

© О.В. Крайдашенко, О.А. Воробьева

УДК 577.158:616.12-005.4

О.В. Крайдашенко, О.А. Воробьева

**МЕТАБОЛИЗМ ГЛУТАТИОНА И КАРБОНИЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ
ПРОТЕИНОВЫХ МОЛЕКУЛ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО
ВОЗРАСТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА:
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ**

Запорожский государственный медицинский университет (г. Запорожье)

Данная работа выполнена в соответствии с плановой научно-исследовательской работой кафедры клинической фармакологии, фармации, фармакотерапии и косметологии Запорожского государственного медицинского университета «Клініко-біохімічні аспекти діагностики та корекції ендотеліальної дисфункції у осіб з серцево-судинною патологією», № гос.регистрации 0108U005111.

Вступление. Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в течение нескольких десятилетий по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем медицины. Распространенность ИБС очень высока, особенно в старших возрастных группах [1,4,5]. По данным демографического отдела ООН, за последние пол века в мире более чем в 3 раза увеличилось население пожилого и старческого возраста. Согласно рекомендациям ООН, население считается старым, если доля лиц в возрасте 65 лет и старше превышает 7% от общей численности населения [18]. В тоже время, несмотря на все усилия, направленные на профилактику, ИБС занимает одно из ведущих мест среди основных причин смертности. Сочетание таких факторов, как «стареющее государство» и широкое распространение кардиоваскулярных заболеваний и смертность от них, и определяет актуальность изучаемой проблемы [19].

В тоже время важно отметить, что старение организма – сложный и многогранный процесс, который не может быть сведен к одному конкретному механизму [5,19]. Один из наиболее значимых факторов – окислительный метаболизм. Основное положение свободно-радикальной теории старения сформулировал в 1954 г. D. Harman, предположивший, что универсальная причина старения заключается в свободно-радикальном окислении липидов, жиров и белков всех организмов кислородом воздуха. В настоящее время уже ясно, что едва ли не основными повреждающими агентами в организме являются образующиеся в ряде физико-химических процессов активные формы кислорода [3,7,11]. Различные формы их появляются в организме различными путями, подвергаются различным повреждениям и ведут к различным немедленным и отдаленным реакциям. Участие их в сердечно-сосудистой патологии не вызывает сомнений. Показано усиление процессов перекисного окисления липидов в ишемизированном миокарде и образование порочных кругов. Ишемия, что интересно, не

отражается на продукции активных кислородных форм, в то же время, выражено повреждающая аэробные ткани вследствие недостатка обычного кислорода [2,10,12,13]. Так, показано, что снижение кислорода в 100 раз по отношению к атмосферному, снижает продукцию активных кислородных форм макрофагами не более чем на четверть. В то же время, активность супероксиддисмутазы (СОД), глутатионпероксидазы в ишемизированной области снижается уже в первые минуты ишемии и сохраняется в течение всего периода эксперимента по ишемии миокарда [2,10,13-17,20]. Активные формы кислорода, несомненно, главный мутаген аэробных клеток. С возрастом повышается содержание в тканях человека и животных продуктов окислительного повреждения макромолекул, в том числе ДНК. Весь комплекс воздействий активных форм кислорода на организм часто называют окислительным стрессом (ОС), так как они способны вызывать типичные для стресса изменения в организме [13-15]. Таким образом, эффект ОС является первичной причиной или одним из основных звеньев патогенеза большинства заболеваний: ускоренного старения, заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Также известно, что пожилой возраст характеризуется наличием накопленной заболеваемости, в основе патогенеза которой находится аккумуляция свободных радикалов с мощным полиморфным повреждающим действием [11,12]. Несомненный научный интерес представляет изучение того, каким образом происходит изменение состояния про- и антиоксидантных систем в процессе старения в условиях ИБС.

Цель: изучение закономерностей процессов окислительной трансформации глутатиона и динамики маркеров карбонильного стресса в различных клинических группах при ИБС у лиц пожилого и старческого возраста.

