



## Свободнорадикальное Окисление У Больных ОКС

1. Максудова М. Х.
2. Жаббаров А. А.
3. Умарова З. Ф.
4. Кодирова Ш. А.
5. Мирзаева Г. П.
6. Рахматов А. М.

Received 2<sup>nd</sup> Jan 2023,  
Accepted 3<sup>rd</sup> Feb 2023,  
Online 6<sup>th</sup> Mar 2023

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Ташкентская медицинская  
академия

**Abstract: Цель исследования:** изучение состояния свободно-радикального окисления у больных острым коронарным синдромом (ОКС) с подъемом и без подъема сегмента ST.

**Материалы и методы:** 109 больных ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST. Активность перекисного окисления липидов (ПОЛ) определяли по содержанию в тромбоцитах крови больного вторичного метаболита перекисного окисления липидов - малонового диальдегида. Антиоксидантная активность (АОС) оценивалась по активности в тромбоцитах внутриклеточных антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы и каталазы.

**Результаты исследования:** у больных ОКС отмечается увеличение активности ПОЛ и снижение активности АОС в мембранах тромбоцитов с наиболее выраженными изменениями у больных ОКС без подъема ST. Применение стрептокиназы для системного тромболизиса у больных ОКС с подъемом сегмента ST сопровождается значительной активацией ПОЛ, показателей АОС.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, тромболизис.

Несмотря на выраженный прогресс в медицине, связанный с научными открытиями последних десятилетий, сердечно-сосудистая смертность продолжает занимать первое место среди причин смертности среди взрослого населения развитых и развивающихся стран (20-42% смертности по данным эпидемиологических исследований). Статистика показывает, что ишемическая болезнь сердца (ИБС) как причина смертности значительно опережает все остальные кардиоваскулярные нозологии (более половины всех случаев сердечно-сосудистой смертности связаны с ИБС). В среднеазиатских республиках сердечно-сосудистая смертность превышает средневропейский уровень более чем в 2,5, а в старшей возрастной группе – почти в 5 раз. Ухудшение течения ИБС обычно связано с развитием острого коронарного синдрома (ОКС). Этот клинический синдром объединяет нестабильную стенокардию и инфаркт миокарда в первые часы и сутки их развития. Патогенетически оба этих заболевания связаны с

интракоронарным тромбозом в местах дестабилизации богатых липидами покрышек атеросклеротических бляшек. Дестабилизация покрышки и накопление липидов в ней приводят к разрыву покрышки, выделению биологически активных веществ, агрегации и коагуляции крови, и в конечном итоге - сужению просвета сосуда.

После широкого внедрения в клиническую практику системного тромболизиса было выявлено, что после тромболизиса у больных наблюдается активация свободно-радикального окисления (феномен реперфузионного повреждения). В процессе реперфузионного повреждения наблюдаются различные нарушения ритма, что связано с повреждением биомембран клеток и митохондрий свободными радикалами, нарушением трансмембранного транспорта ионов. С этим же механизмом связан феномен развития подострых форм ДВС-синдрома (коагулопатий потребления) на 1-3 сутки. Кроме того механизм активации свободно-радикального окисления липидов может изменять метаболизм миокарда с формированием зон гибернации и ишемического апоптоза кардиомиоцитов.

Целью настоящей работы было явилось изучение состояния свободно-радикального окисления у больных ОКС с подъемом и без подъема сегмента ST.

В исследование были включены 109 больных ОКС, из которых у 54 больных (49,5%) ЭКГ-исследование выявило подъем сегмента ST (1-я группа), у остальных 55 больных (50,5%) значимых изменений ЭКГ не обнаружилось (2-я группа). 1(о)-группа с системным тромболизисом. 1(к)-группа без системного тромболизиса.

В тромбоцитарных мембранах больных ОКС без подъема ST отмечалась достоверно более выраженная активация ПОЛ, косвенно оцениваемая по уровню МДА и угнетение АОС, что проявилось снижением активности СОД и КТ. У больных ОКС с подъемом ST отмечалось достоверное увеличение МДА и снижение активности КТ по сравнению со здоровыми лицами, в то время как активность СОД несколько превосходила параметры, характерные для здоровых лиц. Таким образом, у больных ОКС отмечается увеличение активности ПОЛ и снижение активности АОС в мембранах тромбоцитов с наиболее выраженными изменениями у больных ОКС без подъема ST (табл.1).

