

О.С.Полянська

АКТИВНІСТЬ ПРОЦЕСІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ ПРИ НЕСТАБІЛЬНІЙ СТЕНОКАРДІЇ ТА ІНФАРКТІ МІОКАРДА

Кафедра госпітальної терапії, ЛФК та спортивної медицини (зав. – проф. В.К. Ташук)
Буковинської державної медичної академії

Резюме. Обстежено 84 хворих на нестабільну стенокардію та інфаркт міокарда. Встановлено, що за нестабільної стенокардії спостерігається активація процесів пероксидного окиснення, про що свідчить зростання в плазмі крові рівнів дієнових кон'югатів і малонового альдегіду та пригнічення систем антиоксидантного захисту. Встановлено, що за показниками активності пероксидного окиснення ліпідів та станом системи антиоксидантного захисту хворі з інфарктом міокарда без зубця Q та із зубцем Q знаходяться в різних стадіях стрес-реакції, що необхідно брати до уваги при виборі лікувальної тактики.

Ключові слова: ліпопероксидація, нестабільна стенокардія, інфаркт міокарда.

Вступ. Ішемія міокарда є тригером численних механізмів, що мають різноспрямований характер. У першу чергу – це компенсаторно-приспосувальні реакції, які забезпечують функціонування міокарда при зниженні енергозабезпечення [6], що досягається активацією симпатoadреналової системи [9]. Водночас ішемія міокарда супроводжується розвитком процесів, реалізація яких призводить до деструкції морфофункціональних структур міокарда [6]. Серед них важливе місце належить пероксидному окисненню субстратів [9], у першу чергу, ліпоксигенації фосфоліпідних структур клітинних мембран. Доведено, що порушення регуляції пероксидного окиснення ліпідів [ПОЛ] та виснаження власних антиоксидантних систем є важливим ланцюгом у патогенезі багатьох захворювань [6]. При атеросклерозі та ІХС інтенсифікація процесів ПОЛ призводить до змін складу мембран, порушення їх мікров'язкості, проникливості та дисбалансу електролітів у кардіоміоцитах [2]. Токсичні продукти ПОЛ пошкоджують клітини ендотелію, інтими судин та провокують спастичні реакції. Продукти ліпопероксидації посилюють агрегацію тромбоцитів і тромбоутворення, що погіршує реологічні та мікроциркуляторні властивості крові у хворих на атеросклероз та ІХС [9]. Водночас в організмі функціонує багатокомпонентна антиоксидантна система, яка в нормі утримує процеси ПОЛ на низьких рівнях, а за значної їх активації нейтралізує активні компоненти – вільні радикали, пероксид водню. Відомо [2], що у хворих на ІХС спостерігається зниження рівня активності антиоксидантного захисту паралельно тяжкості стану хворих, а нормалізація показників збігається з досягненням клінічного ефекту, однак ці дані підтверджуються не всіма дослідниками [1].

Мета дослідження. Вивчити процеси ліпопероксидації та антиоксидантного захисту у хворих на нестабільну стенокардію (НС) та інфаркт міокарда (ІМ).

Матеріал і методи. Досліджено 84 хворих на різні форми ішемічної хвороби серця: 39 – на НС, 45 – на ІМ, серед них – 25 хворих на ІМ із зубцем Q та 20 – без зубця Q. Середній вік обстежених становив 52±5,3 року. Контрольну групу склали 25 здорових осіб відповідного віку. Для оцінки процесів ПОЛ визначали рівень у плазмі дієнових кон'югатів (ДК) [5], малонового альдегіду (МА) [8], активність ГПО [9].

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлені суттєві відмінності в стані окиснювального гомеостазу в обстежених групах (таблиця). При оцінці стану про- та антиоксидантної системи хворих на НС виявлено збільшення концентрації продуктів пероксидного окиснення, при чому більш виражено зростала концентрація МА. Характерно, що активуються не тільки процеси пероксидного окиснення, про що свідчить високовірогідне зростання в крові рівнів ДК та МА, а й настає різке пригнічення чи виснаження систем антиоксидантного захисту – активність ГПО в таких хворих зменшувалась майже в 2 рази.