Объект и методы исследования. Обследован 121 больной пожилого и старческого возраста, которые находились на лечении и обследовании в клинике КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОР в рамках вышеуказанной научно-исследовательской работы, с диагнозом стабильная стенокардия напряжения II-III функционального класса (функциональный класс стенокардии определялся согласно критериям, предложенным Канадской Ассоциации Кардиологов) без клинически

значимой сопутствующей патологии, средний возраст $77,12 \pm 0,71$ лет, 53 женщины. Все испытуемые дали добровольное согласие на включение их в исследование. В исследование не включались больные с клапанными пороками сердца, нарушениями ритма сердца и проводимости, с эндокринной патологией, с симптоматическими артериальными гипертензиями. В рамках группы контроля был обследовано 33 практически здоровых человека без клинически значимой кардиоваскулярной патологии и релевантных различий по возрасту с группой больных ($71,33 \pm 1,36$ лет). Все пациенты получали ацетилсалициловую кислоту, нитраты, статины, бета-блокаторы.

Определение маркеров окислительной деструкции белков - альдегидфенилгидразонов (АФГ); кетонфенилгидразонов (КФГ) проводили по методу В. Halliwell, который основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием 2,4-динитрофенилгидразонов [18, 19]. К 0,1 мл плазмы крови добавляют 0,1 мл 25% трихлоруксусной кислоты и центрифугируют 30 мин при 3000 об/мин (при температуре 15 °С). К осадку, который остался после центрифугирования, добавляют 1 мл 2,2% 2,4-динитрофенилгидразина (приготовленного на 7% растворе соляной кислоты) и инкубируют 1 ч при температуре 37 °С, затем центрифугируют 10 мин при 3000 об/мин (при температуре 15 °С). Осадок промывают 3 мл этилацетата, разводят в 3 мл 50% раствора мочевины, добавляют 1 каплю 7% раствора соляной кислоты и разводят дистиллированной водой в 12 раз. Подготовленный раствор спектрофотометрируют при длине волны 274, 363 нм, раствор сравнения – 0,5 М фосфатный буфер. При длине волны 274 нм определяли содержание АФГ, а при длине волны 363 нм – карбоксил-фенолгидразонов КФГ. Определяли спонтанные и металл-катализируемые (двухвалентным железом) АФГ и КФГ.

Флюорометрическое определение восстановленного и окисленного глутатиона. Принцип метода основан на взаимодействии ортофталатового ангидрида с восстановленным глутатионом, в результате чего образуется флюоресцирующий комплекс, регистрирующийся флюорометрически при $E_x/E_m = 340/420$ нм. К цитозольной фракции гомогената головного мозга для осаждения белков к гемолизату добавляют 1 мл осаждающего раствора. Пробы тщательно перемешивают и после 20 минутного стояния при комнатной температуре фильтруют через крупнопористый фильтр. Фильтрат должен быть прозрачным и бесцветным. Определение восстановленного глутатиона – в пробирку, содержащую 2,0 мл 0,5М фосфатного буфера pH 8,0 добавляют 0,1-0,3 мл биологического образца и 0,5 мл 1% ОФА. Реакционную смесь перемешивают и инкубируют 5 минут, после чего флюорометрируют при $E_x/E_m = 340/420$ нм. Определение окисленного глутатиона – в пробирку содержащую 2,0 мл 0,5М фосфатного буфера pH 12,0 добавляют 0,1-0,3 биологического образца. С целью маскировки

восстановленного глутатиона добавляют 0,04 мл 0,5 мМ 1-метил-4-винил-пиридина. Реакционную смесь инкубируют 60 мин при комнатной температуре. Для восстановления окисленного глутатиона в пробу добавляют 0,1 мл восстановительной смеси. Восстановление проводят в течение 2 минут при температуре 37°С. Далее в пробу добавляют 0,5 мл ОФА и флюорометрируют при $E_x/E_m = 340/420$ нм. Расчет глутатиона проводят по калибровочной кривой.

Исследуемые величины представлены в виде: выборочное среднее значение \pm стандартная ошибка среднего значения. Нормальность распределения оценивали по критериям Kolmogorov-Smirnov (D), Lilliefors и Shapiro-Wilk (W). В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали Mann-Whitney U для 2-х несвязанных выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5) на кафедре медицинской информатики ЗГМУ, а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Результаты представляли в виде: среднее значение \pm стандартная ошибка репрезентативности средней величины. Достоверными считали различия при уровне значимости $< 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение.

