

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-НИТРОЗИЛЬНОГО СТРЕССА В КРОВИ И ПЕРИКАРДИАЛЬНОЙ ЖИДКОСТИ БОЛЬНЫХ ИБС, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЯМУЮ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЮ МИОКАРДА

Внуков В.В.¹, Сидоров Р.В.², Милютин Н.П.¹, Гвалдин Д.Ю.¹,
Ананян А.А.¹, Поспелов Д.Ю.²

¹Южный федеральный университет

ул. Б. Садовая, д. 105/42, Ростов-на-Дону, 344006, РФ; e-mail: vvnukov@srfedu.ru

²Ростовский государственный медицинский университет

пер. Нахичеванский, д. 29, Ростов-на-Дону, 344022, РФ

Поступила в редакцию: 30.06.2018

Аннотация. Исследовали роль окислительного стресса в механизмах развития постперикардиотомного синдрома (ПКТС) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС), перенесших прямую реваскуляризацию миокарда. Обследовали 76 пациентов с ИБС в возрасте 46-70 лет, которым по показаниям проводили операцию аортокоронарного шунтирования. Пациенты были разделены на две группы. Первую группу составили 66 пациентов без ПКТС, вторую – 10 пациентов с ПКТС. Клинико-биохимическое обследование проводили до операции и на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после операции аортокоронарного шунтирования. В качестве контроля использовали кровь 10 здоровых людей обоего пола аналогичного возраста. В крови и перикардиальной жидкости больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование, определяли содержание продуктов перекисного окисления липидов (диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, Шиффовы основания), стабильных метаболитов оксида азота, ассиметричного диметиларгинина (АДМА), активность аргиназы, антиоксидантных ферментов (супероксиддисмутазы, каталазы, глутатионпероксидазы), оксидазную активность церулоплазмينا и уровень восстановленного глутатиона. В крови и перикардиальной жидкости больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование, показаны интенсификация свободнорадикального окисления и накопление продуктов перекисного окисления липидов; повышение содержания метаболитов оксида азота, АДМА и активация аргиназы; отмечается дисбаланс в функционировании супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах, напряженность в работе глутатион-зависимых ферментов, ингибирование оксидазной активности церулоплазмينا. Описываемые изменения характерны для первых 5 послеоперационных суток у пациентов с ПКТС. Таким образом, у больных ИБС проведение прямой реваскуляризации миокарда (аортокоронарного шунтирования) сопровождается развитием оксидативной и нитрозильной составляющих окислительного стресса.

Ключевые слова: реваскуляризация миокарда, аортокоронарное шунтирование, окислительный стресс, постперикардиотомный синдром, антиоксидантные ферменты.

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смертности населения во всем мире. Особое внимание уделяют ишемической болезни сердца (ИБС), на долю которой приходится 85-90 % случаев.

В настоящее время возросло число кардиохирургических вмешательств. Одним из наиболее эффективных методов коррекции последствий развития ИБС является хирургическая реваскуляризация миокарда или аортокоронарное шунтирование, поскольку значительно снижает летальность и повышает качество жизни пациента [1].

Наряду с положительным эффектом восстановления коронарного кровотока в ишемизированном миокарде может оказывать и негативное действие. Одним из наиболее частых послеоперационных осложнений, которое встречается по данным различных клиник от 23-50 % случаев, является постперикардиотомный синдром (ПКТС). Исследованию роли окислительного стресса в механизмах развития постперикардиотомного синдрома у больных ИБС, перенесших прямую реваскуляризацию миокарда, посвящена данная работа.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 76 пациентов с ИБС в возрасте 46-70 лет, которым по показаниям проводили операцию аортокоронарного шунтирования. Критериями включения в группу больных ИБС, которым проводили АКШ, явились стенокардия напряжения III и IV классов; стеноз ствола левой коронарной артерии более 75 % и выраженный стеноз ближних отделов магистральных артерий; множественное поражение коронарных сосудов, подтвержденные коронарографическим исследованиям. Клинико-биохимическое обследование проводили до операции и на 1, 3, 5, 7, 10 сутки после операции аортокоронарного шунтирования. В качестве контроля использовали кровь 10 здоровых людей обоего пола аналогичного возраста. Уровень NO оценивали по содержанию стабильных метаболитов оксида азота (NOx) нитритов/нитратов [2]. Получение хлороформного экстракта для определения молекулярных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) осуществляли