Все це свідчить про те, що процеси ПОЛ відіграють важливу роль в ішемічних ураженнях міокарда. Вони є одним з найважливіших механізмів у реалізації пошкоджень клітинних мембран, міокардіоцитів, які запускаються при активації симпато-адреналової системи [6]. Механізм такої активації пов'язаний з особливостями метаболізму катехоламінів (КА), який реалізується кількома шляхами. Основний з них – метилювання за участю катехол – О- метилтрансферази, в результаті якого КА перетворюються в метанефрин та норметанефрин. Однак за певних

Таблиця

Показники пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих на різні форми ІХС

№ п/п	Групи	ДК нмоль/мг білка	МА пмоль/мг білка	ГПО мкм G-SH мг білка/хв
1	Контроль	0,72 ± 0,043	0,52 ± 0,024	0,17 ± 0,009
2	ІНС	0,94 ± 0,021 P1,2***	0,78 ± 0,035 P1,2***	0,09±0,002 P1,2***
3	ІМ із зубцем Q	0,85 ± 0,051 P1-3* P2-3**	0,87 ± 0,063 P1-3*** P2-3**	0,08 ± 0,005 P1-3***
4	ІМ без зубця Q	0,79 ± 0,046 P3-4**	0,71 ± 0,032 P1-4*** P3-4**	0,14 ± 0,003 P1-4* P3-4***

Примітка. * – коефіцієнт вірогідності P між вказаними групами < 0,05 ,
** – <0,01, *** < 0,001 (наведені тільки статистично вірогідні відмінності).

умов може переважати інактивація КА шляхом окиснювального розпаду з утворенням адренохрому [2]. Цей шлях супроводжується утворенням вільнорадикальних інтермедіантів [4], які виступають ініціаторами ліпопероксидації, стаючи тим самим фактором патогенезу міокардіальних уражень [2]. При цьому замикається хибне коло – ішемія призводить до активації процесів ліпопероксидації, продукти якої активують стрес-реалізуючі системи, що сприяє викиду КА та вторинній активації процесів ПОЛ.

Посилення процесів ліпопероксидації при атеросклерозі з утворенням надмірної кількості перекисних сполук та дисфункція системи антиоксидантного захисту призводять до змін мембранної структури клітини і дестабілізації мембрано-рецепторного комплексу [3]. Досліджена залежність адренорегуляції від різного рівня коронарного ризику. Так, із збільшенням рівня коронарного ризику спочатку підвищується адренорецепція з тенденцією до зменшення ризику коронарної катастрофи. Зниження скоротливої здатності міокарда, порушення реологічних властивостей крові при ІХС сприяють розладу мікроциркуляції, створюють умови для гіперпродукції значної кількості активних форм кисню. Водночас зменшується потенційна можливість синтезу глутатіону, для якого необхідна значна кількість енергії, мікроелементів, амінокислот [2]. Відмічено перерозподіл продуктів пероксидації з еритроцита в позаклітинний простір і підвищення у зв'язку з цим вмісту продуктів ПОЛ у плазмі крові, що захищає мембрани клітин від їх пошкоджувальної дії [2].

Логічним продовженням прогресуючої ішемії міокарда є розвиток ІМ. Розміри його, вторинне збільшення зони некрозу після реперфузії тісно пов'язані з процесами ПОЛ. У зв'язку з цим ми провели аналіз стану про- та антиоксидантної систем у хворих на інфаркт міокарда.

Встановлено, що в обох групах має місце активація процесів ПОЛ, однак вираженість її вірогідно вища у групі ІМ із зубцем Q. Рівень ДК у цій групі був вищим на 8,1%, ніж у групі ІМ без зубця Q і на 18% – від контролю. Більш виражено зростала концентрація МА – на 22,5% в порівнянні з групою ІМ без зубця Q і на 36,5% в порівнянні з контролем.