Таблица 1. Состояние системы ПОЛ/АОС у больных ОКС

Показатель	ЗЛ (n=20)	Группа 1 (n=54)	Группа 2 (n=55)
МДА, нмоль/мг белка	6,87±0,62	10,17±1,27***	19,80±1,93***^^^
СОД, ед акт/мг белка	2,22±0,52	2,50±0,43*	1,83±0,32**^^^
КТ, мкмоль/мин/мг белка	1,55±0,20	1,23±0,39***	0,96±0,35***^^^

Примечание: достоверность различия с группой здоровых лиц \* p< 0,05; \*\* p<0,01; p\*\*\* p< 0,001, между группами больных ОКС - ^^ p< 0,001.

Как известно, ОКС без подъема ST связан с формированием т.н. тромбоцитарного тромба. Патогенез этого процесса заключается в увеличении агрегационной активности тромбоцитов, в основе которой лежит увеличение активности ПОЛ и снижение активности АОС в мембранах. Это приводит к перекисной модификации ФЛ мембран, увеличению содержания в них ХС и увеличению жесткости мембран. У больных ОКС с подъемом ST наблюдается более выраженная перекисная модификация липидной структуры мембран тромбоцитов, возможно вследствие активации ПОЛ в плазме.

Параметры свободно-радикального окисления продемонстрировали однонаправленную динамику в обеих подгруппах группы 1 (табл. 2). К 3-м суткам наблюдения концентрация МДА увеличилась в группе 1о на 41,84±23,57%, а в группе 1к на 24,94±17,18% (p<0,01), активность СОД в группе 1о увеличилась на 18,76±24,12%, а в группе 1к уменьшилась на 7,59±17,93%

( $p < 0,001$ ), активность КТ увеличилась в группах 1о и 1к соответственно на  $103,91 \pm 75,92\%$  и  $19,14 \pm 43,14\%$  ( $p < 0,001$ ). К 7-10 дню активность СОД и КТ (ферменты АОС) увеличивалась (СОД на  $38,49 \pm 32,66\%$ ,  $p < 0,001$ , и  $21,74 \pm 21,89\%$ ,  $p < 0,05$ , в группах 1о и 1к, соответственно, различия динамики между группами –  $p < 0,05$ ; КТ – на  $113,86 \pm 78,20\%$ ,  $p < 0,001$ , и  $108,87 \pm 69,99\%$ , нд, соответственно, различия динамики между группами - нд). Концентрация МДА (вторичный продукт ПОЛ) несколько снижалась к 7-10 дню наблюдения (в целом динамика к 7-10 дню составила  $42,34 \pm 25,51\%$ ,  $p < 0,001$  и  $37,36 \pm 17,16\%$ ,  $p < 0,001$ , соответственно, различия динамики между группами 1о и 1к - нд). Увеличение активности МДА на фоне увеличения активности АОС подтверждает феномен окислительного стресса, который наблюдается после системного или спонтанного тромболизиса с максимальной выраженностью на 1-3и сутки после развития заболевания и адаптивной активацией АОС.

Таблица 2. Динамика активности системы ПОЛ/АОС у больных ОКС с подъемом сегмента ST

Показатель	исходно	3-и сутки	7-10 сутки
МДА, нмоль/мг белка	$10,21 \pm 1,27$	$14,31 \pm 1,98^{***}$	$14,25 \pm 1,36^{***}$
	$10,17 \pm 1,27$	$12,58 \pm 0,46^{***\wedge\wedge}$	$13,77 \pm 0,62^{***}$
СОД, ед акт/мг белка	$2,54 \pm 0,42$	$2,93 \pm 0,19^{***}$	$3,40 \pm 0,34^{***}$
	$2,50 \pm 0,43$	$2,25 \pm 0,22^{*\wedge\wedge}$	$2,96 \pm 0,17^{***\wedge\wedge}$
КТ, мкмоль/мин/мг белка	$1,28 \pm 0,40$	$2,35 \pm 0,30^{***}$	$2,45 \pm 0,24^{***}$
	$1,23 \pm 0,39$	$1,32 \pm 0,23^{\wedge\wedge}$	$2,32 \pm 0,15^{***\wedge\wedge}$

Примечание: В числителе – показатели опытной, в знаменателе – контрольной группы. Достоверность различия с исходными параметрами \*  $p < 0,05$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ , между группами больных - $\wedge$   $p < 0,01$ ;  $\wedge\wedge$   $p < 0,001$ .

