

УДК: 616.127-005.8-036:616.15].001.5

АКТИВНІСТЬ МЕТАЛОФЕРМЕНТІВ У КРОВІ ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФАРКТ МІОКАРДА Філоненко М.В.

Ужгородський національний університет, кафедра госпітальної терапії, м. Ужгород

РЕЗЮМЕ: з метою вивчення активності металоферментів у крові хворих на гострий інфаркт міокарда було обстежено 42 хворих з не Q- та Q – інфарктом міокарда у віці від 42 до 84 років і 30 осіб контрольної групи. Дослідження довело, що активність металоферментів є найнижчою в гострому періоді інфаркту міокарда, найвищою – у відновному періоді. У хворих з Q – інфарктом активність металоферментів була значно нижчою, ніж у хворих з не Q – інфарктом міокарда. У хворих віком до 60 років активність металоферментів була вищою, ніж у хворих віком понад 60 років.

Ключові слова: каталаза, супероксиддисмутаза, церулоплазмін, гострий інфаркт міокарда

Вступ. У теперішній час гострий інфаркт міокарда (ГІМ), незважаючи на значний прогрес в його профілактиці і лікуванні, залишається однією з головних причин смертності в світі. Внаслідок зростання захворюваності на ГІМ в Україні дана проблема є особливо актуальною [1, 3].

Суттєву роль у патогенезі ГІМ відіграє надмірна активація процесів перекисного окислення ліпідів за рахунок пошкодження кардіоміоцитів токсичними продуктами ліпопероксидації. Під час ішемії міокарда у надмірній кількості утворюються вільні радикали, що викликають структурну деградацію мембран органел і цитоплазматичної мембрани. Крім того, вільні радикали здатні викликати порушення в структурі мембранних білків і змінювати локалізацію низки білків – іонообмінників, що спричинює зміни руху іонів. Усі ці фактори призводять до загибелі кардіоміоцитів і збільшення зони некрозу [2, 8].

В організмі людини прооксидантним факторам, що пошкоджують мембранний апарат кардіоміоцитів, протидіє складна багатокомпонентна антиоксидантна система, представлена ферментативною і неферментативною ланками, які інгібують реакції вільнорадикального окислення на стадії утворення як вільних радикалів, так і перекисів. Ферментативна ланка включає металопротеази – супероксиддисмутазу, каталазу, церулоплазмін, глутатіонпероксидазу, глутатіонредуктазу [4, 6]. Ці ферменти містять мікроелементи (селен, марганець, мідь) і/або активуються ними. Супероксиддисмутаза каталізує перетворення аніон-радикала кисню ($O_2^{\cdot-}$) в перекис водню і моле-

кулярний кисень. Каталаза знешкоджує перекиси водню шляхом їх перетворення у воду і молекулярний кисень. Церулоплазмін здатний окислювати залізо з двовалентної в тривалентну форму і таким чином попереджує донацію ним електронів і утворення аніон-радикала кисню. Глутатіонпероксидаза та глутатіонредуктаза впливають на процеси відновлення перекисів жирних кислот [7].

Неферментативна ланка представлена жиром – і водорозчинними вітамінами Е, А, С, К; флавоноїдами, поліфенолами, глутатіоном. Основну роль в протидії вільнорадикальному окисленню відіграє ферментна ланка, хоча вона тісно пов'язана і взаємодоповнюється неферментативною [5, 9].

Це дослідження є частиною комплексної тематики кафедри госпітальної терапії Ужгородського національного університету “Інтегральна профілактика та контроль хронічних неспецифічних інфекційних захворювань в Закарпатській області”, номер державної реєстрації 0100U005359.

Мета дослідження. Вивчити зміни активності металоферментів (супероксиддисмутази, каталази, церулоплазміну) у сироватці крові хворих на ГІМ.

Матеріали та методи. Обстежено 42 хворих на ГІМ у віці від 42 до 84 років (середній вік $61,34 \pm 1,74$). Серед обстежених було 25 чоловіків і 17 жінок. Діагноз захворювання в кожному конкретному випадку підтверджувався скаргами, анамнезом, результатами клінічних і лабораторних обстежень, електрокардіографією. Активність супероксиддисмутази в крові визначали адренохромним методом за методикою Mistrá H., Fridovich I., активність каталази – за методом Королюка М.А.,

Іванової Л.І., вміст церулоплазміну – спектрофотометричним методом за методикою Сіверіної О.Б., Басевича В.В. Контрольну групу становили 30 здорових осіб, у яких активність супероксиддисмутази становила $4,14 \pm 0,36$ од/мг Нb, каталази – $1420 \pm 68,0$ мкмоль/хв·мгНb, вміст церулоплазміну – $1,85 \pm 0,14$ ммоль/л.