методом Bligh E.G. и Dyer W.J. [3]. Диеновые конъюгаты (ДК) определяли спектрофотометрическим методом [4]. Содержание Шиффовых оснований (ШО) определяли флуоресцентным методом [5]. Уровень малонового альдегида (МДА) оценивали колориметрическим методом по реакции с тиобарбитуровой кислотой [6]. Активность супероксиддисмутазы/супероксидустраниющую активность (СОД/СУА) определяли спектрофотометрическим методом [7]. Активность каталазы/скорость утилизации гидропероксида ($V_{H_2O_2}$) определяли по методу Королюка М.А. [8]. Оксидазную активность церулоплазмينا оценивали спектрофотометрическим методом [9]. Для определения содержания восстановленного глутатиона (GSH) использовался метод Ellman Q.L. [10]. Активность глутатионпероксидазы (ГПО) определяли спектрофотометрическим методом [11]. Об активности аргиназы судили по приросту мочевины – продукта катализируемой реакции, содержание которой оценивали спектрофотометрически по реакции с диацетилмонооксидом [9]. Концентрацию ADMA определяли с помощью коммерческого набора для иммуноферментного анализа фирмы Immundiagnostik AG (Германия). Детекцию проб осуществляли на иммуноферментном анализаторе Stat Fax 2100 (США) при длинах волн 450 нм и 630 нм.

Статистический анализ полученных результатов проводили с использованием пакета программ STATISTICA 10.0 и SPSS Statistics 17.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Свободнорадикальное окисление и продукты ПОЛ в крови и перикардиальной жидкости больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование

Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня продуктов ПОЛ в плазме крови больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование (АКШ). Содержание ДК в плазме крови в течение всего периода наблюдения повышалось на 209-646 % у больных без ПКТС, на 176-1248 % у больных с синдромом. Уровень ДК во 2-й группе на 3-и послеоперационные сутки выше на 337 %, чем в 1-й группе.

Уровень МДА возрастал в плазме крови обеих групп больных. В плазме крови больных без ПКТС в течение всего периода наблюдения содержание МДА повышалось на 79-139 %, в плазме крови больных с синдромом прирост МДА составлял 73-145 % по сравнению с донорами.

В момент операции установлено повышение уровня МДА на 38 % в перикардиальной жидкости пациентов с ПКТС по сравнению с контрольной группой. Содержание МДА во 2-й группе пациентов выше на 61 %, чем в 1-й. Уровень МДА в эритроцитах обеих групп больных увеличивался после АКШ. В эритроцитах пациентов без ПКТС повышение содержания МДА составляло 16-23 % на 3-10-е послеоперационные сутки, у пациентов с синдромом - 24-28 % на 5-10-е сутки относительно доноров.

Наблюдается повышение уровня конечных продуктов ПОЛ в плазме крови больных ИБС, перенесших АКШ. Содержание ШО в плазме крови пациентов без ПКТС в течение всего периода наблюдения увеличивалось на 48-164 %, тогда как прирост уровня ШО в эти же сроки после операции в группе пациентов с синдромом составлял 492-626 % по сравнению с донорами. Во 2-й группе пациентов уровень ШО выше на 148-303 %, чем в 1-й группе на 1-10-е послеоперационные сутки.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют об интенсификации свободнорадикального окисления и накоплении продуктов ПОЛ в эритроцитах, плазме и перикардиальной жидкости пациентов, перенесших АКШ. Следует отметить, что для пациентов с ПКТС характерна более высокая интенсивность перекисного окисления в отличие от пациентов без диагностированного синдрома, у которых концентрация первичных, вторичных и конечных продуктов ПОЛ значительно ниже.

Активность антиоксидантных ферментов и содержание низкомолекулярных антиоксидантов в крови и перикардиальной жидкости больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование.

Активность СОД/СУА в эритроцитах и плазме крови обеих групп больных после АКШ существенно возрастала. Активность СОД в эритроцитах повышалась на 99-328 % у пациентов без ПКТС и на 85-302 % у пациентов с синдромом в течение всего периода наблюдения по сравнению с контрольной группой.