Активность ПОЛ увеличилась, что способствовало увеличению содержания ХС в тромбоцитарных мембранах. Активность АОС также увеличилась. Увеличение активности ПОЛ является отражением окислительного стресса, наблюдающегося при реканализации тромба. У больных, не получавших стрептокиназу, также наблюдались те же процессы, однако достоверно менее выраженные, что, вероятно, свидетельствует о процессах спонтанной реканализации в указанной группе больных. К 7-10м суткам наблюдения отмечалось снижение концентрации стабильных метаболитов оксида азота в тромбоцитах, на фоне снижения активности ПОЛ и активации АОС.

Концентрация МДА в плазме крови больных ОКС была значительно выше, чем в группе здоровых лиц, однако между группами больных достоверно не отличалась. Антиоксидантная защита, оцениваемая по содержанию в эритроцитах СОД и КТ, у больных ОКС была подавлена, с достоверно более низкой активностью АОС в 1-ой группе больных.

Таким образом, у больных ОКС с подъемом сегмента ST более выражена активация ПОЛ и снижение активности АОС, и как следствие, окислительная модификация липидов мембран тромбоцитов. Применение стрептокиназы для системного тромболизиса у больных ОКС с подъемом сегмента ST сопровождается значительной активацией ПОЛ, показателей АОС. Результаты настоящего исследования указывают на необходимость проведения дополнительных исследований по применению антиоксидантной терапии для предотвращения развития реперфузионных повреждений.

### Литература:

1. Коханский М. Е. Влияние тромболитической терапии с использованием различных антикоагулянтов и коронарной ангиопластики на клиническое течение инфаркта миокарда.: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Санкт-Петербург, 2013.

2. Мазур Н.А. Дисфункция эндотелия, монооксид азота и ишемическая болезнь сердца // Терапевтический архив. - М., 2013. - № 4. - С. 84-86.
3. Малюков Г.Б. Сравнительная клиническая эффективность тромболитической терапии, проводимой стрептокиназой и саруплазмой у больных с инфарктом миокарда.: Автореф. дис. канд. мед. наук. - Москва, 2014.
4. Тарасов Н.И., Тепляков А.Т., Малахович Е.В., Степачева Т.А., Федосова Н.Н., В.В Калюжин, Пушникова Е.Ю. Состояние перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты крови у больных инфарктом миокарда, отягощенным недостаточностью кровообращения // Терапевтический архив. - 2012. - №12. - С.12-15.
5. Kristensen SD, Lassen JF, Ravn NB. Pathophysiology of coronary thrombosis // Semin Interv Cardiol. - 2010 Sep. - Vol. 5(3). - P. 109-115.
6. Libby P. Coronary artery injury and the biology of atherosclerosis: inflammation, thrombosis, and stabilization // Am J Cardiol. 2010 Oct. - 19. Vol. 86(8B). - P. 3J-8J. - discussion 8J-9J.
7. Сайдалиев, Р. С., Кодирова, Ш. А., & Назарова, М. Х. (2022). Усовершенствование Антигипертензивной Терапии У Больных С Метаболическим Синдромом.
8. Ходжанова Ш., Утемуратов Б., Кадырова Ш. АГРЕГАЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ И ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА РЕЗИСТЕНТНОСТЬ К АСПИРИНУ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА //InterConf. – 2020.
9. Alyavi A. L., Khodjanova S. I. ADP-INDUCED PLATELET AGGREGATION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE AND WITH ASPIRIN RESISTANCE //Иновационные технологии в медицине: взгляд молодого специалиста. – 2018. – С. 120-121.
10. Камилова У. К., Кадырова Ш. Изучение психологического состояния у больных с хронической сердечной недостаточностью //Евразийский кардиологический журнал. – 2016. – №. 3. – С. 82-83.
11. Низамова, Н. Г., Максудова, М. Х., & Жуманазаров, С. Б. (2021). Изучение зависимости приобретенных пороков сердца от степени поражения клапана у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. Моя профессиональная карьера, 1(24), 7-19.
12. Рўзметова, О., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., & Рахматов, А. (2022). Сурункали буйрак касаллиги II-III босқичларидаги беморларда гипозотемик даволаш самарадорлигини ўрганиш.
13. Исломова, М., Жаббаров, О., Умарова, З., & Жуманазаров, С. (2022). Сурункали буйрак касалликларини даволашда антиоксидант препаратлардан фойдаланиш.
14. Мирзаева, Ш. Х., Жаббаров, О. О., Максудова, М. Х., Турсунова, Л. Д., & Жуманазаров, С. Б. (2022). Сурункали буйрак касаллиги бўлган беморларда кардиоренал синдромни даволаш.
15. Турсунова, Л. Д., Жаббаров, О. О., Мирзаева, Г. П., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2022). Кардиоренал синдромда ангиотензин-неприлизин рецепторлари ингибиторларининг буйрак функционал холатига таъсири.
16. Мавлонхужаев, А. Н., & Умарова, З. Ф. (2019). КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ В 5 СТАДИИ ПОЛУЧАЮЩИХ ПРОГРАММНЫЙ ГЕМОДИАЛИЗ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ЕЁ КОРРЕКЦИИ. Авиценна, (38), 18-20.

