

УДК 616.127-005.8:616.155.2-06:616.89-008.454

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СТАТУС ТРОМБОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST В СОЧЕТАНИИ С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ

^{1,2}Савченко А.А., ¹Черняева М.С., ¹Петрова М.М., ¹Шимохина Н.Ю.,
¹Каскаева Д.С., ¹Романова И.В.

¹ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский университет
им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава России, Красноярск, e-mail: stk99@yandex.ru;

²ФГБНУ «Научно-исследовательский институт медицинских проблем Севера»,
Красноярск, e-mail: aasavchenko@yandex.ru

Для характеристики реакций в системе гемостаза больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) в зависимости от наличия/отсутствия тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) нами исследовались уровни активности ферментов тромбоцитов. Обследовано 90 пациентов ОИМпST обо-его пола (средний возраст 64,2 ± 0,8 лет), из них пациенты ОИМпST без ТДР (n = 36), пациенты ОИМпST с ТДР (n = 54). В первые 24 часа после госпитализации пациентов и в динамике заболевания на 10-е сутки с помощью методов биолюминесцентного анализа проведено исследование активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах больных. В результате исследования у больных ОИМпST без ТДР выявлено снижение уровня активности аэробного дыхания на фоне нарушения взаимосвязи цикла Кребса с реакциями аминокислотного обмена, но при сохранении нормального уровня интенсивности анаэробного дыхания. У больных ОИМпST с ТДР на всех этапах обследования выявлено снижение активности анаэробного и аэробного дыхания на фоне сниженного переноса продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса. Таким образом, у больных ОИМпST с ТДР выявлено более выраженное снижение активности ферментов метаболизма тромбоцитов, что может являться одним из патофизиологических механизмов, объясняющих более тяжелое течение и прогноз у больных с инфарктом миокарда в сочетании с расстройствами аффективного спектра.

Ключевые слова: метаболизм тромбоцитов, острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST), тревожно-депрессивные расстройства (ТДР)

METABOLIC STATUS OF PLATELETS IN PATIENTS WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WITH ST-SEGMENT ELEVATION WITH ANXIETY-DEPRESSIVE SYNDROME

^{1,2}Savchenko A.A., ¹Chernyaeva M.S., ¹Petrova M.M., ¹Shimokhina N.Y.,
¹Kaskaeva D.S., ¹Romanova I.V.

¹Krasnoyarsk State Medical University named after professor V.F. Voyno-Yasenetsky,
Krasnoyarsk, e-mail: stk99@yandex.ru;

²Research Institute of Medical Problems of the North, Krasnoyarsk, e-mail: aasavchenko@yandex.ru

We studied the levels of enzyme activity of blood platelets for characterize of the reactions in the hemostatic system of patients with acute myocardial infarction-segment elevation ST (STEMI) depending on the presence/absence of anxiety and depressive disorders (ADD). We studied 196 patients with STEMI of both sexes (mean age 64,2 ± 0.8 years). There were 88 STEMI patients without ADD and 108 STEMI patients with ADD. We researched the activity of the NAD and NADP-dependent dehydrogenases in platelets of the patients using bioluminescence assay methods in the first 24 hours after the patients' admission and in the disease progress on the 10th day. Results. A distinctive feature of the platelet metabolism in patients with STEMI without ADD is a decreased level of aerobic respiration activity accompanied with the violation of interrelation between the Krebs cycle and reactions of amino acid metabolism while anaerobic respiration intensity is at a normal level. Patients who had STEMI with ADD at all the stages of the examination had decreased activity of both anaerobic and aerobic respiration beside the disrupted connection between the products of amino acid metabolism and the Krebs cycle reactions. Thus, STEMI patients with ADD had a more pronounced decrease in the activity of enzymes of platelet metabolism, which may be one of the pathophysiological mechanisms that explain a more severe course and prognosis of the STEMI when it is combined with ADD.

Keywords: metabolism of platelets, acute myocardial infarction-segment elevation ST (STEMI), anxiety and depressive disorders (ADD)

Наличие сопутствующих тревожно-депрессивных расстройств (ТДР) у больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST (ОИМпST) оказывает негативное влияние на его течение и прогноз [2]. В основе патогенеза ОИМпST лежат нарушения в системе гемостаза. Ранее нами было

показано более выраженное нарушение в системе гемостаза у больных ОИМпST в сочетании с ТДР в сравнении с больными с ОИМпST без ТДР [3, 5]. Тромбоцитам в системе гемостаза отводится ключевая роль. В то же время, функциональная активность тромбоцитов во многом определяется

состоянием их метаболической системы. Пластические звенья метаболизма определяют синтез поверхностных рецепторов и гуморальных факторов гемостаза, энергетический обмен поставляет энергию для данных процессов. В связи с этим интенсивность различных метаболических процессов тромбоцитов характеризует их функциональные свойства и во многом определяет активность системы гемостаза. Таким образом, для характеристики механизмов реакций гемостаза в патогенезе ОИМпСТ в зависимости от наличия ТДР необходимо исследовать уровни активности ферментов тромбоцитов.

