

**ВЛИЯНИЕ ЧРЕСКОЖНОГО КОРОНАРНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА НА ДИНАМИКУ
ИНТЕНСИВНОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА И РЕОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
КРОВИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО ИНФАРКТА МИОКАРДА У ПАЦИЕНТОВ С СД 2 ТИПА**

Е.А. КОРНИЕНКО*, О.Ш. ОЙНОТКИНОВА*, Д.В. ИВАНОВ**

*ФГБУ «3 ЦВКГ им. А.А. Вишневого Министерства обороны РФ»,
пос. Новый – госпиталь, п/о Архангельское, Красногорский р-н, Московская. обл., 143421, Россия,
e-mail: ankornienk@yandex.ru; olga-oynotkinova@yandex.ru

**Тульский государственный университет, медицинский институт,
ул. Болдина, д. 128, Тула, 300012, Россия, e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Аннотация. Изучено влияние чрескожного коронарного вмешательства на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении острого инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа. Исследовано 140 пациентов, (84 мужчин и 56 женщин) в возрасте $52,4 \pm 7,6$ лет, страдающих ишемической болезнью сердца с клиническими проявлениями острого инфаркта миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа. В зависимости от метода лечения пациенты с сахарным диабетом были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 38 пациентов, которым проводилась консервативная терапия без чрескожного коронарного вмешательства. 64 пациентам, составившим 2-ю группу, выполняли чрескожное коронарное вмешательство с последующим консервативным лечением. В 3-ю группу вошли 38 пациентов с острым инфарктом миокарда без нарушения углеводного обмена. Для оценки влияния лечения на состояния перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в зависимости от наличия острой сердечной недостаточности у пациентов с острым инфарктом миокарда, изучаемые группы были разделены на подгруппы следующим образом. Пациенты 1-й группы были разделены на две подгруппы – «А» и «Б». В подгруппу «А» включены 26 пациентов с неосложнённым течением, в подгруппу «Б» включены 12 пациентов, острым инфарктом миокарда у которых осложнился острой сердечной недостаточностью (II-IV класса по классификации *T.Killip*). Аналогичным образом из 2-й группы в подгруппу «А» вошли 42 пациентов, в подгруппу «Б» – 22, из 3-й группы 27 человек в подгруппу «А» и 11 в подгруппу «Б» соответственно. Состояние про- и антиоксидантных систем оценивали в течение 7 суток, определяя в крови больных диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, α -токоферол, церулоплазмин, рассчитывали коэффициент окислительного стресса. Реологические свойства крови оценивали по времени свёртывания крови, гематокриту, содержанию в крови фибриногена, вязкости крови и плазмы, индексу деформируемости эритроцитов, агрегационной активности эритроцитов и тромбоцитов. Полученные значения сравнивали с аналогичными показателями у 32 здоровых доноров.

Выявлено, что развитие острого инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается окислительным дистрессом. Нарастание концентраций вторичных продуктов перекисного окисления липидов в первые сутки инфаркта миокарда и интенсивности окислительного стресса на фоне стабильно высоких уровней первичных продуктов перекисного окисления липидов является прогностически неблагоприятным признаком для развития острой сердечной недостаточности. Повреждающее действие перекисного окисления липидов на клеточные мембраны отражается в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови. Раннее выполнение чрескожного коронарного вмешательства на инфаркт зависимой-артерии у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, у которых острый инфаркт миокарда осложнился острой сердечной недостаточностью, не всегда обеспечивает полную нормализацию метаболических нарушений и требует соответствующей комплексной терапии.

Ключевые слова: острый инфаркт миокарда, сахарный диабет, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, реамберин.

INFLUENCE OF PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION ON THE DYNAMICS OF OXIDATIVE STRESS INTENSITIVITY AND RHEOLOGICAL PROPERTIES OF BLOOD IN THE TREATMENT OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES

E.A. KORNIENKO*, O.SCH. O'NOTKINOVA*, D.V. IVANOV**

*FSBI 3 Central Military Clinical Hospital named after AA Vishnevsky" of the Ministry of Defense of the Russian Federation, vil. New – hospital, Arkhangelskoe, Krasnogorskiy district, Moscow region, 143421, Russia
e-mail: ankornienk@yandex.ru; olga-oynotkinova@yandex.ru