Установлено повышение СУА в плазме крови больных ИБС, перенесших АКШ. В плазме крови пациентов без ПКТС уровень СУА возрастал на 84-157 % в течение семи послеоперационных суток, в плазме пациентов с ПКТС прирост СУА составил 132-428 % в течение всего периода наблюдения по сравнению с донорами. Максимальный прирост показателя в обеих группах наблюдался на 3-е послеоперационные сутки. На 1-е, 3-е, 7-е и 10-е послеоперационные сутки СУА была выше во 2-й группе на 109 %, 105 %, 147 % и 549 %, соответственно, чем в 1-й группе.

Активность каталазы снижалась в эритроцитах пациентов обеих исследованных групп в течение всего периода наблюдения. Активность фермента снижалась на 17-38 % в эритроцитах больных без ПКТС и на 9-35 % в эритроцитах пациентов с синдромом. Активность каталазы во 2-й группе пациентов на 10-е послеоперационные сутки была на 16 % выше, чем в 1-й группе.

Установлено повышение скорости утилизации гидропероксида ($V_{H_2O_2}$) в плазме крови больных ИБС, перенесших АКШ. В плазме пациентов без ПКТС $V_{H_2O_2}$ повышалась на 59-103 %, в плазме пациентов с синдромом - на 46-93 % в течение всего периода наблюдения по сравнению с донорами. $V_{H_2O_2}$ в момент операции во 2-й группе на 51 % ниже, чем в 1-й.

Таким образом, в эритроцитах обеих групп больных обнаружен дисбаланс в работе антиоксидантных ферментов. Однонаправленный рост активности СОД/СУА и $V_{H_2O_2}$ в плазме сопровождается снижением

активности каталазы в эритроцитах крови пациентов, перенесших АКШ.

Оксидазная активность церулоплазмينا (ЦП) уменьшалась в плазме крови обеих групп больных после АКШ. Активность ЦП снижалась на 27-40 % и на 21-54 % в плазме крови пациентов без ПКТС и в группе больных с синдромом, соответственно, в течение всего периода наблюдения по сравнению с донорами. Во второй группе больных активность ЦП в момент операции и 5-е послеоперационные сутки ниже на 33 % и 21 %, чем в первой группе.

В момент операции установлено снижение активности ЦП в перикардиальной жидкости пациентов без ПКТС и пациентов с синдромом на 42 % и 50 %, соответственно, по сравнению с контрольной группой. Имеются противоречивые данные о динамике ЦП в крови пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. В ряде работ показано повышение концентрации ЦП в плазме крови при атеросклерозе, стенокардии, аневризме аорты [12,13]. Другими авторами установлено снижение уровня ЦП в плазме крови после АКШ [14]. В данном исследовании доказано снижение оксидазной активности ЦП в плазме крови пациентов с ИБС обеих обследованных групп после реваскуляризации миокарда. Одной из возможных причин инактивации ЦП может быть агрегация ЦП перекисью водорода [15].

Наблюдалась напряженность в функционировании компонентов глутатион-зависимой антиоксидантной системы. Содержание восстановленного глутатиона (GSH) повышалось на 30-50 % в эритроцитах пациентов без ПКТС в течение всего периода наблюдения по сравнению с контрольной группой. Значительный прирост концентрации GSH (на 33-64 %) отмечен в эритроцитах пациентов с синдромом. Содержание GSH во 2-й группе больных в момент операции на 18 % выше, чем в 1-й группе.

Установлено снижение активности глутатионпероксидазы (ГПО) на 20-29 % в эритроцитах пациентов без ПКТС по сравнению с контрольной группой течение всего периода наблюдения. Активность ГПО в эритроцитах пациентов с синдромом снижалась на 17 %, 28 % и 34 % в момент операции, на 1-е и 5-е послеоперационные сутки, соответственно.

Изменения активности ГПО в плазме крови больных ИБС, перенесших АКШ, отличаются положительной направленностью. Активность фермента в плазме крови пациентов без ПКТС повышалась на 20-24% в 1-е, 5-е, 7-е и 10-е послеоперационные сутки по сравнению с донорами. В плазме крови пациентов с синдромом активность ГПО повышалась на 21-63 % в момент операции, на 1-е, 5-е и 7-е послеоперационные сутки относительно доноров. Активность ГПО во 2-й группе больных в момент операции и на 1-е сутки послеоперационного периода была выше на 40 % и 31 %, чем в 1-й группе.

Снижение активности ГПО на фоне повышенного содержания глутатиона возможно объясняется ингибированием фермента перекисью водорода, значительный прирост которой в эритроцитах пациентов обусловлен, показанной в данном исследовании резкой активацией эритроцитарной СОД на фоне снижения активности каталазы.