Цель исследования. Для характеристики механизмов реакций гемостаза в патогенезе ОИМпСТ в зависимости от наличия ТДР мы исследовали уровни активности ферментов тромбоцитов.

Материалы и методы исследования

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266. Проведенное нами исследование было одобрено локальным этическим комитетом

ГБОУ ВПО «КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» (протокол № 12 от 20.12.2012 г.).

Обследовано 90 пациентов в первые 24 часа после развития ОИМпСТ (медиана возраста 60 [52–66] лет, 60 мужчин и 30 женщин). Критериями включения в исследование являлись: ОИМпСТ у пациентов обоего пола в возрасте от 35 до 75 лет в первые 24 часа поступления в стационар от начала заболевания, не принимавших до госпитализации антиагреганты и антикоагулянты. Диагноз ОИМпСТ устанавливался согласно рекомендациям ВНОК [9]. Критерии исключения: сопутствующий сахарный диабет, возраст пациентов младше 35 лет и старше 75 лет, беременность, тяжелая сопутствующая патология (почечная недостаточность, последствия инсульта), сердечная недостаточность III стадии, кардиогенный шок при поступлении в стационар, отсутствие информированного согласия. Группу контроля составили 54 относительно здоровых добровольцев (средний возраст $59,6 \pm 1,4$ лет, 28 мужчин и 26 женщин).

В первые 72 часа после перевода из реанимационной палаты пациенты были протестированы с помощью теста Спилбергера – Ханина, госпитальной шкалы тревоги и депрессии и опросника Бека [11, 15]. У 32 (54,2%) пациентов расстройств аффективного спектра не обнаружено. Были сформированы две группы: первая – больные ОИМпСТ с ТДР и вторая – больные ОИМпСТ без ТДР. В табл. 1 и 2 представлены клинико-anamnestические характеристики обследованных пациентов. Данные об амбулаторной и стационарной медикаментозной терапии в сравниваемых группах приведены в табл. 3. По основным показателям между группами не обнаружено значимых различий.

Таблица 1

Факторы риска пациентов с ОИМпСТ

Показатели	Больные ОИМпСТ		p
	Без ТДР, n = 36	С ТДР, n = 54	
Возраст (число больных, %)			
Мужчины ≥ 55 лет	7 (19,4)	11 (20,4)	0,907
Женщины ≥ 65 лет	5 (13,9)	8 (14,8)	0,905
Курение (число больных, %)	32 (50,0)	43 (48,9)	0,923
Уровень липидов крови, Ме [С25–С75]			
Общий холестерин	4,86 [3,77–5,24]	4,17 [3,45–5,49]	1,0
Холестерин липопротеидов высокой плотности	0,98 [0,79–1,23]	0,96 [0,84–1,13]	1,0
Холестерин липопротеидов низкой плотности	3,37 [2,9–3,92]	3 [2,14–3,8]	1,0
Триглицериды	1,95 [1,54–2,62]	2,15 [1,71–2,87]	1,0
Семейный анамнез ранних ССЗ (число больных, %)			
Мужчины < 55 лет	10 (27,8)	18 (33,3)	0,582
Женщины < 65 лет	4 (11,1)	10 (18,5)	0,345
Абдоминальное ожирение: окружность талии > 102 см для мужчин и > 88 см для женщин (число больных, %)	3 (8,3)	11 (20,4)	0,124
Сопутствующие заболевания			
Гипертоническая болезнь (число больных, %)	33 (91,6)	45 (83,3)	0,260
Инфаркт миокарда в анамнезе (число больных, %)	21 (58,3)	28 (51,8)	0,546
Инсульт в анамнезе (число больных, %)	2 (5,6)	2 (3,7)	0,670
Ангиопластика и стентирование коронарных артерий в анамнезе (число больных, %)	2 (5,6)	6 (11,1)	0,372
Аортокоронарное шунтирование в анамнезе (число больных, %)	2 (5,6)	2 (3,7)	0,670

Пр и м е ч а н и е. p – значимость различий между показателями больных с ТДР и без ТДР.