**Tula State University, Medical Institute, Boldin Str., 128, Tula, 300012, Russia,
e-mail: doctor_ivanov@inbox.ru

Abstract. The influence of percutaneous coronary intervention on the dynamics of oxidative stress intensity and the rheological properties of blood in the treatment of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes was studied. 140 patients (84 men and 56 women) aged 52.4 ± 7.6 years old, suffering from coronary heart disease with clinical manifestations of acute myocardial infarction and concomitant type 2 diabetes were examined. Depending on the method of treatment, the patients with type 2 diabetes were divided into two groups. The first group included 38 patients who underwent conservative therapy without percutaneous coronary intervention. 64 patients who made up the 2nd group underwent percutaneous coronary intervention followed by conservative treatment. The third group included 38 patients with acute myocardial infarction without disturbance of carbohydrate metabolism. To assess the effect of treatment on the lipid peroxidation state and the antioxidant system, depending on the presence of acute heart failure in patients with acute myocardial infarction, the study groups were divided into subgroups as follows. Patients of the 1st group were divided into two subgroups - "A" and "B". Subgroup "A" includes 26 patients with uncomplicated course, in subgroup "B" - 12 patients were included, acute myocardial infarction was complicated by acute cardiac insufficiency (II-IV class according to T. Killip classification). Similarly, the 2nd group was included 42 patients of subgroup "A", 22 persons of subgroup "B", 27 - from the third group to subgroup "A" and 11 - to subgroup "B" respectively. The state of pro- and antioxidant systems was evaluated for 7 days, determining in the blood of patients diene conjugates, malonic dialdehyde, α -tocopherol, ceruloplasmin, the oxidative stress coefficient was calculated. The rheological properties of the blood were assessed by the time of blood coagulation, hematocrit, fibrinogen content in blood, blood and plasma viscosity, erythrocyte deformability index, erythrocyte aggregation activity and platelets. The obtained values were compared with similar values in 32 healthy donors. It was revealed that the development of acute myocardial infarction in patients with type 2 diabetes is accompanied by oxidative distress. Accumulation of concentrations of secondary products of lipid peroxidation in the first day of myocardial infarction and intensity of oxidative stress against the background of consistently high levels of primary products of lipid peroxidation is a prognostically unfavorable sign for the development of acute heart failure. The damaging effect of lipid peroxidation on cell membranes is reflected in the violation of aggregation and viscosity values of blood. The early implementation of percutaneous coronary intervention for infarction of the dependent artery in patients with type 2 diabetes mellitus, in whom acute myocardial infarction was complicated by acute heart failure, does not always ensure complete normalization of metabolic disorders and requires appropriate complex therapy.

Key words: myocardial infarction, diabetes mellitus, lipid metabolism, antioxidative system, reamberin

При лечении *острого инфаркта миокарда (ОИМ)* после восстановления кровотока в *инфаркт-зависимой артерии (ИЗА)* путём *чрескожного коронарного вмешательства (ЧКВ)* не всегда достигается адекватная миокардиальная реперфузия вследствие микроваскулярной обструкции или феномена *no-reflow*. Данный феномен встречается с частотой от 5 до 50% после выполнения ЧКВ у пациентов с ОИМ [7, 8, 11, 13]. У пациентов с *сахарным диабетом (СД)* предрасположенность к подобным феноменам особенно выражена [1, 3, 9]. Состояние гемостаза и реологических свойств крови, про- и антиоксидантной системы, особенно в условиях хронического гликирования является одним из патогенетических факторов, определяющих вероятность развития осложнений такого характера при проведении ревазуляризации миокарда у больных сахарным диабетом 2 типа. В связи с этим актуальность разработки методов диагностики и лечения оксидативного стресса, коррекции нарушений системы гемостаза и реологических свойств крови для клинической кардиологии очевидна. Это диктует необходимость поиска способов предупреждения развития реперфузионных и других осложнений в процессе ревазуляризации миокарда и послеоперационном периодах.

Цель исследования – оценить влияние ЧКВ на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении ОИМ у пациентов с СД 2 типа.

Материалы и методы исследования. В исследование включено 140 пациентов (84 мужчин и 56 женщин) в возрасте от 38 до 78 лет (средний возраст $52,4 \pm 7,6$ лет), которые поступали в Центр кар-

диохирургии ФГБУ «ЗЦВКГ им. А.А.Вишневого Минобороны России» (г. Красногорск) с клиническими проявлениями ОИМ в период с 2006 по 2018 г.г. При этом 102 человека имели сопутствующее заболевание – СД 2 типа (средний возраст $53,1 \pm 8,8$ лет),

В зависимости от метода лечения пациенты с СД были разделены на две группы. В первую группу вошли 38 пациентов, которым проводилась консервативная терапия (гепарин, аспирин, селективные β -адреноблокаторы, препараты, нитроглицерина, ингибиторы АПФ и коррекция гипергликемии) без ЧКВ. 64 пациентам, составившим вторую группу, выполняли ЧКВ с последующим консервативным лечением (аспирин, клопидогрел, гепарин, нитроглицерин, коррекция гипергликемии). Для сравнительного изучения эффективности ЧКВ при ОИМ у пациентов с сопутствующим СД дополнительно обследована 3-я (контрольная) группа, состоящая из 38 пациентов с ОИМ без нарушения углеводного обмена.

Критериями включения в исследование являлись: признаки ОИМ с подъемом сегмента ST по ЭКГ в сроки до 12 часов от начала клинической картины заболевания и ОИМ с подъемом сегмента ST по ЭКГ в сроки 12-24 часа от начала клинической картины заболевания при сохраняющемся болевом синдроме или наличии объективных признаков ишемии миокарда.

Критериями исключения являлись: перенесенный Q-образующий инфаркт в бассейне ИЗА, перенесенная в анамнезе операция коронарного шунтирования, ритм электрокардиостимулятора, полная А-В блокада, клинически (гемодинамически значимые) значимые пороки клапанов сердца.

Для оценки влияния лечения на состояния *перекисного окисления липидов (ПОЛ)* и *антиоксидантной системы (АОС)* в зависимости от наличия *острой сердечной недостаточности (ОСН)* у пациентов с ОИМ, изучаемые группы были разделены на подгруппы следующим образом. Пациенты 1-й группы были разделены на две подгруппы – «А» и «Б». В подгруппу «А» включены 26 пациентов с неосложненным течением, в подгруппу «Б» включены 12 пациентов, ОИМ у которых осложнился ОСН (II-IV класса по классификации *T.Killip*). Аналогичным образом из 2-й группы в подгруппу «А» вошли 42 пациентов, в подгруппу «Б» – 22, из 3-й группы 27 человек в подгруппу «А» и 11 в подгруппу «Б» соответственно.