17. Умарова, З. Ф., Хамидова, М. О., Зайнутдинов, Х. С., & Зияева, М. Н. (2017). АРТЕРИАЛ ГИПЕРТЕНЗИЯ КАСАЛЛИГИНИ ДАВОЛАШДА ҚЎЛЛАНИЛАДИГАН ДОРИ ВОСИТАЛАРИ АССОРТИМЕНТИНИНГ КОНТЕНТ ТАҲЛИЛИ КОНТЕНТ АНАЛИЗ АССОРТИМЕНТА ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ Тошкент фармацевтика институти. ЎЗБЕКИСТОН ФАРМАЦЕВТИК ХАБАРНОМАСИ, 31.
18. Tursunova, L. D., & Jabbarov, O. O. (2021). APPLICATION OF SAKABUTRIL/VALSARTAN IN PATIENTS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS. *Art of Medicine. International Medical Scientific Journal*, 1(1).
19. Косимбаев, С., Аляви, А., Турсунова, Л., & Жуманазаров, С. (2021). АГРЕГАТНОЕ СОСТОЯНИЕ КРОВИ И КОАГУЛЯЦИОННЫЙ ГЕМОСТАЗ У БОЛЬНЫХ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПЕРЕНЕСШИХ COVID-19.
20. Жаббаров, О. О., Умарова, З. Ф., Турсунова, Л. Д., Нодирова, Ю. И., Сайдалиев, Р. С., Жуманазаров, С. Б., & Хужаниязова, Н. К. (2023). Ассоциация Полиморфных Маркеров Leu28pro Гена Арое И Pro12ala Гена Pparg2 При Диабетической Нефропатии У Больных Сд 2 Типа. *Central Asian Journal of Medical and Natural Science*, 4(1), 146-152.
21. Эшметова, С., Кенжаев, М., Максудова, М., & Жуманазаров, С. (2021). Возникновение желудочковая аритмий сердца у больных постинфарктным кардиосклерозом и методы их лечения.
22. Алиева, С. З., & Максудова, М. Х. (2019). Современные представления об этиопатогенетических механизмах возникновения инфаркта миокарда у лиц молодого возраста. *Авиценна*, (40), 19-24.
23. Ибрагимова, Ю. Х., Ахмедов, Х. С., Рахимова, М. Э., & Мирзаева, Г. П. (2015). Особенности течения ИБС у больных на фоне абдоминального ожирения. Особенности формирования здорового образа жизни: факторы и условия, 113-115.
24. Мирзаева, Г. П., & Турсунова, Л. Д. (2019). НЕКОТОРЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ. In *Противоречия современной кардиологии: спорные и нерешенные вопросы* (pp. 40-40).
25. Рахматов, А., Жаббаров, О., Қодирова, Ш., Жуманазаров, С., Мирзаева, Г., & Тожибоев, М. С. (2022). Подаграда буйраклар зарарланишининг клиник ва генетик хусусиятлари.
26. Исмоилов, И. М., Надирова, Ю. И., Рахматуллаева, Н. Т., Мадазимова, Д. Х., & Назарова, Н. О. (2020). АГРЕГАЦИОННАЯ ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ. *Студенческий вестник*, (24-2), 65-66.
27. Абдунабиев, Х. А., Насриддинова, Н. Н., Максудова, М. Х., & Надирова, Ю. И. (2020). ЭФФЕКТИВНОСТЬ САКУБИТРИЛ/ВАЛСАРТАНА У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ, ОСЛОЖНЕННОЙ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ. *Студенческий вестник*, (3-2), 64-65.