Рассмотрено влияние фактора возраста на состояние метаболизма глутатиона у лиц основной группы (табл.). Полученные данные показали, что уровень восстановленного глутатиона у пациентов основной группы уменьшался с возрастом. У больных возрастной категории до 70 лет рассматриваемый показатель оказался ниже, чем в контрольной группе на 37,87% ($p < 0,05$), у лиц старше 70 лет – на 46,18% ($p < 0,05$) ниже. Разница между лицами различных возрастных категорий оказалась достоверной и составила 15,44% ($p < 0,05$). Уровень окисленного глутатиона с возрастом имел тенденцию к увеличению, различия в сравнении с контрольной группой были достоверными, составив 38,66% ($p < 0,05$) и 51,55% ($p < 0,05$) соответственно у лиц моложе и старше 70 лет. Соотношение ГЛУв/ГЛУо у больных с ИБС пожилого и старческого возраста было значительно ниже, чем в контрольной группе. Разница для пациентов моложе 70 лет составила 65,29% ($p < 0,05$), в более старшей возрастной группе – 72,06% ($p < 0,05$). Между пациентами основной группы различного возраста разница по отношению ГЛУв/ГЛУо была достоверной и составила 24,24% ($p < 0,05$). Таким образом, по мере старения у больных с ИБС пожилого и старческого возраста выявлены прогрессирующие нарушения со стороны метаболизма глутатиона, и последующих изменениях тиол-дисульфидного баланса.

Изменения метаболизма глутатиона у обследованных лиц в зависимости от возраста

Показатели	Больные ИБС		В целом по группе больных ИБС (n=121)	Контрольная группа (n=31)
	до 70 лет (n=59)	старше 70 лет (n=62)		
Восстановленный глутатион, мкмоль / л	19,36±0,49*	16,77±0,49 * #	18,03±0,36 *	31,16±1,58
Окисленный глутатион, мкмоль / л	2,69±0,06*	2,94±0,06 *	2,82±0,04*	1,94±0,17
Соотношение восстан./окисл. форм, у.е.	7,38±0,24*	5,94±0,26* #	6,64±0,19 *	21,26±2,87
Супероксиддисмутаза, у.е./мг белка/мин.	31,58±1,59*	25,39±1,5 * #	28,41±1,12*	77,49±2,13

Примечание: * - различия с контрольной группой достоверны (p<0,05); # - различия по сравнению с группой до 70 лет достоверные (p<0,05).

Оценка влияния ФК стенокардии у больных с ИБС пожилого и старческого возраста на состояние метаболизма глутатиона показала, что уровень восстановленного глутатиона у больных основной группы уменьшался по мере усугубления ФК стенокардии. Так, данный показатель у пациентов со II ФК стенокардии был ниже, чем в контрольной группе на 38,51% (p<0,05), у лиц с III ФК стенокардии – на 47,27% (p<0,05) ниже. Разница между пациентами со II и III ФК стенокардии оказалась достоверной, составив 16,62% (p<0,05). Содержание окисленного глутатиона наоборот увеличивалось в основной группе, различия в сравнении с контрольной группой были достоверными, составив 39,69% (p<0,05) и 53,09% (p<0,05) соответственно при II и III ФК стенокардии. Соотношение ГЛУв/ГЛУо в основной группе было значительно ниже в сравнении с соответствующим значением контрольной группы. Разница для пациентов со II ФК стенокардии составила 65,85% (p<0,05), при III ФК стенокардии – 72,86% (p<0,05). Между пациентами основной группы с различным ФК достоверных различий по данному показателю получено не было. Следовательно, у больных с ИБС независимо от ФК стенокардии имеет место нарушение метаболизма глутатиона.