Результати досліджень та їх обговорення. Зміни активності металоферментів у крові залежали від глибини ураження міокарда при інфаркті. У

хворих з Q-інфарктом міокарда активність супероксиддисмутази становила в середньому $2,26 \pm 0,14$ од/мгНb, каталази – $546,12 \pm 38,12$ мкмоль/хв·мгНb, вміст церулоплазміну – $1,62 \pm 0,01$ ммоль/л (див. табл. 1). У хворих з не Q-інфарктом активність супероксиддисмутази відповідно складала $3,12 \pm 0,23$ од/мгНb, каталази $718,18 \pm 49,16$ мкмоль/хв·мгНb, вміст церулоплазміну – $1,71 \pm 0,02$ ммоль/л.

Таблиця 1

Зміни активності металоферментів залежно від глибини ураження міокарда

Показники, одиниці виміру	Глибина ураження міокарда	
	Q-інфаркт	НеQ-інфаркт
Супероксиддисмутаза, од/мгНb	$2,26 \pm 0,14$	$3,12 \pm 0,23$
Каталаза, мкмоль/хв·мгНb	$546,12 \pm 38,12$	$718,18 \pm 49,16$
Церулоплазмін, ммоль/л	$1,62 \pm 0,01$	$1,71 \pm 0,02$

$p < 0,05$

Отже, як вказують наші дослідження, активність металоферментів у крові хворих на ГІМ залежить від глибини ураження міокарда. У хворих з Q-інфарктом активність ферментів є нижчою ніж у хворих з не Q-інфарктом міокарда. Це вказує на глибше пригнічення ферментної ланки антиоксидантної системи більш інтенсивними процесами вільнорадикального окислення у хворих з Q-інфарктом і відповідним розвитком більшої зони ураження. Вивчення цієї проблеми має велике наукове і практичне значення для ранньої діагностики, прогнозування перебігу та диференційного підходу до лікування та профілактики ГІМ.

Крім того, ми вивчили зміни активності металоферментів у крові хворих залежно від віку. Для цього ми розподілили всіх хворих на дві вікові групи: 40-60 років і більше 60 років. У групі хворих віком 40-60 років активність супероксиддисмутази становила в середньому $3,36 \pm 0,15$ од/мгНb, каталази – $817,36 \pm 40,12$ мкмоль/хв·мгНb, вміст церулоплазміну – $1,73 \pm 0,13$ ммоль/л. У групі хворих віком понад 60 років активність супероксиддисмутази відповідно складала $2,38 \pm 0,21$ од/мгНb, каталази – $654,22 \pm 47,18$ мкмоль/хв·мгНb, вміст церулоплазміну – $1,64 \pm 0,01$ ммоль/л (див. табл. 2).

Таблиця 2

Зміни активності металоферментів залежно від віку хворих

Показники, одиниці виміру	Вік хворих	
	40 –60 років	Понад 60 років
Супероксиддисмутаза, од/мгНb	$3,36 \pm 0,15$	$2,38 \pm 0,21$
Каталаза, мкмоль/хв·мгНb	$817,36 \pm 40,12$	$654,22 \pm 47,18$
Церулоплазмін, ммоль/л	$1,73 \pm 0,13$	$1,64 \pm 0,01$

$p < 0,05$

Отже, згідно з даними дослідження, активність металоферментів у крові хворих залежить від їх віку. У хворих віком 40-60 років активність металопротеаз була вищою, ніж у хворих більш похилого віку. Це зумовлено тим, що у хворих віком понад 60 років ресурси ферментної ланки антиоксидантної системи є більш виснаженими і не дозволяють адекватно відновлювати потрібні концентрації металоферментів, що веде до пригнічення антиоксидантної системи.

Також була встановлена залежність активності металоферментів від періоду ГІМ. Так, активність супероксиддисмутази змінювалася під час перебігу ГІМ і була найнижчою в гострому періоді інфаркту

($1,91 \pm 0,11$ од/мгНb). В підгострому періоді активність супероксиддисмутази була вищою і становила $3,06 \pm 0,21$ од/мгНb, в періоді рубцювання – $3,87 \pm 0,43$ од/мгНb. Найвища активність супероксиддисмутази визначалася у крові хворих у відновний період і складала $3,92 \pm 0,45$ од/мгНb, але вона статистично не відрізнялася від активності ферменту в періоді рубцювання ($p > 0,05$).

Активність каталази в гострому періоді інфаркту міокарда становила $535,26 \pm 36,44$ мкмоль/хв·мгНb, в підгострому періоді активність каталази складала $705,77 \pm 47,37$ мкмоль/хв·мгНb, в періоді рубцювання – $858,26 \pm 45,32$ мкмоль/хв·мгНb, у відновному періоді відповідно – $910,34 \pm 48,22$

мкмоль/хв·мгНв. Різниця активності каталази у періоді рубцювання і відновному періоді не була статистично достовірною ($p > 0,05$).