Известно, что высокая концентрация H_2O_2 может приводить к ингибированию фермента {16}. Обнаружена обратная корреляционная зависимость между активностями ГПО и СОД ($R = -0,6$, $p < 0,05$) в эритроцитах пациентов без ПКТС.

В плазме крови источником ГПО являются клетки крови и других тканей, одной из изоформ является ГПО-3, характерная для тромбоцитов. При низкой активности ГПО-3 в плазме крови наблюдается повышение продукции тромбоцитами тромбосана и, как следствие, развитие тромбоза. В эксперименте на животных показано, что дефицит ГПО в плазме крови повышает смертность от тромбоза {17}.

Содержание метаболитов оксида азота, асимметричного диметиларгинина и активность аргиназы в эритроцитах и плазме крови больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование. Содержание метаболитов оксида азота (нитритов/нитратов, NOx), асимметричного диметиларгинина (ADMA) и активность аргиназы возрастали в плазме и эритроцитах крови обеих групп больных. Уровень NOx повышался на 73-83 % в плазме крови пациентов без ПКТС в течение всего периода наблюдения по сравнению с контрольной группой. Содержание NOx возрастало на 67-104 % в плазме крови пациентов с синдромом. Максимальных значений исследуемый показатель достигал в момент операции в обеих группах больных.

Наблюдалось повышение на 48-174 % активности аргиназы в эритроцитах пациентов без ПКТС в течение 10-ти послеоперационных суток по сравнению с контролем. В эритроцитах пациентов с синдромом активность аргиназы возрастала на 70-220 % в течение всего периода наблюдения. Максимальных значений исследуемый показатель достигал в 1-й группе больных на 7-е послеоперационные сутки, во 2-й группе – в 1-е сутки послеоперационного периода. Во 2-й группе больных активность аргиназы была выше в момент операции на 27 %, в 1-е послеоперационные сутки на 71 %, на 3-и сутки на 25 %, чем в 1-й группе.

Установлено повышение уровня ADMA в плазме крови пациентов без ПКТС в 1-е, 3-и и 5-е послеоперационные сутки на 24 %, 27 % и 67 % по сравнению с контрольной группой. Содержание ADMA заметно возрастало в плазме крови пациентов с синдромом в момент операции, 3-и и 5-е послеоперационные сутки (на 54 %, 39 % и 76 %) по сравнению с контролем.

В норме NO• в небольших количествах синтезируется эндотелиальной NO-синтазой. Недостатку NO• в эндотелии и снижению его биодоступности, с одной стороны, способствует избыточная продукция цитокинов, с другой стороны - повышение активности аргиназы, которая конкурирует с eNOS за общий субстрат, L-аргинин. Кроме того, асимметричный диметиларгинин может непосредственно ингибировать эндотелиальную NO-синтазу и вызывать относительный дефицит NO• [18]. Несмотря на высокую активность аргиназы и чрезмерный уровень ADMA у больных ИБС, перенесших АКШ, в настоящем исследовании наблюдался прирост

содержания нитритов/нитратов в плазме крови в течение всего периода наблюдения. Известно, что аргиназа конкурирует с NOS за L-аргинин и таким образом способна регулировать продукции NO•.

Активация аргиназы сопряжена с механизмом развития ишемии/реперфузии. В работе С. Jung и сотрудников показано повышение экспрессии аргиназы-1 в ишемизированном миокарде [19]. Развитие окислительного стресса, который возникает в ответ на хирургическую травму, введение протамина и анестезия, АКШ, с момента операции по 7-е сутки приводят к повышению концентрации ADMA [20,21]. Доказано, что высокий уровень ADMA может служить предиктором послеоперационных осложнений [21].

Проведение аортокоронарного шунтирования сопряжено с накоплением продуктов ПОЛ и дисрегуляцией антиоксидантной системы, способствует развитию окислительного стресса, гибели кардиомиоцитов и увеличению объема перикардального экссудата.

В крови и перикардальной жидкости больных ИБС, перенесших аортокоронарное шунтирование, показана интенсификация процессов свободнорадикального окисления, включающая: накопление продуктов перекисного окисления липидов; повышение содержания метаболитов оксида азота, АДМА и активация аргиназы; отмечается дисбаланс в функционировании супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах, напряженность в работе глутатион-зависимых ферментов, ингибирование оксидазной активности церулоплазмينا. Описываемые изменения характерны для первых 5 послеоперационных суток у пациентов с ПКТС.