Изучали динамику показателей ПОЛ и АОС, сократительной способности миокарда после реваскуляризации миокарда методом ЧКВ и без таковой. Полученные у исследуемых пациентов значения ПОЛ и АОС, реологических свойств крови сравнивали с аналогичными показателями, установленными при обследовании 32 первичных здоровых доноров. Состояние ПОЛ, АОС и реологические свойства крови оценивали в первые сутки (через $6,7 \pm 0,7$ ч) после поступления в госпиталь и на 5-7-е сутки (через $5,7 \pm 0,3$ сут.).

Процессы ПОЛ изучали путём измерения в сыворотке крови содержания *диеновых конъюгатов (ДК)*, *малонового диальдегида (МДА)* и *степени окисленности липидов (СО)* с использованием стандартных лабораторных методов [2, 4, 6]. О состоянии АОС судили по концентрации *α -токоферола (ТФ)* [10] и активности *церулоплазмينا (ЦП)* [12] и каталазы. Интенсивность *окислительного стресса (ОС)* оценивали по величине коэффициента [5], который рассчитывали по формуле:

$$K = \left(\frac{ДК_i}{ДК_n} \times \frac{МДА_i}{МДА_n} \times \frac{СО_i}{СО_n} \right) : \left(\frac{ТФ_i}{ТФ_n} \times \frac{ЦП_i}{ЦП_n} \right),$$

где обозначения с индексом *i* соответствуют исследуемому образцу, а обозначения с индексом *n* – среднему значению показателя в норме.

Определяли время свертывания крови, содержание в крови фибриногена, кажущуюся и удельную вязкости крови при разных скоростях сдвига, вязкость плазмы с расчётом относительной вязкости крови и *индекса деформируемости эритроцитов (ИДЭ)*, гематокрит, агрегационную активность эритроцитов и тромбоцитов по стандартным методикам.

Результаты обрабатывали с помощью методов вариационной статистики, используя статистические критерии проверки нормальности распределения с помощью критерия Шапиро-Вилка. Для описания признаков с отличным от нормального распределением указывали медиану, 25-й и 75-й процентиля, и использовали непараметрические методы статистики. В случае нормального распределения данные представляли в виде средней величины и ошибки средней ($M \pm m$). Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате исследования было обнаружено, что развитие ОИМ у больных в первые сутки проявлялось резким дисбалансом в прооксидантно-антиоксидантной системе, сопровождающимся повышением показателей прооксидантного звена, максимально выраженным в 1-2 сутки заболевания, а также снижением антиоксидантного потенциала крови в тот же период течения ОИМ и одновременной дискоординацией в работе антиоксидантных ферментов (снижение активности СОД, каталазы на фоне некоторого повышения активности церулоплазмينا и отсутствии изменений неферментативного антиоксиданта α -токоферола). Выраженность оксидативного стресса была обусловлена прежде всего развитием осложнений ОИМ и усугублялась на фоне СД (табл. 1).

Показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в группах больных с ОИМ в первые сутки его развития при неосложнённом (подгруппа «А») и осложнённом течении (подгруппа «Б»), Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Значение показателей в группах наблюдения					
		1-я группа		2-я группа		3-я группа	
		Подгруппа «А», n=26	Подгруппа «Б», n=12	Подгруппа «А», n=42	Подгруппа «Б», n=22	Подгруппа «А», n=27	Подгруппа «Б», n=11
Диеновые конъюгаты ΔD233/мг×мл	0,62 (0,51;0,66)	1,96 ¹ (1,64;2,64)	2,38 ^{1,2} (2,12;3,02)	1,64 ¹ (1,68;2,11)	2,31 ^{1,2,3} (2,18;3,02)	1,54 ¹ (1,08;2,12)	1,98 ¹ (1,4;2,42)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	2,95 ¹ (2,56;4,12)	3,41 ¹ (2,94;4,22)	2,72 ¹ (2,06;3,66)	3,23 ¹ (2,58;4,08)	2,54 ¹ (2,12;2,98)	2,68 ¹ (2,12;3,14)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	2,72 ¹ (1,68;4,02)	2,84 ¹ (1,87;3,16)	2,62 ¹ (1,54;3,38)	2,66 (1,46;3,69)	2,14 ¹ (1,26;3,04)	2,44 ¹ (1,14;2,62)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	1,11 ¹ (0,67;1,41)	1,46 ^{1,3} (1,04;2,02)	1,01 ¹ (0,52;1,28)	1,21 ¹ (0,86;1,73)	0,98 ¹ (0,58;1,32)	1,08 ¹ (0,76;1,42)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	72,6 ¹ (51,9;89,6)	69,8 ¹ (57,4;89,0)	79,6 ¹ (54,1;93,1)	71,6 ¹ (49,8;92,6)	84,6 (66,4;90,2)	78,4 ¹ (61,6;88,6)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	1008 ¹ (866;1206)	978 ¹ (806;1188)	1078 ¹ (898;1306)	1019 ¹ (884;1218)	1156 ¹ (904;1315)	1014 ¹ (886;1102)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	30,7 ¹ (28,4;32,8)	28,9 ¹ (24,0;30,8)	31,7 ¹ (28,8;34,6)	30,2 ¹ (28,1;32,5)	32,6 ¹ (29,8;36,2)	32,1 ¹ (29,4;34,8)
α-токоферол, мкг/мл:мг	3,24 (2,66;3,94)	3,44 (2,86;4,18)	3,28 (2,86; 3,68)	3,37 (3,01;4,15)	3,24 (2,61; 4,13)	3,16 (2,98;3,86)	3,18 (2,86;3,66)
Церулоплазмин, мг/100-мл	31,8 (30,2;36,5)	36,2 (34,4;38,6)	39,8 (33,9;46,6)	37,1 (34,4; 38,5)	40,9 (33,7;46,6)	46,0 ¹ (41,8;50,8)	52,8 ¹ (46,8;62,2)
K, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	1,42 (1,24;1,78)	1,87 ^{1,2} (1,38;2,66)	1,51 (1,21;1,95)	1,95 ^{1,2} (1,37;3,11)	1,31 (0,96;1,46)	1,66 ¹ (1,26;2,14)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;
² – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно 3-й группы (по методу Манна-Уитни);
³ – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