Таблица 2

Характер инфаркта миокарда

Показатели	Больные ОИМ		p
	Без ТДР, n = 36	С ТДР, n = 54	
Локализация (число больных, %)			
Передний	7 (19,4)	15 (27,8)	0,366
Задний (нижний)	9 (25,0)	10 (18,5)	0,461
Циркулярный	0	4 (7,4)	0,099
Боковой	2 (5,6)	2 (3,7)	0,670
Не определена	18 (50,0)	24 (44,4)	0,603
ТропонинI, нг/мл, Ме [С25–С75]	0,1 [0,0–1,9]	0,1 [0,0–2,2]	0,904
СРБ, мг/л, Ме [С25–С75]	8,95 [2,35–25,85]	12,9 [1,8–35,0]	0,537
Риск по шкале GRACE в баллах, Ме [С25–С75]	120,6 [109,4–139,3]	125,3 [108,9–144,6]	0,367

Примечание. p – значимость различий между показателями больных с ТДР и без ТДР.

Таблица 3

Медикаментозная терапия пациентов с ОИМпСТ (число больных, %)

Показатели	Больные ОИМпСТ, n = 90		p
	Без ТДР, n = 36	С ТДР, n = 54	
Амбулаторная			
Диуретики	2 (5,6)	5 (9,2)	0,438
β-адреноблокаторы	12 (33,4)	11 (20,4)	0,328
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	18 (50,0)	17 (31,5)	0,139
Антагонисты кальциевых каналов	3 (8,3)	2 (3,7)	0,261
Блокаторы рецепторов к ангиотензину	5 (13,9)	2 (3,7)	0,096
Статины	4 (11,1)	5 (9,2)	0,123
Нитраты	12 (33,4)	15 (27,8)	0,768
Варфарин	1 (2,8)	0	1,0
Стационарная			
Диуретики	21 (58,3)	31 (57,4)	1,0
β-адреноблокаторы	36 (100)	51 (94,4)	1,0
Ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента	33 (91,7)	50 (92,5)	1,0
Антагонисты кальциевых каналов	10 (27,8)	10 (18,5)	0,099
Блокаторы рецепторов к ангиотензину	2 (5,6)	0	0,402
Статины	25 (69,4)	43 (79,6)	0,092
Нитраты	30 (83,3)	46 (85,1)	1,0
Гепарин	6 (16,7)	9 (16,7)	1,0
Эноксапарин	23 (63,9)	41 (75,8)	0,097
Фондапаринукс	3 (8,3)	10 (18,5)	0,101
Аспирин	32 (89,0)	48 (88,8)	1,0
Клопидогрель	20 (55,6)	32 (59,2)	1,0

Примечание. p – значимость различий между показателями больных с ТДР и без ТДР.

Уровни активности НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах крови больных ОИМпСТ определяли с помощью биолюминесцентного метода. Биолюминесцентный анализ проводили с использованием биферментного препарата, выделенного из *Photobacterium leognathi* (получен в Институте биофизики СО РАН, Красноярск) и биохемилюминесцентного анализатора БХЛ-3606М (СКТБ «Наука», Красноярск). Данным методом определялась активность следующих ферментов: глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г6ФДГ), глицерол-

3-фосфатдегидрогеназы (Г3ФДГ), НАДФ-зависимой малатдегидрогеназы (НАДФ-МДГ), НАД- и НАДН-зависимой лактатдегидрогеназы (ЛДГ и НАДН-ЛДГ), НАД- и НАДН-зависимой малатдегидрогеназы (МДГ и НАДН-МДГ), НАДФ- и НАДФН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДФГДГ и НАДФН-ГДГ), НАД- и НАДН-зависимой глутаматдегидрогеназы (НАДГДГ и НАДН-ГДГ), НАД- и НАДФ-зависимых изоцитратдегидрогеназ (НАДИЦДГ и НАДФИЦДГ) и глутатионредуктазы (ГР).

Исследование активности ферментов тромбоцитов проводилось в обеих группах больных в первые 24 часа после госпитализации пациентов в палату интенсивной терапии и в динамике на 10-е сутки перед выпиской из стационара.

В группе контроля проведено тестирование для выявления тревожно-депрессивных расстройств и однократное исследование активности ферментов тромбоцитов.

