

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
ВЫСШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«РОСТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**ОБМЕН ВЕЩЕСТВ
ПРИ АДАПТАЦИИ И ПОВРЕЖДЕНИИ
(ДНИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ МЕДИЦИНЫ НА ДОНУ)**

**МАТЕРИАЛЫ XIII РОССИЙСКОЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКОЙ КОНФЕРЕНЦИИ
С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ
16–17 МАЯ 2014 г.**



**Ростов-на-Дону
2014**

кетоновых тел, приводит к кетонемии и кетонурии. Кетоислоты проходят через плаценту, ацидоз у матери всегда сопровождается развитием ацидоза у плода, формируется лактацидоз, гипоксия, нарушение функции миокарда, вплоть до остановки сердца [1]. В третьем триместре беременности, когда формирование центральной нервной системы у плода во внутриутробный период завершается, кетоацидоз матери даже без гипергликемии, типичной для гестационного СД, требует срочной коррекции, поскольку оказывает негативное воздействие на метаболические процессы у ребенка, последствия которых могут продолжаться и после рождения.

Литература.

1. Гот И.Б., Шифман Е.М. Диабетический кетоацидоз у беременных: аспекты анестезиологического обеспечения родоразрешения (режим доступа <http://www.critical.ru/actual/IT/diab.htm>).
2. Краснопольский В.И., Петрухин В.А., Бурмукулова Ф.Ф. Гестационный диабет: новый взгляд на старую проблему. // Акушерство и гинекология.- 2010.- №2. С.3-6
3. Рагозин А.К., Арбатская Н.Ю., Демидова И.Ю., Колегаева О.И. Гестационный сахарный диабет: патогенез, диагностика, протокол ведения (режим доступа <http://www.med-m.su/stati/gestatsionniy-sacharniy-diabet-patogenez-diagnostika-protokol-vedeniya>).
4. Шибанова Е.И., Мурашко Л.Е., Дегтярева Е.И. Современные представления об инсулинорезистентности вне и во время беременности. // Акушерство и гинекология. - 2009.- №6. С. 6-8.

Особенности нарушения редокс-гомеостаза в крови и перикардальной жидкости больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда

Внуков В.В., Сидоров Р.В., Ананян А.А., Милютин Н.П., Даниленко А.О., Гвалдин Д.Ю., Черных Е.С., Косяков А.В. ФГАОУ ВПО «Южный федеральный университет», ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов-на-Дону.

За последние десятилетия достигнуты значительные успехи в хирургическом лечении сердечно-сосудистых заболеваний. С 2001 по 2007 годы в Российской Федерации количество больных, перенесших хирургическую реваскуляризацию миокарда увеличилось с 11711 до 20537 (на 43%), а число реконструктивных операций на клапанном аппарате возросло с 6229 до 18629 (на 66,7%) [1]. Особо распространённой в кардиохирургической практике является технология аортокоронарного шунтирования (АКШ). АКШ, основанное на методах реперфузии миокарда, является весьма эффективным, поскольку значительно снижает летальность и частоту развития осложнений, а также повышает качество жизни пациентов. Однако восстановление коронарного кровотока в ишемизированном миокарде, наряду с несомненным положительным эффектом, может оказывать и негативное действие, вызывая обратимые и необратимые реперфузионные повреждения и запуская неспецифический системный воспалительный ответ (СВО) [2]. Пусковыми механизмами СВО являются контакт крови с инородной поверхностью аппарата искусственного кровообращения, ишемическо-реперфузионное повреждение кардиомиоцитов, эндотоксемия вследствие висцеральной гипоперфузии и транслокации эндотоксинов кишечника [3]. Все эти механизмы неизменно сопровождаются нарушением редокс-гомеостаза кардиомиоцитов, что, в свою очередь, приводит к усилению экспрессии провоспалительных цитокинов, интенсификации свободно-радикальных процессов (СРП) и нарушению баланса системы прооксиданты→антиоксиданты. Эти нарушения приводят к повышенному образованию ак-

тивированных кислородных метаболитов и накоплению продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), обладающих высоким цитотоксическим потенциалом. Важная роль в поддержании редокс-равновесия отводится внутри- и внеклеточным антиоксидантам – каталазе (КАТ), супероксиддисмутазе (СОД), глутатиону (GSH), глутатионпероксидазе (ГПО) и глутатион-S-трансферазе (ГСТ).

Целью работы являлось исследование роли антиоксидантной системы (АОС) и СРП в крови больных, перенёвших хирургическую реваскуляризацию миокарда. Обследовано 13 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС), которым по показаниям проводили операцию аорто-коронарного шунтирования (АКШ), в возрасте $58,0 \pm 1,5$ лет. Клинико-биохимическое обследование проводили до операции и на 1-е, 3-е, 5-е, 7-е и 10-е сутки после операции. В качестве доноров использовали кровь 20 практически здоровых людей обоего пола в возрасте $46,2 \pm 0,7$ лет. Для оценки состояния АОС исследовали активность супероксиддисмутазы каталазы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и содержание восстановленного глутатиона. Интенсивность СРП оценивали по уровню малонового диальдегида (МДА).

Проведение клинико-биохимического обследования больных ИБС показало, что уровень МДА в плазме крови до операции повышается (+48%), по сравнению с нормой. При этом его содержание в плазме растёт с 1-х по 10-е сутки (от 8,55 до 10,29 нмоль/мл). Это свидетельствует об интенсификации свободно-радикального окисления и, как следствие, может привести к нарушению структурной организации мембран клеток.