Было обнаружено, что у больных ОИМ с СД 2 типа, которым оказывалось консервативное лечение без механического вмешательства на ИЗА (1-я группа), происходило замедленное восстановление исходно сниженной активности ферментативной составляющей АОС с сохранением высокой активности процессов ПОЛ, что закономерно отражалось на сохранении высокого уровня ОС (табл. 2).

Так в подгруппе пациентов, ОИМ у которых не сопровождался явлениями ОСН, исходно высокий показатель интенсивности окислительного стресса K имел тенденцию к снижению, при этом был выше нормальных значений на 23,2% ($p < 0,05$). В подгруппе пациентов, где ОИМ осложнился ОСН, его уровень уменьшился на 6,6% ($p > 0,05$), оставаясь на 39,3% ($p < 0,05$) выше нормальных значений. Достоверной разницы выраженности показателя интенсивности окислительного стресса K между подгруппами не получено на последнем этапе, вероятно, в связи с недостаточной выборкой.

ЧКВ у пациентов с ОИМ без сахарного диабета (3-я группа) не только обеспечивало восстановление кровотока в ИЗА, но и создавало условия для нормализации нарушенного соотношения в прооксидантно-антиоксидантной системе в течение 5-7 дней, включая больных, ОИМ у которых осложнился ОСН (табл. 3).

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в 1-й группе пациентов с СД при неосложненном (подгруппа «А», n=26) и осложненном (подгруппа «Б», n=12) течении ОИМ, Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Подгруппы	Этапы исследования	
			1-й этап	2-й этап
Диеновые конъюгаты $\Delta D233/мг \cdot мл$	0,62 (0,51;0,66)	«А», n=26	1,96 ¹ (1,64;2,64)	1,48 ^{1,2} (1,28;1,82)
		«Б», n=12	2,38 ^{1,2} (2,12;3,02)	1,88 ^{1,2} (1,46;2,34)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	«А», n=26	2,95 ¹ (2,56;4,12)	2,18 ^{1,2} (1,84;2,72)
		«Б», n=12	3,41 ¹ (2,94;4,22)	2,64 ^{1,2} (1,98;3,46)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	«А», n=26	2,72 ¹ (1,68;4,02)	1,88 ² (1,44;2,50)
		«Б», n=12	2,84 ¹ (1,87;3,16)	2,26 ^{1,3} (1,72;2,78)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	«А», n=26	1,11 ¹ (0,67;1,41)	0,76 ² (0,44;1,16)
		«Б», n=12	1,46 ^{1,3} (1,04;2,02)	1,18 ^{1,3} (0,72;1,56)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	«А», n=26	72,6 ¹ (51,9;89,6)	78,7 ¹ (57,2;96,4)
		«Б», n=12	69,8 ¹ (57,4;89,0)	70,2 ¹ (54,7;98,8)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	«А», n=26	1008 ¹ (866;1206)	1282 ¹ (996;1404)
		«Б», n=12	978 ¹ (806;1188)	1058 ¹ (892;1306)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	«А», n=26	30,7 ¹ (28,4;32,8)	32,8 ¹ (29,0;40,8)
		«Б», n=12	28,9 ¹ (24,0;30,8)	30,4 ¹ (27,8;39,4)
α -токоферол, мкг/мл·мг	3,24 (2,66;3,94)	«А», n=26	3,44 (2,86;4,18)	3,12 (2,68;3,66)
		«Б», n=12	3,28 (2,86; 3,68)	2,88 ¹ (2,08;3,66)
Церулоплазмин, мг/100·мл	31,8 (30,2;36,5)	«А», n=26	36,2 ¹ (34,4;38,6)	30,8 ² (28,6;33,2)
		«Б», n=12	39,8 ¹ (33,9;46,6)	29,8 ² (26,8;33,8)
К, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	«А», n=26	1,42 ¹ (1,24;1,78)	1,38 ¹ (0,98;1,62)
		«Б», n=12	1,87 ^{1,2,3} (1,38;2,66)	1,56 ^{1,2} (1,32;1,86)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;

² – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно предыдущего этапа (по методу Манна-Уитни);

³ – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

У пациентов с СД 2 типа, ОИМ у которых протекал без ОСН (подгруппа «А» 2-й группы), после ЧКВ отмечено восстановление исходно сниженной активности ферментативной составляющей АОС с одновременным снижением активности процессов ПОЛ, что закономерно отражалось на уменьшении показателя интенсивности ОС (табл. 4).