Отримані дані свідчать, що при некротичному ураженні міокарда спостерігається активація процесів ПОЛ за рахунок підвищення рівня вторинних продуктів ліпопероксидації. Водночас система антиоксидантного захисту не забезпечує нейтралізації дії пошкоджувальних механізмів ПОЛ на міокард – активність ГПО в обох виділених групах була вірогідно нижчою, ніж у контролі. Характерно, що у хворих на ІМ із зубцем Q вона була на 43,9% нижчою, ніж у хворих на ІМ без зубця Q, і в 2,1 рази нижчою, ніж у контролі.

Виявлений дисбаланс в про- та антиоксидантній системах при прогресуванні ішемії міокарда дозволяє припустити, що досліджувані нами групи за активністю процесів ПОЛ та станом системи АОЗ знаходяться в різних стадіях стрес-реакції. Виснаження та неспроможність системи антиоксидантного захисту при прогресую-

чій ішемії міокарда зумовлює необхідність включення до медикаментозної терапії таких хворих інтенсивної антиоксидантної терапії.

Висновки.

1. У хворих на нестабільну стенокардію має місце значна активація процесів пероксидного окиснення ліпідів, про що свідчить високовірогідне зростання в плазмі крові рівнів дієнових кон'югатів і малонового альдегіду та суттєве пригнічення системи антиоксидантного захисту.

2. За показниками активності пероксидного окиснення ліпідів та станом системи антиоксидантного захисту хворі на інфаркт міокарда без зубця Q та із зубцем Q знаходяться в різних стадіях стрес-реакції, що необхідно брати до уваги при виборі лікувальної тактики.

Література. 1. *Базилевич А.Я.* Особливості обміну холестерину, ліпопероксидації та стану антиоксидантної системи при стабільній стенокардії напруження // Укр. кардіол. журн. – 1997. – № 1, вип. II. – С.67-68. 2. *Барабой В.А., Сутковой Д.А.* Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. – К.: “Чернобыльинтеринформ”, 1997. – Часть 2. – 220 с. 3. *Бахова Л.К., Топчий И.И., Дубинина Л.Ф.* Влияние плазморефаза на состояние адренорегуляции и процессы перекисного окисления липидов в мембране эритроцитов у больных коронарным атеросклерозом // Атеросклероз. Профилактика и лечение: Сб. науч. тр. – Х.:Б.и., 1991. – С.77-82. 4. *Визир А.Д., Башкина Н.Ф., Беленичев И.Ф. и др.* Состояние свободнорадикального окисления у больных гипертонической болезнью II стадии // Тер. арх. – 1995. – Т.67, № 12. – С.18-19. 5. *Гаврилов В.Б., Машкорудная М.И.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С.33-36. 6. *Меерсон Ф.З., Пшеничкова М.Г.* Адаптация к стрессорным ситуациям и физическим нагрузкам. – М.: Медицина. – 1988. – 253 с. 7. *Мецишен И.Ф.* Метод определения активности глутатион-S-трансферазы в крови // Применение ферментов в медицине. – Симферополь, 1987. – С.135. 8. *Стальная И.Д., Гаршивили Т.Г.* Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина. – 1977. – С.66-68. 9. *Сыркин А.Л., Барсель В.А., Аллигуев И.Г. и др.* Изменение показателей системы антиоксидантной защиты организма у больных ишемической болезнью сердца на фоне традиционной терапии // Кардиология. – 1996. – Т.36, № 3. – С.24-27.

THE ACTIVITY OF THE PEROXIDATION PROCESSES UNDER CONDITIONS OF UNSTABLE ANGINA AND MYOCARDIAL INFARCTION

O.S.Polianska

Abstract. We have followed-up 82 patients with unstable angina and myocardial infarction. It has been established that with destabilization of angina the activation of peroxidation processes occurs owing to an increase of the dien conjugates and malondialdehyde blood levels and to the inhibition of the antioxidant defence systems. It has been found that patients with myocardial infarction with the Q-wave and without the Q-wave are at different stages of stress reaction according to the parameters of the lipid peroxidation activity and state of the antioxidant protection system. This fact must be taken into account while choosing a therapeutic management.

Key words: lipid peroxidation, unstable angina, myocardial infarction.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

Надійшла до редакції 16.10.2000 року