Уровень восстановленного глутатиона как у мужчин, так и женщин основной группы был достоверно ниже, чем соответствующий показатель контрольной группы. Содержание этого показателя у лиц основной группы не зависело от половой принадлежности, у женщин несущественно было ниже. Содержание окисленного глутатиона, характеризующего активность процессов окисления, у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста обоего пола было сопоставимым, разница для мужчин в сравнении с соответствующим показателем контрольной группы составила 43,81% (p<0,05), для женщин – 46,91% (p<0,05). Соотношение этих двух показателей, характеризующее баланс между процессами восстановления и окисления, в основной группе было существенно ниже, чем в контрольной. Разница для мужчин составила 68,06% (p<0,05), для женщин – 69,71% (p<0,05). Между лицами мужского и женского пола в основной группе достоверных

различий получено не было. Таким образом, состояние метаболизма глутатиона у больных с ИБС пожилого и старческого возраста не зависело от пола.

Исследование особенностей карбонильного стресса у обследованных лиц также показало возрастные особенности. Согласно данным, как спонтанные, так и стимулированные АФГ были меньше у практически здоровых лиц, у пациентов до 70 лет эти показатели были достоверно выше на 73,24% (p<0,05) и 21,33% (p<0,05) соответственно, а в более старшей возрастной группе - на 107,75% (p<0,05) и 38,46% (p<0,05) соответственно. Между лицами основной группы, относящимся к различным возрастным категориям, выявлены достоверные различия по изучаемым параметрам. В основной группе согласно полученным данным отмечено повышение спонтанных и стимулированных КФГ. В возрастной группе старше 70 лет данные показатели были выше, чем в контрольной группе на 90,91% (p<0,05) и 56,64% (p<0,05), у лиц моложе 70 лет – на 64,69% (p<0,05) и 21,68% (p<0,05) соответственно. Достоверные различия также были получены при сравнении данных показателей в основной группе у лиц с возрастом моложе и старше 70 лет. Таким образом, с возрастом у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста зафиксировано прогрессирующее повышение процессов карбонильного стресса.

Анализ результатов исследования карбонильного стресса у лиц основной и контрольной группы в зависимости от функционального класса стенокардии свидетельствует о том, что спонтанные и стимулированные АФГ имели минимальные значения у практически здоровых лиц, у пациентов со II ФК стенокардии изучаемые показатели были выше на 71,13% (p<0,05) и 19,93% (p<0,05) соответственно, у пациентов с III ФК стенокардии - на 118,31% (p<0,05) и 44,76% (p<0,05) соответственно. Отмечены достоверные различия по изучаемым параметрам между лицами основной группы с различным ФК стенокардии. В основной группе отмечено увеличение спонтанных и стимулированных КФГ. При III ФК стенокардии эти показатели были выше, чем в контрольной группе на 98,95% (p<0,05) и 56,86% (p<0,05), при II ФК стенокардии – на 63,29%

($p < 0,05$) и 27,21% ($p < 0,05$) соответственно. Достоверные различия также были получены для пациентов с различным ФК стенокардии. Следовательно, по мере прогрессирования снижения толерантности к физической нагрузке у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста отмечено усугубление процессов карбонильного стресса.

Указанные изменения (повышение уровня как ранних (АФГ), так и поздних (КФГ) биомаркеров оксидативного стресса, при параллельном увеличении стимулированной концентрации этих параметров окислительной деструкции белковых молекул) сопровождались достоверным уменьшением антиокислительного потенциала, о чем свидетельствует снижение СОД в 2,7 раза при сопоставлении с контролем.

Процессы карбонильного стресса у обследуемых лиц были изучены с учетом уровня метаболизма глутатиона. Как спонтанные, так и стимулированные АФГ были наименьшими у лиц контрольной группы, у пациентов с соотношением ГЛУв/ГЛУо больше 5,5 изучаемые показатели были выше на 75,35% ($p < 0,05$) и 22,03% ($p < 0,05$) соответственно, при соотношении ГЛУв/ГЛУо ниже 5,5 у пациентов основной группы – на 123,94% ($p < 0,05$) и 47,55% ($p < 0,05$), соответственно, чем в контрольной группе. Увеличение спонтанных и стимулированных КФГ было отмечено в основной группе. При соотношении ГЛУв/ГЛУо ниже 5,5 рассматриваемые показатели превышали соответствующие значения контрольной группы на 100,00% ($p < 0,05$) и 64,16% ($p < 0,05$), соответственно, при соотношении выше 5,5 – разница с контрольной группой составила 67,83% ($p < 0,05$) и 28,32% ($p < 0,05$), соответственно. Таким образом, по мере прогрессирования нарушений метаболизма глутатиона у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста отмечены изменения показателей, характеризующие прогрессирующее нарастание процессов карбонильного стресса.