Вміст церулоплазміну в сироватці крові хворих на ГІМ був найнижчим в гострому періоді інфаркту і становив $1,58 \pm 0,06$ ммоль/л. В підгострому

періоді рівень церулоплазміну був вищим і склав $1,65 \pm 0,05$ ммоль/л, в періоді рубцювання – $1,70 \pm 0,08$ ммоль/л. Найвищий рівень церулоплазміну визначався у крові хворих у відновний період і становив $1,74 \pm 0,07$ (див. табл. 3), але він все одно не досягав значень контрольної групи.

Таблиця 3

Зміни активності металоферментів залежно від періоду інфаркту міокарда

Показники, одиниці виміру	Період ГІМ			
	Гострий	Підгострий	Рубцювання	Відновний
Супероксиддисмутаза, од/мгНв	$1,91 \pm 0,11^*$	$3,06 \pm 0,21^*$	$3,87 \pm 0,43^*$	$3,92 \pm 0,45$
Каталаза, мкмоль/хв·мгНв	$535,26 \pm 36,44^*$	$705,77 \pm 47,37^*$	$858,26 \pm 45,32^*$	$910,34 \pm 48,22$
Церулоплазмін, ммоль/л	$1,58 \pm 0,06^*$	$1,65 \pm 0,05^*$	$1,70 \pm 0,08^*$	$1,74 \pm 0,07^*$

* $p < 0,05$ відмінності між групами

Таким чином, найнижчий рівень вивчених показників спостерігався в гострому періоді інфаркту міокарда, що свідчить про значне пригнічення ферментної ланки антиоксидантної системи і надмірну інтенсивність пошкоджуючої дії вільних радикалів у хворих з ГІМ. Зміни активності супероксиддисмутази і каталази у періоді рубцювання і відновному періоді статистично не відрізнялися, це вказує на те, що активність цих ферментів досягає своїх максимально можливих значень для таких хворих ще у періоді рубцювання і потім суттєво не змінюється.

Висновки. 1. Активність металоферментів у крові хворих на гострий інфаркт міокарда залежить від глибини ураження міокарда і є нижчою у хворих з Q-інфарктом.

2. У хворих віком понад 60 років активність металоферментів є нижчою, ніж у хворих віком 40 – 60 років.

3. Активність металоферментів залежала від періоду інфаркту міокарда і була найнижчою в гострому періоді захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бобров В.О., Дорогой А.П. Реформування та шляхи поліпшення кардіологічної служби в Україні // Український кардіологічний журнал. – 1998. – № 10. – С.55-61.
2. Киричек Л.Т., Зубова Е.О. Молекулярные основы окислительного стресса и возможности его фармакологической регуляции // Международный медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 144-147.
3. Крижанівський В.О. Діагностика та лікування інфаркту міокарда. – К.: Фенікс, 2000. – С. 6-12.
4. Пархоменко А.Н. Метаболический подход к лечению острых и хронических форм ишемической болезни сердца // Журнал практичного лікаря. – 1999. – № 1. – С. 22-25.
5. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н. Кардиопротекция при остром инфаркте миокарда: теоретические предпосылки и возможные пути решения проблемы // Международный медицинский журнал. – 2004. – №2. – С. 6-11.
6. Симоненко В.Б. Антиоксиданты в комплексной терапии инфаркта миокарда // Клиническая медицина. – 1998. – №11. – С. 20-25
7. Филиппович Ю.Б., Коничев А.С., Севастьянова Г.А., Кутузова Н.А. Биохимические основы жизнедеятельности человека. – К.: Медицина, Москва. – 2005. – С. 111-119.
8. Hearse D.J. Myocardial injury during myocardial ischemia and reperfusion: concepts and controversies. – N.Y.: Medical Press, 2002. – P. 236-238.
9. Zarco P.L., Zarco M.H. Biochemical aspects of cardioprotection // Medicographia. – 1996. – Vol.18, №2. – P.18-21.

SUMMARY

ACTIVITY OF METALLOENZYMES IN BLOOD OF PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION Filonenko M.V.

42 patients with acute myocardial infarction aged from 42 to 84 years were examined and 30 persons of control group. The research proved that activity of metalloenzymes in blood of patients with acute myocardial infarction depends on the intensity of myocard lesion. The activity of metalloenzymes is lower in patients with Q-infarction. The age of patients also influences the activity of metalloenzymes: patients older than 60 years have lower profiles of studied indexes than those aged from 40 to 60 years old. The activity of metalloenzymes also depended on the period of myocardial infarction and it was the lowest in acute period of the disease.

Key words: catalase, superoxidismutase, coeruleplasmin, acute myocardial infarction