Обнаружено, что у пациентов с СД 2 типа, у которых ОИМ осложнился ОСН (подгруппа «Б» 2-й группы), развивался ОС, выразившийся в значительной активации ПОЛ и недостаточной активности ферментативной составляющей АОС (табл. 5). Раннее выполнение ЧКВ на ИЗА не обеспечивало полной нормализации метаболических нарушений и требовало соответствующей комплексной терапии.

Анализ показателей реологических свойств крови на первом этапе исследования отражал физиологическую стрессовую реакцию при ОИМ, выражающуюся в повышении вязкости крови за счёт её плазменной составляющей, что было обусловлено повышением уровня фибриногена ($p < 0,05$) и некоторым увеличением гематокрита. Выраженность выявленных изменений были более заметны при развитии ОСН.

Накопление продуктов ПОЛ и истощение антиоксидантной защиты приводило к увеличению жёсткости мембран эритроцитов, повышению их агрегационной активности ($p < 0,05$) и изменениям вязкости крови. Возникающие вследствие этого расстройства микроциркуляции крови, в сочетании с нарушениями центральной гемодинамики при ОСН, способствовали развитию тканевой гипоксии и, в свою очередь, усилению дисбаланса в системе ПОЛ-АОС, что могло приводить к формированию патогенетического «порочного круга».

Динамика показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в 3-й группе пациентов с СД при неосложненном (подгруппа «А», $n=27$) и осложненном (подгруппа «Б», $n=11$) течении ОИМ, Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Подгруппы	Этапы исследования	
			1-й этап	2-й этап
Диеновые конъюгаты $\Delta D233/мг \cdot мл$	0,62 (0,51;0,66)	«А», $n=27$	1,54 ¹ (1,08;2,12)	0,68 ² (0,56;1,04)
		«Б», $n=11$	1,98 ¹ (1,4;2,42)	0,82 ² (0,62;1,02)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	«А», $n=27$	2,54 ¹ (2,12;2,98)	1,16 ² (0,74;1,46)
		«Б», $n=11$	2,68 ¹ (2,12;3,14)	1,31 ² (0,88;1,82)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	«А», $n=27$	2,14 ¹ (1,26;3,04)	1,40 ² (1,28;1,62)
		«Б», $n=11$	2,44 ¹ (1,14;2,62)	1,66 ² (1,38;1,84)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	«А», $n=27$	0,98 ¹ (0,58;1,32)	0,58 ² (0,30;0,88)
		«Б», $n=11$	1,08 ¹ (0,76;1,42)	0,64 ² (0,38;0,92)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	«А», $n=27$	84,6 (66,4;90,2)	100,2 (78,8;118,0)
		«Б», $n=11$	78,4 ¹ (61,6;88,6)	94,2 ² (78,8;102,4)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	«А», $n=27$	1156 ¹ (904;1315)	1682 ² (1304;1915)
		«Б», $n=11$	1014 ¹ (886;1102)	1542 ² (1228;1844)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	«А», $n=27$	32,6 ¹ (29,8;36,2)	41,2 ² (39,4;43,6)
		«Б», $n=11$	32,1 ¹ (29,4;34,8)	38,6 ² (35,4;42,2)
α -токоферол, мкг/мл·мг	3,24 (2,66;3,94)	«А», $n=27$	3,16(2,98;3,86)	3,38(2,98;4,04)
		«Б», $n=11$	3,18(2,86;3,66)	3,16(2,44;3,98)
Церулоплазмин, мг/100·мл	31,8 (30,2;36,5)	«А», $n=27$	46,0 ¹ (41,8;50,8)	32,2 ² (31,2;34,8)
		«Б», $n=11$	52,8 ¹ (46,8;62,2)	36,4 ² (33,6;46,0)
К, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	«А», $n=27$	1,31(0,96;1,46)	1,08(0,88;1,30)
		«Б», $n=11$	1,66 ¹ (1,26;2,14)	1,24 ² (0,96;1,68)

Примечание: 1 – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;
 2 – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно предыдущего этапа (по методу Манна-Уитни);
 3 – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

Отмечено, что у больных с осложнённым течением ОИМ по сравнению с больными, ОИМ у которых протекал без осложнений, исходно были более выражены ($p < 0,05$) изменения таких показателей как кажущаяся и удельная вязкости крови при низких скоростях потока, предел текучести, вязкость плазмы, активность агрегации эритроцитов и тромбоцитов, а также концентрация фибриногена. В ходе лечения кажущаяся вязкость крови при низких скоростях в подгруппе «А» 2-й группы снизилась на 21,9% ($p < 0,05$), в подгруппе «Б» 2-й группы - на 13,4% ($p > 0,05$), кажущаяся вязкость крови при высоких скоростях аналогично имела более выраженную тенденцию к снижению в подгруппе «А» ($p < 0,05$). Обнаруженная нормализация вязкости крови в определенной части была обусловлена снижением вязкости плазмы, что закономерно отразилось на снижении предела текучести. Наиболее заметным оказался факт различной степени изменений ИДЭ в сравниваемых подгруппах 2-й группы. Так если в подгруппе «Б» он повысился лишь на 6,5% ($p > 0,05$), то в «А» подгруппе он повысился на 28,3% ($p < 0,05$) и превысил нормальные значения на 11,3% ($p < 0,05$). Обнаруженное нарушение деформируемости эритроцитов имеет место при воздействии на клеточные мембраны эритроцитов, в частности, под действием продуктов ПОЛ.