Для поддержания стационарного уровня перекисного окисления липидов (ПОЛ) необходима достаточная ёмкость антиоксидантной системы и, в первую очередь, антирадикальная активность антиоксидантов первой линии – СОД и КАТ. Главной функцией этих ферментов является купирование окислительного стресса на начальных этапах его развития. В эритроцитах и плазме крови до операции наблюдается повышение активности СОД (+63% и +41%) относительно контроля. Эта динамика сохраняется в эритроцитах с 1-е по 10-е сутки (1,02-1,19 у.е./мг гемоглобина). Причем, активность СОД в перикардиальной жидкости значительно превышает активность фермента в плазме (+168%). Установлено, что активность КАТ в эритроцитах до операции существенно повышается (+92%). Причем, за период исследования этот показатель продолжает расти с 3-х по 10-е сутки после операции (27,06-36,66 мкмоль/г гемоглобина). В плазме крови у больных ИБС до операции наблюдается повышение скорости утилизации перекиси водорода (+77%). При этом величина данного показателя в перикардиальной жидкости значительно выше, чем в плазме крови (+80%). Полученные результаты свидетельствуют, что наибольшая активация СОД и КАТ в эритроцитах приходится на 7-е, 10-е сутки послеоперационного периода, что, по-видимому, следует рассматривать как компенсаторную реакцию на усиление свободно-радикальных процессов, обусловленное развитием воспалительного ответа и реперфузионным синдромом. При этом происходит дизрегуляция сопряженной работы КАТ и СОД в плазме – на 10-е сутки активность КАТ заметно снижается, в то время как активность СОД существенно возрастает. Это может свидетельствовать об ингибировании КАТ продуктами ПОЛ, что говорит о глубоких нарушениях редокс-гомеостаза кардиомиоцитов и вероятной их гибели, с последующим выходом прооксидантных продуктов в плазму и перикардиальную жидкость.

За регуляцию редокс-потенциала клетки ответственны GSH и глутатион-зависимая антиоксидантная система [4]. Уровень GSH повышается до операции в эритроцитах больных (+41%). Причем, содержание GSH возрастает в группе больных за период исследования с 7-х по 10-е сутки после операции (от 4,36 до 5,39 мкмоль/г гемоглобина). Активность ГПО, восстанавливающей гидроперекиси липидов и обла-

дающей пероксинитритредуктазной активностью, возрастает до операции в эритроцитах и плазме (+88% и 36%). При этом с 5-х по 10-е сутки активности ГПО заметно снижается как в эритроцитах (от 94,59 до 73,74 МЕ/г гемоглобина), так и в плазме (от 39,45 до 35,88 МЕ/г белка). Установлено значительное повышение активности GST и ГР в эритроцитах до операции, которая превышает норму на 114% и 315%, соответственно. Повышение уровня GSH и значительное возрастание активности ГР подтверждает существенное изменение соотношения восстановленного глутатиона к его окисленной форме в момент интенсификации свободно-радикального окисления и попытке ГР возобновить пул GSH. Следует отметить напряженность в работе ГР и ГПО, поскольку повышения активности ГР недостаточно для эффективного функционирования ГПО, активность которой на 10-е сутки резко падает. При этом значительная часть GSH, вероятно, синтезируется *de novo*, поскольку усиление активности GST приводит к необратимому удалению конъюгатов глутатиона из клетки. Высокая активность GST объясняется усилением ПОЛ и накоплением в крови и перикардиальной жидкости высокотоксичных реактивных карбонильных соединений (4-гидроксиноненаля, МДА и др.) и конечных продуктов липопероксидации (ALEs, advanced lipoxidation end-products), вызывающих необратимую модификацию клеточных структур [5].

АОС, ответственная за элиминацию высоко токсичных активных кислородных метаболитов и молекулярных продуктов ПОЛ, имеет исключительно важное значение для поддержания свободно-радикального гомеостаза в кардиомиоцитах и перикардиальной жидкости. Полученные результаты свидетельствуют, что как в крови, так и в перикардиальной жидкости обследованных групп больных ИБС наблюдается напряжённость работы антиоксидантных ферментов, что является дополнительным фактором в нарушении редокс-гомеостаза. Причем, изменение динамики исследуемых показателей у больных после АКШ согласуется с увеличением содержания промежуточного продукта ПОЛ МДА. Отдельно следует отметить значимость перикардиальной жидкости, как органоспецифической среды, отражающей патологические процессы, протекающие в миокарде и тонко реагирующей на все изменения, происходящие в кардиомиоцитах. Исследование антиоксидантной системы наряду с динамикой прооксидантных процессов в крови и перикардиальной жидкости позволит выявить начальные этапы развития послеоперационных осложнений после хирургической реваскуляризации миокарда и выработать наиболее эффективную тактику ведения больных.

Литература.

1. Накацева Е.В., Мартынова М.Г., Титаренко О.Т., Вонский М.С., Толмачёв Д. А., Моисеева О.М. Современные принципы диагностики и лечение постперикардотомного синдрома. // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова.- 2010.- №5. - С. 95-102.
2. Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Островский Ю.П., Севрук Т.В., Устинова И.Б., Петров Ю.П. Фармакологическая защита миокарда при коронарном шунтировании у больных с постинфарктной стенокардией // Главный врач юга России.-2007.-№4.- С.11-17.
3. Laffey J.G., M.A., Boylan J.F., Cheng C.H. The Systemic Inflammatory Response to Cardiac Surgery // Anesthesiology 2002.-№97.-P. 215–252.
4. Калинина Е.В., Чернов Н.Н., Саприн А.Н. Участие тио-, перокси- и глутаредоксина в клеточных редокс-зависимых процессах // Успехи биологической химии.- 2008.-Том 48.-С. 321-346.
5. Pamplona R. Membrane phospholipids, lipoxidative damage and molecular integrity: A causal role in aging and longevity y// Biochim. et biophys. acta.-2008.– Vol. 1777. – P. 1249-1262.