Описание выборки производили с помощью подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей (C25 и C75). Достоверность различий между показателями независимых выборок (сравнение с показателями контрольной группы) оценивали по непараметрическому U-критерию Манна – Уитни. Достоверность различий между показателями зависимых выборок (сравнение в каждой группе больных между 1-ми и 10-ми сутками обследования) оценивали по непараметрическому T-критерию Вилкоксона. Статистический анализ осуществляли в пакете программ Statistica 7.0 (StatSoftInc. 2004).

Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании уровней активности НАДФ-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах обнаружено, что у больных ОИМпСТ без ТДР в 1-е сутки обследования в 2,4 раза снижается относительно контрольных значений активность ГбФДГ (рис. 1, а). На 10-е сутки лечения снижение активности фер-

мента относительно контрольных показателей усиливается. Активность НАДФИЦДГ у больных ОИМпСТ без ТДР в 1-е сутки обследования соответствует контрольному уровню, однако на 10-е сутки лечения значительно снижается (рис. 1, б). Активность НАДФН-ГДГ в тромбоцитах у больных ОИМпСТ без ТДР снижена относительно контрольных значений уже в 1-е сутки обследования и остается на пониженном уровне на 10-е сутки лечения (рис. 1, в).

Значительные изменения установлены и в уровнях активности НАД-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМпСТ без ТДР. Так, в 1-е сутки обследования и на 10-е сутки лечения в тромбоцитах пациентов снижены уровни активности ГЗФДГ и НАДН-МДГ относительно контрольных значений (рис. 2, а, б). Активность МДГ в тромбоцитах больных данной группы в 1-е сутки обследования соответствует контрольным значениям, однако на 10-е сутки лечения значительно снижается относительно контрольного уровня (рис. 2, в). В то же время активность НАДН-ЛДГ в 1-е сутки обследования при ОИМ также соответствует контрольному уровню, но на 10-е сутки лечения снижается относительно исходных значений (рис. 2, г).

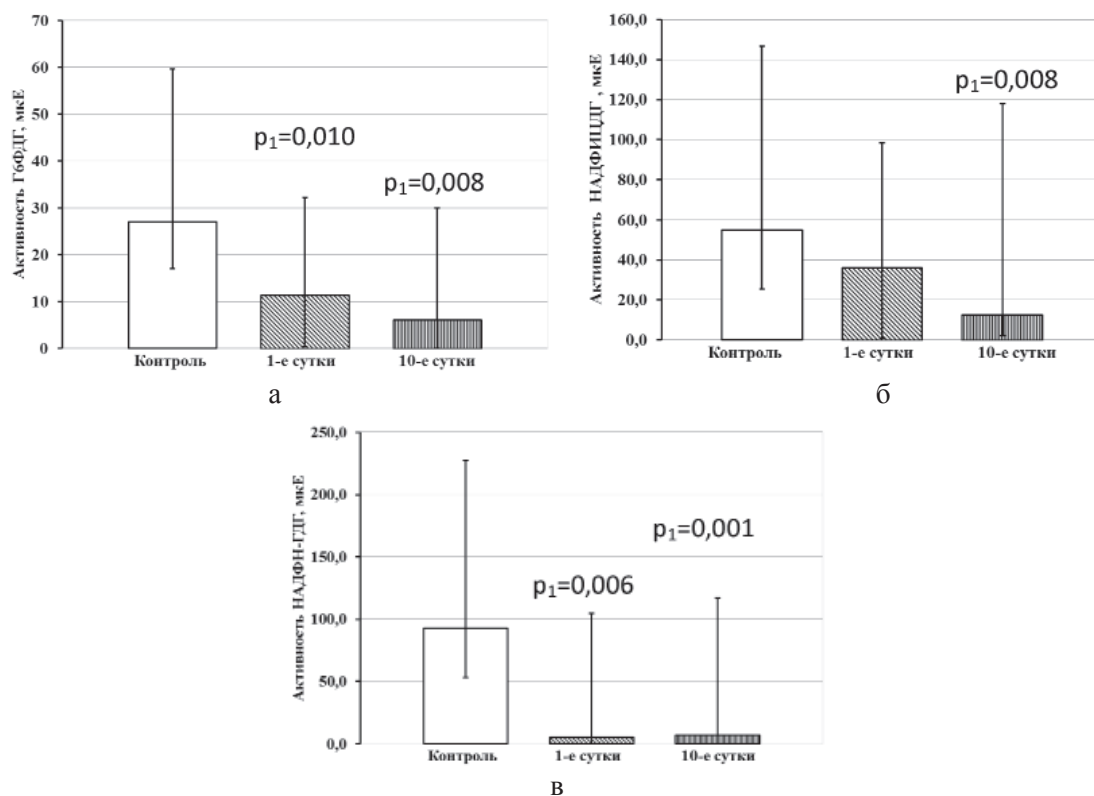


Рис. 1. Активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМпСТ без ТДР.
Примечание. p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы

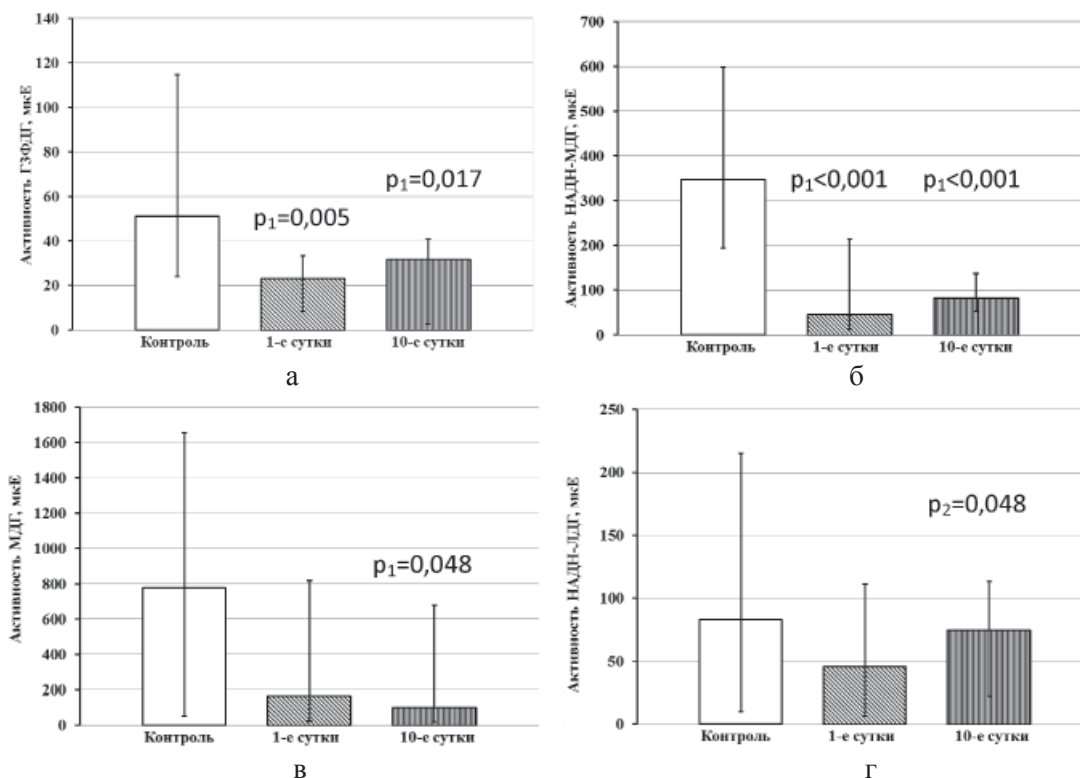


Рис. 2. Активность НАД-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМnST без ТДР.
Примечания: p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы;
 p_2 – статистически значимые различия с показателями больных ОИМ на 1-е сутки обследования