Влияние ЧКВ на показатели перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у пациентов 2-й группы при неосложненном (подгруппа «А», $n=42$) и осложненном (подгруппа «Б», $n=22$) течении ОИМ, Me (25%; 75%)

Показатели	Норма	Подгруппы	Этапы исследования	
			1-й этап	2-й этап
Диеновые конъюгаты $\Delta D233/мг \cdot мл$	0,62 (0,51;0,66)	«А», $n=42$	1,64 ¹ (1,42;2,16)	0,98 ² (0,56;1,28)
		«Б», $n=22$	2,31 ¹ (2,12;2,96)	1,46 ^{1,2,3} (1,04;1,86)
Шиффовы основания, у. е.	0,99 (0,49;1,12)	«А», $n=42$	2,69 ¹ (2,06;3,68)	1,88 ² (1,46;2,18)
		«Б», $n=22$	3,20 ¹ (2,58;4,24)	2,06 ^{1,2} (1,68;2,34)
Малоновый диальдегид, нмоль/мл	1,24 (1,08;1,46)	«А», $n=42$	2,64 ¹ (1,52;3,32)	1,94 ² (1,52;2,36)
		«Б», $n=22$	2,62 ¹ (1,06;3,22)	2,12 ¹ (1,68;2,52)
Гидроперекиси, нмоль/мг	0,54 (0,28;0,76)	«А», $n=42$	0,98 ¹ (0,54;1,32)	0,82 ^{1,2} (0,52;1,12)
		«Б», $n=22$	1,22 ¹ (0,86;1,72)	1,02 ^{1,2} (0,68;1,42)
Каталаза плазмы, нмоль/мл	97,9 (77;112,4)	«А», $n=42$	80,4 ¹ (55,2;92,4)	89,1 ² (69,4;99,8)
		«Б», $n=22$	72,2 ¹ (50,2;95,8)	80,6 ¹ (52,8;100,6)
Супероксиддисмутаза, уд. ед.	1605 (1268;1887)	«А», $n=42$	1096 ¹ (898;1242)	1368 ² (998;1712)
		«Б», $n=22$	1002 ¹ (866;1132)	1188 ¹ (866;1506)
Термостабильная фракция каталазы, %	39,9 (37,8;41,2)	«А», $n=42$	32,0 ¹ (30,2;34,8)	34,4 (31,6;38,8)
		«Б», $n=22$	30,6 ¹ (27,8;33,8)	32,8 ¹ (29,9;35,4)
α -токоферол, мкг/мл·мг	3,24 (2,66;3,94)	«А», $n=42$	3,35 (2,48;4,18)	3,28 (2,62;3,96)
		«Б», $n=22$	3,22 (2,42; 4,12)	3,28 (2,58;4,12)
Церулоплазмин, мг/100·мл	31,8 (30,2;36,5)	«А», $n=42$	36,8 ¹ (34,2;38,8)	34,8 ¹ (33,6;36,6)
		«Б», $n=22$	41,2 ¹ (36,4;48,2)	35,6 ¹ (33,2;38,2)
К, у.е.	1,12 (0,90;1,32)	«А», $n=42$	1,51 ¹ (1,23;1,91)	1,40 ^{1,2} (1,16;1,72)
		«Б», $n=22$	1,96 ¹ (1,38;3,02)	1,62 ¹ (1,26;2,06)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;

² – $p < 0,05$ – достоверность различий относительно предыдущего этапа (по методу Манна-Уитни);

³ – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к подгруппе «А»

В целом было доказано, что развитие ОСН при ОИМ у больных с СД 2 типа сопровождалось активацией ПОЛ за счёт поддержания высокого уровня наработки первичных продуктов ПОЛ. Недостаточная активность антиоксидантной защиты была неспособна адекватно ограничить окислительные процессы, что приводило к их дальнейшему нарастанию. Повреждающее действие ПОЛ на клеточные мембраны отражалось в нарушении агрегационных и вязкостных показателей крови у исследуемой категории больных и требовало соответствующей коррекции.