Таким образом, у больных ИБС проведение прямой реваскуляризации миокарда (аортокоронарного шунтирования) сопровождается развитием оксидативной и нитрозильной составляющих окислительного стресса.

Список литературы / References:

1. Гелис Л.Г., Медведева Е.А., Островский Ю.П. Фармакологическая защита миокарда при коронарном шунтировании у больных с постинфарктной стенокардией. *Главный врач юга России*, 2007, № 4, с. 11-17. [Helis L.G., Medvedeva E.A., Ostrovskiy Y.P. Pharmacological myocardial protection during coronary bypass patients with post-infarction angina. *Glavniy vrach yuga Rossii*, 2007, no. 4, pp. 11-17. (In Russ.)]
2. Голиков П.П. Николаева Н.Ю. Метод определения нитрита/нитрата (NOx) в сыворотке крови. *Вопросы биомедицинской химии*, 2004, № 1, с. 79-83. [Golikov P.P., Nikolaeva N.Y. Determination method of nitrite/nitrate (NOx) in the serum. *Voprosy biomeditsinskoi khimii*. 2004, no.1, pp. 79-83. (In Russ.)]
3. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method for total lipid extraction and purification. *Can. J. Biochem. Physiol*, 1959, vol. 37, pp. 911-917.
4. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот. *Современные методы в биохимии*, М.: Медицина, 1977, с. 63-64. [Stalnaya I.D. A method of determining the dienovoj conjugation of unsaturated fatty acids. *Sovremennii metodi v biochimii*, М.: Meditsina, 1977, pp. 63-64. (In Russ.)]
5. Bidlack W.R., Tappel A.L. Fluorescent products of phospholipids during lipid peroxidation. *Lipids*, 1973, vol. 8, no. 4, pp. 203-207.
6. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии*. М.: Медицина, 1977, с. 66-68. [Stalnaya I.D., Garishvili G.G. Method for determination of malonic dialdehyde using thiobarbituric acid. *Sovremennii metodi v biochimii*, М.: Meditsina, 1977, pp. 66-68. (In Russ.)]
7. Сирота Т.В. Новый подход в исследовании процесса аутоокисления адреналина и его использование для измерения активности супероксиддисмутазы. *Вопросы медицинской химии*. 1999, № 3, с. 263-272. [Sirota T.V. A new approach to the study of the process of autooxidation of adrenaline and using it to measure the activity of superoxide dismutase. *Voprosy meditsinskoi khimii* *Вопросы медицинской химии*, 1999, no. 3, pp. 263-272. (In Russ.)]
8. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*, 1988, № 1, с.16-19. [Koroliuk M.A., Ivanova L.I., Maiorova I.G, Tokarev V.E. A method of determining the activity of catalase. *Laboratornoe delo*, 1988, no. 1, pp. 16-19. (In Russ.)]
9. Камышников В.С. *Клинико-биохимическая лабораторная диагностика. Справочник. В 2 томах.* Издательство: Мн: Интерпрессервис, 2003, 958 с. [Kamishnikov V.S. *Kliniko-biochemical laboratory diagnostics. Reference. In 2 volumes.* Publisher: Minsk: Interpresservis, 2003, 958 p. (In Russ.)]
10. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem*, 1959, vol. 82, pp.70-77.
11. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. *Лабораторное дело*, 1986, № 12, с. 724-727. [Moin V.M. Simple and specific method of determining activity of glutathione peroxidase in erythrocytes. *Laboratornoe delo*, 1986, no. 12, pp. 724-727. (In Russ.)]
12. Panichi V., Taccola D., Rizza G.M. et al. Ceruloplasmin and acute phase protein levels are associated with cardiovascular disease in chronic dialysis patients. *J Nephrol*, 2004, vol. 17, no. 5, pp. 715-20.
13. Ziakas A., S. Gavriliadis, E. Souliou et al. Ceruloplasmin is a better predictor of the long-term prognosis compared with fibrinogen, CRP, and IL-6 in patients with severe unstable angina. *Angiology*, 2009, vol. 60, no. 1, pp. 50-59.
14. Meng Q.H., Zhu S., Sohn N. [et al.] Release of cardiac biochemical and inflammatory markers in patients on cardiopulmonary bypass undergoing coronary artery bypass grafting. *J Card Surg.*, 2008, vol. 23, no. 6, pp. 681-687.
15. Aouffen M., Paquin J., Furtos A. [et al.] Oxidative aggregation of ceruloplasmin induced by hydrogen peroxide

is prevented by pyruvate. *Free Radic Res.*, 2004, vol. 38, no. 1, pp. 19-26.