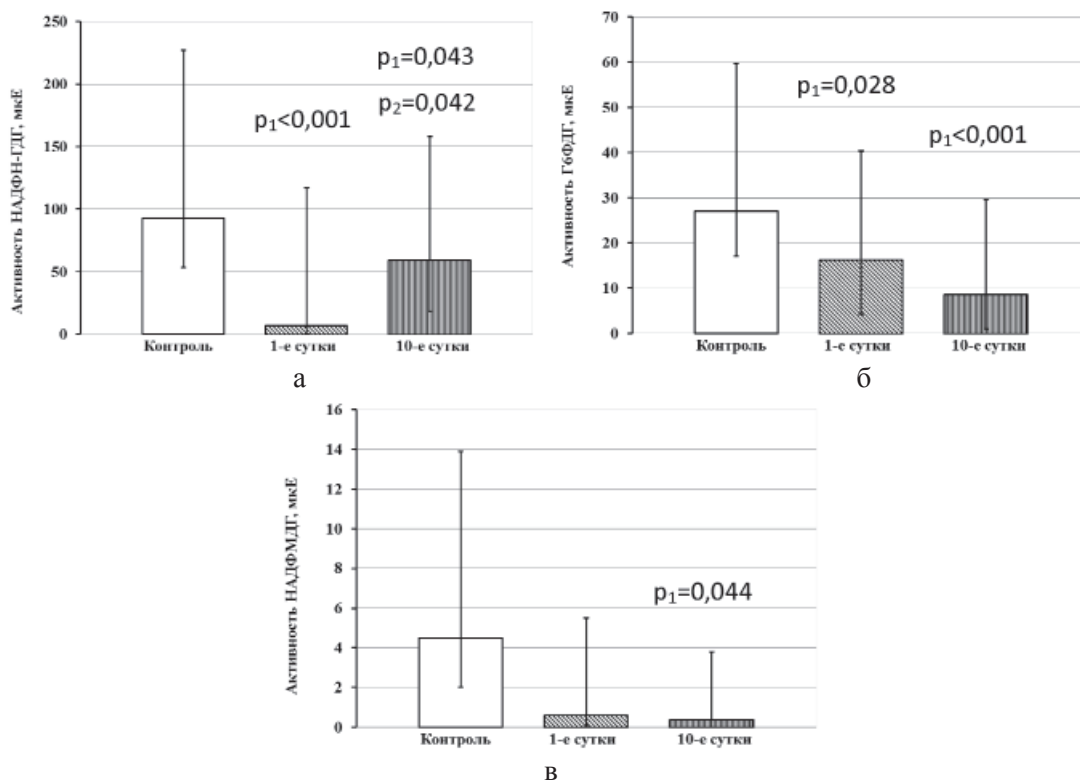


Рис. 3. Активность НАДФ-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМ с ТДР.
Примечания: p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы;
 p_2 – статистически значимые различия с показателями больных ОИМ на 1-е сутки обследования

В тромбоцитах больных ОИМпСТ с ТДР в 1-е сутки обследования в 13,9 раза снижается активность НАДФН-ГДГ (рис. 3, а). На 10-е сутки лечения активность данного фермента повышается в 8,9 раза относительно исходных значений, но остается пониженной относительно контрольного диапазона. У больных ОИМпСТ с ТДР так же, как и при отсутствии ТДР, в тромбоцитах в 1-е сутки обследования относительно контрольного уровня понижена активность Г6ФДГ, на 10-е сутки лечения снижение активности фермента относительно контрольных значений усиливается (рис. 3, б). Активность НАДФМДГ в тромбоцитах при ОИМпСТ с ТДР на 1-е сутки обследования соответствует контрольным значениям, однако на 10-е сутки лечения снижается относительно контрольного уровня (рис. 3, в).

При исследовании уровней активности НАД-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах крови обнаружено, что активность ЛДГ у больных ОИМпСТ с ТДР снижена в 5,4 раза относительно контрольных значений, на 10-е сутки лечения активность фермента понижена уже в 40,3 раза относительно контрольного диапазона (рис. 4, а). Уровни активности Г3ФДГ, МДГ и НАДН-МДГ в тромбоцитах у пациентов данной группы понижены относительно контрольных значений как на 1-е сутки лечения, так и на 10-е сутки лечения (рис. 4, б-в).

При сравнительном исследовании уровней активности НАД- и НАДФ-зависимых дегидрогеназ в тромбоцитах у больных ОИМпСТ в зависимости от наличия ТДР обнаружено, что у больных с ТДР на 10-е сутки лечения по сравнению с показателями больных без ТДР повышена активность НАДФН-ГДГ ($p = 0,042$).

Исследуемые оксидоредуктазы занимают ключевые позиции основных метаболических путей. Следовательно, их анализ позволяет не только оценить уровни активности отдельных ферментов, но и определить интенсивность метаболических путей или циклов, а также реактивность метаболических процессов в целом. Так, Г6ФДГ является ключевым и инициализирующим ферментом пентозофосфатного цикла, от активности которого зависит ряд пластических процессов [4, 7]. При этом Г6ФДГ является основным конкурентом гликолиза за субстрат. Активность фермента снижается у больных ОИМпСТ независимо от наличия ТДР уже с 1-х суток обследования и на пониженном уровне сохраняется весь период обследования. Следовательно, в тромбоцитах больных ОИМпСТ снижается интенсивность пентозофосфатного цикла, но при этом осуществляется снижение оттока субстратов на внутриклеточные пластические процессы.