Показатели реологических свойств крови во 2-й и 3-й группах больных с СД в первые сутки развития ОИМ при неосложнённом (подгруппа «А») и осложнённом его течении (подгруппа «Б», Me (25%; 75%))

Показатели	Норма	Значение показателей в группах наблюдения			
		2-я группа		3-я группа	
		Подгруппа «А», n=42	Подгруппа «Б», n=22	Подгруппа «А», n=27	Подгруппа «Б», n=11
Гематокрит, %	43,2(41,5;44,4)	44,4(41,4;45,8)	45,6(43,6;47,4)	44,2(41,6;46,0)	45,3(43,8;47,1)
Кажущаяся вязкость крови, сП. 250 с ⁻¹	4,90(4,49;5,01)	5,32(4,80;6,08)	5,78(5,02;6,28)	5,38(4,86; 6,26)	5,86(5,18; 6,42)
Кажущаяся вязкость крови, сП.10с ⁻¹	9,48(9,28; ,56)	9,62(8,16;10,8)	12,16(9,46;14,6)	9,56(8,05;11,1)	12,67(9,22;15,1)
Удельная вязкость крови, сП.250 с ⁻¹	0,10(0,10;0,11)	0,13(0,11;0,17)	0,16(0,12;0,20)	0,14(0,11;0,19)	0,18(0,13;0,22)
Удельная вязкость крови,сП.10 с ⁻¹	0,22(0,21;0,23)	0,25(0,22;0,27)	0,28 ¹ (0,23;0,33)	0,26(0,24;0,28)	0,29 ¹ (0,25;0,33)
Относительная вязкость крови,	5,30(4,85;5,80)	5,38(4,82;7,98)	6,18(4,23;8,26)	5,36(4,68;9,03)	6,30(4,63;8,94)
Предел текучести, дин/см ²	0,029 (0,025;0,035)	0,064 ¹ (0,049;0,072)	0,066 ¹ (0,051;0,070)	0,067 ¹ (0,051;0,078)	0,068 ¹ (0,052;0,077)
Вязкость плазмы, сП	1,80(1,75;1,90)	1,96(1,74;2,34)	2,16 ¹ (2,02;2,30)	1,88(1,60;2,16)	2,14 ¹ (1,98;2,27)
Индекс деформируемости эр-тов, у.е.	1,06(1,05;1,08)	0,97(0,91;1,05)	0,92 ¹ (0,88;1,14)	0,98(0,90;1,18)	0,92 ¹ (0,88;1,12)
Агрегация эритроцитов, % оп.пл.	9,96 (9,17;10,12)	13,8 (9,22;18,2)	16,3 ¹ (11,8;20,6)	14,2 (9,44;23,0)	16,7 ¹ (12,9;20,8)
Агрегация тромбоцитов, % оп.пл.	29,9 (25,84;37,57)	30,6 (27,2;36,0)	32,2 (28,8;36,8)	29,8 (26,1;35,2)	31,8 (26,8;37,1)
Время свёртываемости крови, мин.	6,50 (6,26;7,39)	8,58 ¹ (6,78;10,02)	8,28 ¹ (6,52;9,04)	8,50 ¹ (6,65;9,44)	8,40 ¹ (6,91;9,12)
Фибриноген, г/л	3,20 (2,70;3,90)	4,42 ¹ (3,26;5,98)	5,56 ^{1,2} (3,98;8,08)	4,30 ¹ (2,99;5,64)	5,90 ^{1,2} (4,12;8,22)

Примечание: ¹ – $p < 0,05$ достоверность различий по отношению к норме;

² – $p < 0,05$ – достоверность различий по отношению к значению в подгруппе «А» в этой группе

Выводы. Развитие ОИМ у пациентов с СД 2 типа сопровождается окислительным дистрессом. Нарастание концентраций вторичных продуктов ПОЛ в первые сутки ИМ и интенсивности окислительного стресса на фоне стабильно высоких уровней первичных продуктов ПОЛ является прогностически неблагоприятным признаком для развития ОСН.

Раннее выполнение ЧКВ на ИЗА у пациентов с СД 2 типа, у которых ОИМ осложнился ОСН, не всегда обеспечивает полную нормализацию метаболических нарушений и требует соответствующей комплексной терапии.

Литература

1. Абугов С.А., Мовсесянц М.Ю. Прединдикторы микроваскулярной обструкции при выполнении первичного чрескожного коронарного вмешательства // Справочник врача общей практики. 2012. №9. С. 21–26.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов: молекулярные механизмы, пути предупреждения и лечения. М.: Медицина, 1989. 367 с.
3. Бокерия Л.А., Алекян Б.Г., Бузиашвили Ю.И. Непосредственные и отдаленные результаты стентирования коронарных артерий у больных ИБС и сахарным диабетом 2 типа // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. 2009. № 3. С. 36–44.

4. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // *Вопр. мед. химии*. 1987. № 33 (1). С. 118–122.
5. Давыдов Б.В., Полуминсков В.Ю., Голиков П.П., Голиков А.П. Интегральная оценка баланса перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы. *Клиническая лабораторная диагностика*. - Тез. Докладов 4 Всесоюзного Съезда специалистов по лабораторной диагностике. Москва, 1991. С. 48–49.
6. Коган В.Е., Орлов В.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов // *Биофизика*. 1986. №18. С. 56–57.
7. Корниенко Е.А., Иванов Д.В. Аналгезия в лечении острого коронарного синдрома // *Вестник новых медицинских технологий*. 2014. Т. 21, №3. С. 173–179.
8. Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Баранов А.П., Гончарова Е.И., Иванов Д.В. Современные взгляды на этиопатогенез инфаркта миокарда при сахарном диабете 2 типа и методы лечения (обзор литературы) // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №2. Публикация 3-8. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5198.pdf> (дата обращения: 30.06.2015). DOI: 10.12737/11912
9. Ойноткинова О.Ш., Корниенко Е.А., Жариков С.Б., Иванов Д.В. Эффективность чрескожного коронарного вмешательства у больных инфарктом миокарда и сопутствующим сахарным диабетом 2 типа // *Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание*. 2015. №3. Публикация 2-14. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf> (дата обращения: 25.09.2015). DOI: 10.12737/13368
10. Duggan D.E. Spectorofluorometric determination of tocopherols // *Arhi. Biochem. Biophys*. 1959. №84. P. 1116–1122.
11. Oganov R.G. Cardiovascular disease at the beginning of the XXI century: medical, social, demographic aspects and ways of prevention // *Occupational medicine, regenerative and preventive medicine*. 2010. №11. P. 257–264.
12. Ravin H.A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin // *J. Lab. Med*. 1961. №58. P. 161–168.
13. Rydén L., Grant P.J., Anker S.D. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD) // *Eur. Heart. J*. 2013. №34. P. 3035–3087.