Особенности карбонильного стресса у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста в зависимости от пола указывал, что уровень спонтанных АФГ у лиц женского пола основной группы были достоверно выше, чем у мужчин этой же группы на 10,42% ($p < 0,05$), разница по данному показателю в сравнении с контрольной группой была намного большей, для мужчин составила 82,39% ($p < 0,05$), для женщин – 101,41% ($p < 0,05$). Стимулированные АФГ у мужчин и женщин основной группы были сопоставимыми, в то же время, разница с контрольной группой для мужчин составила 26,22% ($p < 0,05$), для женщин – 34,97% ($p < 0,05$). Для КФГ ситуация была несколько иной. Если для спонтанного КФГ в основной группе не было получено достоверных различий между мужчинами и женщинами, то стимулированный КФГ был существенно выше у лиц женского пола – на 16,30% ($p < 0,05$). Разница по данному показателю в сравнении с контрольной группой у мужчин составила 30,31% ($p < 0,05$), у женщин 51,55% ($p < 0,05$). Различия по активности карбонильного стресса между лицами мужского и женского пола

сочетались с изменением со стороны антиоксидантных систем в виде более существенного снижения уровня каталазы у женщин, что, видимо, связано с более выраженным прогрессированием атеросклеротического процесса в постменопаузальном периоде на фоне отсутствия антиатерогенного эффекта эстрогенов. Таким образом, при ИБС у пациентов старше 60 лет наблюдается выраженный дисбаланс между активностью процессов генерации свободных радикалов и их элиминации под влиянием эндогенных антиоксидантных систем, характеризующийся значительным преобладанием активности образования свободных радикалов с интенсификацией процессов окислительной трансформации белковых молекул в рамках карбонильного стресса.

Данные, представленные в литературе, свидетельствуют, что ОС является одним из неспецифических звеньев патогенеза многих заболеваний, в том числе ИБС и характеризуется повышением уровня свободных радикалов (СР). Последние повреждают кардиомиоциты и сосудистый эндотелий с развитием депрессии сократительной функции миокарда и возрастающей вазоконстрикцией [3,7,11]. В противовес свободнорадикальным процессам в организме существует антиоксидантная система, представленная в первую очередь системой антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазой, связывающей активные формы кислорода с образованием перекиси водорода; каталазой, разрушающей перекиси в липидные гидропероксиды; глутатионпероксидазой, редуцирующей липидные гидропероксиды за счет окисления глутатиона; глутатионредуктазой, восстанавливающей глутатион путем окисления НАДФН, который восстанавливается через цитохромную цепь и систему природных антиоксидантов (α -токоферол, аскорбиновая кислота, флавоноиды) [11,15,16,17,20]. Нарушения динамического равновесия про- и антиоксидантной систем приводит к изменению генерации СР, что, в свою очередь существенно влияет на метаболизм оксида азота (NO), универсального биологического регулятора сосудистого тонуса и периферического кровотока, способствуя нарушению процессов его биодоступности и обуславливая проявления эндотелиальной дисфункции [9]. Избыточная продукция супероксида, его накопление в тканях сосудов и преобладание над антиоксидантами создают состояние ОС, запускающего или усиливающего многие реакции атерогенеза [7]. Супероксид прямо или через продукт своего взаимодействия с оксидом азота – пероксинитрит ($ONOO^-$) – способен инициировать процессы свободнорадикального окисления и повреждения биополимеров стенки сосудов, в частности липидов. Если непосредственная роль радикала супероксида в окислении липопротеинов низкой плотности считается очевидной, то также бесспорен эффект пероксинитрита способствовать избыточной продукции окисленных липопротеинов низкой плотности [11, 14]. Эти механизмы ОС (нарушение функции сосудистого эндотелия и активация процессов атерогенеза), способствуют

прогрессированию заболевания и увеличению кардиоваскулярного риска развития осложнений при ИБС [13].