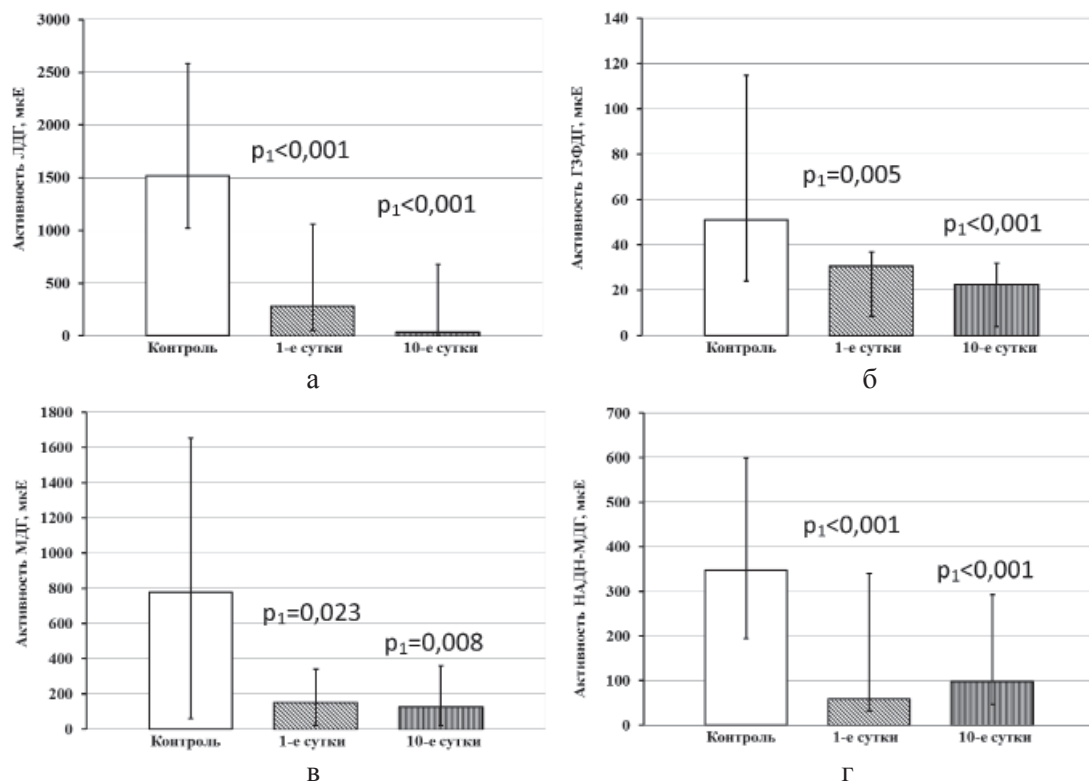


Рис. 4. Активность НАД-зависимых дегидрогеназ тромбоцитов у больных ОИМ с ТДР.
Примечание. p_1 – статистически значимые различия с показателями контрольной группы

Вторым исследуемым ферментом, влияющим на интенсивность субстратного потока по гликолизу, является ГЗФДГ. Данный фермент осуществляет перенос продуктов липидного катаболизма на окислительно-восстановительные реакции гликолиза [1, 8]. Так же, как и активность Г6ФДГу больных ОИМпСТ, активность ГЗФДГ в тромбоцитах снижается уже в 1-е сутки обследования и остается пониженной к 10-м суткам лечения и не зависит от наличия ТДР.

Снижение оттока субстратов (за счет низкой активности Г6ФДГ) с гликолиза и понижение притока продуктов липидного катаболизма (низкая активность ГЗФДГ) на гликолиз позволяет предположить отсутствие изменений интенсивности субстратного потока на уровне анаэробного гликолиза. Действительно, обнаружено, что активность анаэробной реакции ЛДГ (НАДН-ЛДГ), характеризующей состояние терминальных реакций анаэробного гликолиза [12], в тромбоцитах больных ОИМпСТ изменяется незначительно. Только у пациентов при отсутствии ТДР в тромбоцитах на 10-е сутки лечения повышается активность данного фермента относительно исходного уровня. Однако активность НАДН-зависимой реакции МДГ (НАДН-МДГ) в тромбоцитах больных ОИМпСТ снижается независимо от наличия ТДР. Данная ферментативная реакция является ключевой в системе малат-аспартатного шунта митохондрий и осуществляется за счет НАДН, нарабатываемого в цитоплазматическом компартменте клеток преимущественно в реакциях анаэробного гликолиза [1, 13]. В связи с этим можно заключить, что в тромбоцитах больных ОИМпСТ независимо от наличия/отсутствия ТДР снижается интенсивность пластических процессов при ингибировании реакций липидного катаболизма и анаэробного гликолиза.