References

1. Abugov SA, Movsesyanc MYU. Prediktory mikrovaskulyarnoj obstrukcii pri vypolnenii pervichnogo chreskozhnogo koronarnogo vmeshatel'stva [Predictors of microvascular obstruction when performing primary percutaneous coronary intervention]. *Spravochnik vracha obshchej praktiki*. 2012;9:21-6. Russian.
2. Bilenko MV. Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniya organov: molekulyarnye mekhanizmy, puti preduprezhdeniya i lecheniya [Ischemic and reperfusion injuries of organs: molecular mechanisms, ways of prevention and treatment]. Moscow: Medicina; 1989. Russian.
3. Bokeriya LA, Alekyan BG, Buziashvili YUI. Neposredstvennye i otdalennye rezul'taty stentirovaniya koronarnyh arterij u bol'nyh IBS i saharnym diabetom 2 tipa [Immediate and long-term results of stenting of coronary arteries in patients with coronary artery disease and diabetes mellitus, type 2]. *Grudnaya i serdech-nosudistaya hirurgiya*. 2009;3:36-44. Russian.
4. Gavrilov VB, Gavrilova AR, Mazhul' LM. Analiz metodov opredeleniya produktov perekisnogo okisleniya lipidov v syvorotke krovi po testu s tiobarbiturovoj kislotoj [Analysis methods for the determination of products of lipid peroxidation in serum by the test with thiobarbituric acid]. *Vopr. med. himii*. 1987;33 (1):118-22. Russian.
5. Davydov BV, Poluminskoy VYU, Golikov PP, Golikov AP. Integral'naya ocenka balansa perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoj sistemy [Integrated assessment of balance of lipid peroxidation and the antioxidant system]. *Klinicheskaya laboratornaya diagno-stika. Tез. Dokladov 4 Vsesoyuznogo S"ezda specialistov po laboratornoj diagnostike*. Moscow; 1991. Russian.
6. Kogan VE, Orlov VN, Prilipko LL. Problema analiza ehndogennykh produktov pere-kisnogo okisleniya lipidov [problem of analysis of endogenous products of lipid peroxidation]. *Biofizika*. 1986;18:56-7. Russian.
7. Kornienko EA, Ivanov DV. Analgeziya v lechenii ostrogo koronarnogo sindroma [Analgesia in the treatment of acute coronary syndrome]. *Vestnik novyh medicinskih tekhnologij*. 2014;21(3):173-9. Russian.
8. Kornienko EA, Ojnotkinova OSH, Baranov AP, Goncharova EI, Ivanov DV. Sovremennye vzglyady na ehtiopatogenez infarkta miokarda pri saharnom diabete 2 tipa i metody lecheniya (obzor literatury)[Modern views on the etiopathogenesis of myocardial infarction in patients with diabetes type 2 and treatment (review of

literature)] Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Jun 30];2 [about 7 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-2/5198.pdf>. DOI: 10.12737/11912

9. Ojnotkinova OSH, Kornienko EA, ZHarikov SB, Ivanov DV. EHffektivnost' chreskozhnogo koronar-nogo vmeshatel'stva u bol'nyh infarktom miokarda i sopushtvuyushchim saharnym diabetom 2 tipa [the Effectiveness of percutaneous coronary intervention in patients with myocardial infarction and concomitant diabetes mellitus type 2]. Vestnik novyh medicinskih tekhnologij. EHlektronnoe izdanie. 2015 [cited 2015 Sep 25];3 [about 5 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2015-3/5237.pdf>. DOI: 10.12737/13368

10. Duggan DE. Spectorofluorometric determination of tocopherols. Arhi. Biochem. Biophys. 1959;84:1116-22.

11. Oganov RG. Cardiovascular disease at the beginning of the XXI century: medical, social, demographic aspects and ways of prevention. Occupational medicine, regenerative and preventive medicine. 2010;11:257-64.

12. Ravin HA. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin. J. Lab. Med. 1961;58:161-8.

13. Rydén L, Grant PJ, Anker SD. ESC guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). Eur. Heart. J. 2013;34:3035-87.

Библиографическая ссылка:

Корниенко Е.А., Ойноткинова О.Ш., Иванов Д.В. Влияние чрескожного коронарного вмешательства на динамику интенсивности окислительного стресса и реологические свойства крови при лечении острого инфаркта миокарда у пациентов с СД 2 типа // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2018. №6. Публикация 1-3. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/1-3.pdf> (дата обращения: 14.11.2018). DOI: 10.24411/2075-4094-2018-16223.*

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2018-6/e2018-6.pdf>