Эти процессы в настоящее время достаточно активно изучаются и обсуждаются, однако в современной литературе недостаточно данных относительно патогенетического значения нарушения метаболизма свободных радикалов как важного звена нарушения функционального состояния сосудистого эндотелия именно у больных пожилого возраста с ИБС, что обуславливает актуальность изучения этой проблемы и открывает новые возможности для поиска методов коррекции этих нарушений.

Выводы.

1. Полученные результаты свидетельствуют об активации оксидативного стресса при ИБС у лиц пожилого и старческого возраста, а также сложной и неоднозначной системе регулирования про- антиоксидантного равновесия, которые проявляются увеличением активности свободно-радикального

окисления и снижением физиологической антиоксидантной защиты.

2. У пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста на фоне дефицита восстановленного глутатиона и нарушения антиоксидантных глутатион-зависимых реакций, развиваются оксидативный и карбонильный стрессы, которые существенно смещают тиол-дисульфидное равновесие в сторону окисленных тиолов, что способствует митохондриальной дисфункции с дефицитом энергетических запасов клетки, что особенно негативно потенцируется в условиях ИБС.

Перспективы дальнейших исследований.

Перспективными направлениями в дальнейшем является изучение клинического влияния метаболитных кардиопротекторов у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста на параметры, характеризующие наличие оксидативного дисбаланса и влияющие на редокс-зависимую регуляцию генерации активных форм кислорода.

Список литературы

1. Аронов Д.М. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца / Д.М. Аронов, В.П. Лупанов // Медицина. Качество жизни. Болезни сердечно-сосудистой системы. - 2003. - №2. - С. 16-24.
2. Арупомян А.В. Методы оценки свободнорадикального окисления и антиоксидантной системы организма / А.В. Арупомян, Е.Е. Дубина, Н.Н. Зыбина. - Санкт-Петербург: ИКФ "Фолиант", 2000. - 104 с.
3. Бобырев В.Н. Свободнорадикальное окисление в патогенезе заболеваний, сопряженных со старением / В.Н. Бобырев // Пат. физиология и эксперим. терапия. - 1989. - №5. - С. 90-93.
4. Воробьева Е.Н. Взаимосвязь различных факторов риска ИБС / Е.Н. Воробьева, Б.Я. Варшавский, А.Н. Тушев [и др.] // Вестник российской академии мед. наук. - 2001. - №2. - С. 31-34.
5. Воробьев П.А. Ишемическая болезнь сердца в пожилом возрасте / П.А. Воробьев, С.Г. Горохова // Клиническая геронтология. - 2002. - Т.8, №7. — С. 28-34.
6. Голиков П.П. Оксид азота и перекисное окисление липидов как факторы эндогенной интоксикации при неотложных состояниях / П.П. Голиков, Н.Ю. Николаева, И.А. Гавриленко [и др.] // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2000. - № 2. - С. 6-8.
7. Голиков А.П. Свободно-радикальное окисление и сердечно-сосудистая патология: коррекция антиоксидантами / А.П. Голиков, С.А. Бойцов, В.П. Михин [и др.] // Лечащий Врач. - 2003. - №4. - С. 70-74.
8. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков / Е.Е. Дубинина, И.В. Шугалей // Усп. совр. биол. - 1993. - № 113. - С. 71-81.
9. Дубинина Е.Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е.Е. Дубинина, С.О. Бурмистров [и др.] // Вопр. мед. химии. - 1995. - № 1. - С. 24-29.
10. Кулинский В.И. Глутатион митохондрий / В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко // Биохимия. - 2007. - № 1.12, Вып.7 - С. 856-859.
11. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. - 2000. - № 7. - С. 48-61.
12. Ляхович В.В. Активная защита при окислительном стрессе. Антиоксидант-респонсивный элемент // В.В. Ляхович, В.А. Вавилин, Н.К. Зенков [и др.] // Биохимия, - 2006. - Т. 71, вып. 9. - С. 1183-1197.
13. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков [и др.]. - М. : "Слово", 2006. - 553 с.
14. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания / Е.Б. Меньщикова, Н.К. Зенков, В.З. Ланкин [и др.]. - Новосибирск : АРТА, 2008. - 284 с.
15. Турпаев К.Т. Активные формы кислорода и регуляция экспрессии генов / К.Т. Турпаев // Биохимия. - 2002. - Т. 67, № 3. - С. 339-352.
16. Чернов Н.Н. Глутатионредуктаза // Белки и пептиды / Ред. В.Т. Иванов, В.М. Липкин. - М. : Наука, 1995. - Т. 1. - С. 78-83.
17. Чернов Н.Н. Глутамилтрансфераза — фермент, расщепляющий глутатион / Н.Н. Чернов // Успехи биол. химии. - 1998. - Т. 38. - С. 225-237.
18. Шабалин А.В. Функциональные показатели сердечно-сосудистой системы у лиц пожилого возраста Западно-сибирского региона / А.В. Шабалин, О.Л. Орлова, Малютин [и др.] // Клиническая геронтология. - 2001. - Т.7, №9. - С. 18-21.
19. Шабалин А.В. Герiatricкие аспекты кардиологии / А.В. Шабалин, М.И. Воевода. - Новосибирск, «Наука», 2003. — 156 с.
20. Adachi T. S-glutathionylation of ras mediates redox-sensitive signaling by angiotensin II in vascular smooth muscle cells / T. Adachi, D.R. Pimentel, T. Heibeck [et al.] // J. Biol. Chem. - 2004. - Vol. 279. - P. 29857-29862.