16. Deponte M. Glutathione catalysis and the reaction mechanisms of glutathione-dependent enzymes. *Biochim Biophys Acta*, 2013, vol. 1830, no. 5, pp. 3217-3266.

17. Buijsse B., Lee D.-H., Steffen L. et al. Low Serum Glutathione Peroxidase Activity Is Associated with Increased Cardiovascular Mortality in Individuals with Low HDLc's. *PLoS One*, 2012, vol. 7, no. 6, pp. 1-6.

18. Sibal L., Agarwal S.C., Home P.D. et al. The Role of Asymmetric Dimethylarginine (ADMA) in Endothelial Dysfunction and Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rev*, 2010, vol. 6, no. 2, pp. 82-90.

19. Jung C., Gonon A.T., Sjöquist P.O., Lundberg J.O., Pernow J. Arginase inhibition mediates cardioprotection during ischaemia-reperfusion. *Cardiovascular Research*, 2010, vol. 85, no. 1, pp. 147-154.

20. Sydow K., Böger R. H. Reloaded: ADMA and oxidative stress are responsible for endothelial dysfunction in hyperhomocyst(e)inaemia: effects of L-arginine and B vitamins. *Cardiovascular Research*, 2012, vol. 96, pp. 167-171.

21. Plicner D., Mazura P., Sadowski J. et al. Asymmetric dimethylarginine and oxidative stress following coronary artery bypass grafting: associations with postoperative outcome. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, 2014, vol. 45, pp. 1-6.

PARAMETERS OF OXIDATIVE-NITROSYL STRESS IN BLOOD AND PERICARDIAL FLUID IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE UNDERGOING DIRECT MYOCARDIAL REVASCULARIZATION

Vnukov V.V.¹, Sidorov R.V.², Milutina N.P.¹, Gvaldin D.Y.¹, Ananyan A.A.¹, Pospelov D.Y.²

¹Southern Federal University

B. Sadovaya str., 105/42, Rostov-on-Don, 344006, Russia; e-mail: vvnukov@sfedu.ru

²Rostov state medical University

Nakhichevan lane, 29, Rostov-on-Don, 344022, Russia

Abstract. We investigated the role of oxidative stress in postpericardiotomic syndrome (PPCS) development mechanism in patients with coronary heart disease (CHD) who underwent direct myocardial revascularization. The study included 76 patients with coronary heart disease aged 46-70 years who performed on the testimony of coronary artery bypass surgery. Patients were divided into two groups. The first group consisted of 66 patients without PPCS, a second – 10 patients with PPCS. Clinical and biochemical examination was performed before and at 1, 3, 5, 7, 10 days after coronary artery bypass surgery were used as controls blood of 10 healthy individuals of both sexes of similar age. The blood and pericardial fluid CHD patients undergoing coronary artery bypass, determined the content of products of lipid peroxidation (diene conjugates, malonic dialdehyde, Schiff bases), the stable metabolite of nitric oxide, asymmetric dimethylarginine (ADMA), arginase activity of antioxidant enzymes (superoxide dismutase, catalase, glutathione), ceruloplasmin oxidase activity and the level of reduced glutathione. The blood and pericardial fluid CHD patients undergoing coronary artery bypass showing intensification of free radical oxidation and the accumulation of lipid peroxidation products; elevated levels of nitric oxide metabolites and activation of arginase ADMA; marked imbalance in the function of superoxide dismutase and catalase in erythrocytes, the tension in the glutathione-dependent enzymes, the inhibition of ceruloplasmin oxidase activity. The described changes are characteristic for the first 5 postoperative days in patients with the PPCS. Thus, in patients with CHD holding direct myocardial revascularization (coronary artery bypass grafting) is accompanied by the development of oxidative and nitrosyl components of oxidative stress.

Key words: *myocardial revascularization, coronary artery bypass grafting, oxidative stress, postpericardiotomic syndrome, antioxidant enzymes.*