, что указывает на особое значение проводимой терапии [12]. Всестороннее знание патофизиологических механизмов данного процесса позволит определить терапевтическую стратегию, направленную на окислительный стресс как на возможную цель при лечении сердечно-сосудистых заболеваний [8]. Нарушение биодоступности NO (подавление экспрессии/инактивации эндотелиальной NO-синтазы и снижение синтеза NO; повышение его деградации) играет ключевую роль в наступлении ДЭ под влиянием таких известных факторов риска ИБС, как АГ курение, дислипидемия, СД [7]. Возможно, действие используемых препаратов (небивалола и симвастатина) может быть опосредованно путем модификации автономной внутриэритроцитарной системы регуляции кислородсвязывающих свойств крови.

Таким образом, полученные результаты исследова-

ния свидетельствуют о важной роли кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного состояния в развитии ДЭ у пациентов с ИБС, перенесших Q-ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями, что необходимо учитывать при разработке и выборе соответствующих профилактических и терапевтических мероприятий, направленных на предотвращение или устранение возможных осложнений. При данной патологии, судя по изменению нитрат/нитритов и ДЭ, отмечается нарушение функционирования L-аргинин-NO системы, в развитии которой участвуют кислородсвязывающие свойства крови и свободнорадикальные процессы. Использование NO-зависимой терапии, воздействуя на данные процессы, улучшает состояние пациентов в постинфарктном периоде. У пациентов с ИБС: перенесенным ИМ с АГ II степени риском 4 функциональным классом I-II (NYHA) в сочетании с метаболическими нарушениями включение небивалола и симvastатина в базисную терапию, включающую аспирин, клопидогрель, лизиноприл и нитраты по требованию в течение 35 суток привело к улучшению функционального состояния эндотелия у 48 % пациентов, однако не достигло уровня здоровых лиц.

Выводы

В условиях ДЭ кислородсвязывающие свойства крови, определяя диффузию кислорода, являются важным фактором компенсации кислородной недостаточности. В подгруппе пациентов с ИБС: перенесенный ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями без СД 2-го типа сродство гемоглобина к кислороду повышалось за исследуемый период, а в подгруппе пациентов, перенесших ИМ в сочетании с метаболическими нарушениями с СД 2-го типа оно значительно не изменялось к концу 60-х суток, что позволяет обеспечивать доставку требуемых количеств O_2 в ткани, компенсируя истощение функциональных ресурсов вазомоторной функции.

У данных пациентов в исследуемом постинфарктном периоде (на 60-е сутки) наблюдается снижение содержания диеновых конъюгатов, малонового диальдегида и снижение активности каталазы в крови, но его проявление остается достаточно выраженным, особенно в подгруппе пациентов с метаболическими нарушениями с СД 2-го типа, а в подгруппе пациентов с метаболическими нарушениями без СД 2-го типа наличие прооксидантно-антиоксидантного дисбаланса отмечалось в меньшей степени.

У лиц с ИБС: перенесенным ИМ с СД 2-го типа на 25-е сутки концентрация лептина в плазме крови была выше в сравнении со здоровыми лицами, а в результате комплексной терапии с включением небивалола и симvastатина на 60-е сутки уменьшалась на 21,5 % по отношению к 25-м суткам, но была значительно выше, чем у здоровых лиц.

THE EFFECT OF NO-DEPENDENT THERAPY ON OXYGEN BINDING BLOOD PROPERTIES AND FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS IN ISCHEMIC HEART DISEASE PATIENTS: SUSTAINED MYOCARDIAL INFARCTION TOGETHER WITH METABOLIC DISTURBANCES

Glutkina N.V.

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The purpose of the study was to evaluate the effect of NO-dependent therapy on oxygen binding blood properties and free radical oxidation of lipids in ischemic heart disease patients with sustained myocardial infarction together with metabolic disturbances. The obtained results prove the importance of oxygen transport function of the blood and prooxydant-antioxidant misbalance in the development of endothelial dysfunction in these patients.

Key words: oxygen transport function of the blood, prooxydant-antioxidant state, myocardial infarction.

Литература:

1. Глуткина Н.В. Эффект симvastатина на кислородтранспортную функцию и прооксидантно-антиоксидантное состояние крови // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2013. – Т. 70, № 4. – С. 22-25.
2. Зинчук В.В. Дисфункция эндотелия и кислородсвязывающие свойства гемоглобина // Кардиология. – 2009. – Т. 49, № 7-8. – С. 81-89.
3. Зинчук В.Н. Зинчук В.В. Влияние небивалола на кислородтранспортную функцию крови // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2007. – Т. 70, № 1. – С. 44-47.
4. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике в 2 т. // 2-е изд. Минск: Беларусь, 2002. – 2 т.
5. Кичигин В.А., Маркова Т.Н., Мадянов И.В., Семакина С.М., Борисова Л.В., Башкова И.Б. Состояние адаптационных систем организма при метаболическом синдроме // Клиническая медицина. – 2012. – Т. 90, № 8. – С. 50-54.
6. Мамедов М.Н. Метаболический синдром: практические аспекты диагностики и лечения в амбулаторных условиях. М.: ФАС-медиа; 2005. – 35 с.
7. Мартынов А.И., Аветян Н.Г., Акатова Е.В., Гороховская Г.Н., Романовская Г.А. Дисфункция эндотелия у больных гипертонической болезнью // Кардиология. – 2005. – Т. 45, № 10. – С. 101-104.
8. Пристром А.М., Бенхамед М. Оксидативный стресс и сердечно-сосудистые заболевания // Лечебное дело. – 2012. – № 2. – С. 19-24.
9. Ройтберг Г.Е., Ушакова Т.И., Шархун О.О. и др. Интегральный подход к диагностике метаболического синдрома в клинической практике // Кардиология. – 2012. – Т. 52, № 10. – С. 45-50.
10. Статкевич Т.В., Митьковская Н.П., Скугаревский О.А. Течение инфаркта миокарда у пациентов с метаболическим синдромом и различным психологическим статусом // Кардиология в Беларуси. – 2010. – Вып. 13, № 6. – С. 36-47.
11. Тепляков А.Т., Пушников Е.Ю., Калюжин В.В., Беспалова И.Д., Калюжина Е.В., Калюжина М.И. Влияние амлодипина на транскапиллярный обмен кислорода при ишемической болезни сердца с инсулинорезистентностью // Клиническая медицина. – 2013. – Т. 91, № 4. – С. 16-18.
12. Ярошевич Н.А., Романовский А.А., Данилова Л.И., Горбачева Г.И. Сахарный диабет 2 типа и инфаркт миокарда: влияние на заболеваемость и прогноз // Медицинская панорама. – 2011. – № 3. – С. 38-41.
13. Celestine D.S., Sorensen K.E., Gooch V.M. et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111-1115.
14. Rice-Evans C.A., Diplock A.T., Symons M.C.R. Laboratory techniques in biochemistry and molecular biology: techniques in free radical research // London. Elsevier. – 1991. – 291 p.
15. Severeinghaus J.W. Blood gas calculator // J. Appl. Physiol. – 1966. – Vol. 21, № 5. – P. 1108-1116.
16. Taylor S.L., Lamden M.P., Tappel A.L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530-538.

Адрес для корреспонденции: e-mail: glutkina@mail.ru

Поступила 18.03.2013