УДК 577.158:616.12-005.4

МЕТАБОЛИЗМ ГЛУТАТИОНА И КАРБОНИЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ ПРОТЕИновых МОЛЕКУЛ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА ПРИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА: ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ

Крайдашенко О.В., Воробьева О.А.

Резюме. Проведено изучение закономерностей процессов окислительной трансформации глутатиона и динамики маркеров карбонильного стресса в различных клинических группах при ИБС у лиц пожилого и старческого возраста. Показано, что у пациентов с ИБС пожилого и старческого возраста на фоне дефицита восстановленного глутатиона и нарушения антиоксидантных глутатион-зависимых реакций, развиваются оксидативный и карбонильный стрессы с выраженной активацией генерации активных форм кислорода.

Ключевые слова: глутатион, фенилгидразоны, карбонильный стресс.

УДК 577.158:616.12-005.4

МЕТАБОЛІЗМ ГЛУТАТІОНУ та КАРБОНІЛЬНА МОДИФІКАЦІЯ ПРОТЕЇНОВИХ МОЛЕКУЛ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ ПРИ ІШЕМІЧНІЙ ХВОРОБІ СЕРЦЯ: ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПАРАЛЕЛІ

Крайдашенко О.В., Воробйова О.О.

Проведено вивчення закономірностей процесів окисної трансформації глутатіону і динаміки маркерів карбонільного стресу в різних клінічних групах при ІХС у осіб похилого та старечого віку. Показано, що у пацієнтів з ІХС похилого та старечого віку на тлі дефіциту відновленого глутатіону і порушення антиоксидантних глутатіон-залежних реакцій, розвиваються оксидативний і карбонільний стреси з вираженою активацією генератії активних форм кисню.

Ключові слова: глутатіон, фенілгідразони, карбонільний стрес.

UDC 577.158:616.12-005.4

Kraydashenko O.V., Vorobieva O.A.

GLUTATHIONE METABOLISM AND CARBONYL MODIFICATION OF PROTEIN MOLECULES IN ELDERLY AND SENILE PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE: PATHOGENETIC PARALLELS

The aim of the study was to investigate the oxidative processes of glutathione transformation and the dynamics of carbonyl stress markers in clinical groups with coronary artery disease in elderly and senile age. It is shown that in patients with ischemic heart disease in elderly against deficiency of reduced glutathione and antioxidant glutathione-dependent reactions, develop oxidative and carbonyl stress with a significant activation of reactive oxygen species.

Key words: glutathione, phenylhydrazones, carbonyl stress.

Стаття надійшла 1.06.2012 р.

Рецензент – проф. Дев'яткіна Т.О.