Особенностью метаболизма тромбоцитов у больных ОИМпСТ без ТДР являются изменения в активности ферментов митохондриального компартмента в процессе лечения. Необходимо отметить, что тромбоциты являются клетками, в которых сохранились и функционируют митохондрии [10]. В связи с этим биоэнергетика данного типа клеток определяется не только анаэробным окислением глюкозы, но и аэробными процессами. Только у больных ОИМпСТ без ТДР обнаружено снижение на 10-й день лечения уровней активности НАДФИЦДГ и МДГ. НАДФИЦДГ и МДГ являются ферментами цикла трикарбоновых кислот, от активности которого во

многом зависит интенсивность аэробного дыхания [1, 4, 6]. НАДФИЦДГ (так же как, и НАДФГДГ) являются вспомогательными дегидрогеназными реакциями митохондриального компартмента, метаболическая значимость которых возрастает в случае ингибирования НАД-зависимых дегидрогеназных реакций (например, при повышении содержания НАДН в митохондриях) [1, 2]. Следовательно, у больных ОИМпСТ без ТДР в тромбоцитах на 10-й день лечения особенности метаболизма митохондрий определяют ингибирование реакций, обеспечивающих аэробную энергетику. Необходимо подчеркнуть, что данное состояние метаболизма митохондриального компартмента реализуется на фоне сниженной активности НАДФН-ГДГ (весь наблюдаемый период), которая переносит на энергетические реакции продукты аминокислотного обмена [1, 14].

Особенности метаболизма тромбоцитов у больных ОИМпСТ с ТДР выявляются как со стороны цитоплазматического компартмента, так и митохондриального. Во-первых, у больных данной группы в течение всего наблюдаемого периода в тромбоцитах снижена активность аэробной реакции ЛДГ. Аэробная реакция ЛДГ осуществляет дополнительное субстратное стимулирование митохондриальных процессов за счет окисления лактата. Во-вторых, только у больных ОИМпСТ с ТДР на 10-й день лечения в тромбоцитах снижается активность НАДФМДГ. Данный фермент осуществляет шунтирование медленных реакций лимонного цикла и входит в систему катаболизма ксенобиотиков [1, 4]. Соответственно, ингибирование активности НАДФМДГ характеризует снижение интенсивности компенсаторных процессов в системе внутриклеточного метаболизма, направленных на стимуляцию аэробных энергетических процессов и подавление активности реакций катаболизма ксенобиотиков, что реализуется на фоне лекарственной терапии. Причем, подобные метаболические изменения реализуются на фоне снижения субстратного потока по циклу Кребса (весь наблюдаемый период) и низкой активности НАДФН-ГДГ, которая осуществляет субстратное стимулирование энергетических процессов продуктами аминокислотного стимулирования. Необходимо отметить, что только у больных ОИМпСТ с ТДР на 10-й день лечения в тромбоцитах повышается активность НАДФН-ГДГ. Подобные изменения активности ферментов митохондриального компартмента в тромбоцитах пациентов данной группы позволяют отметить, что

даже на фоне субстратного стимулирования лимонного цикла наблюдается недостаточность субстратного потока по нем, характеризующая ингибирование аэробного дыхания.

Заключение

Таким образом, у больных ОИМпСТ независимо от наличия/отсутствия ТДР в течение всего периода наблюдения в тромбоцитах крови снижена интенсивность пластических процессов, реакций липидного катаболизма и ключевой реакции малат-аспартатного шунта митохондрий. Подобное состояние внутриклеточного метаболизма характеризует нарушения в системах энергетического обмена и макромолекулярного синтеза, что, безусловно, повлияет на функциональную активность тромбоцитов. Особенности состояния обменных процессов в тромбоцитах больных ОИМпСТ без ТДР является снижение уровня активности аэробного дыхания на фоне нарушения взаимосвязи цикла Кребса с реакциями аминокислотного обмена, но при сохранении нормального уровня интенсивности анаэробного дыхания. У больных ОИМпСТ с ТДР на всех этапах обследования снижена активность анаэробного и аэробного дыхания на фоне сниженного переноса продуктов аминокислотного обмена на реакции цикла Кребса. Такое, более выраженное снижение активности ферментов метаболизма тромбоцитов больных ОИМпСТ с ТДР может являться одним из патофизиологических механизмов, объясняющих более тяжелое течение и прогноз инфаркта миокарда у пациентов в сочетании с расстройствами аффективного спектра.

Список литературы

1. Биохимия / под ред. Е.С. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. – 779 с.
2. Гарганеева Н.П., Петрова М.М., Евсюков А.А., Штарик С.Ю., Каскаева Д.С. Влияние депрессии на особенности течения ишемической болезни сердца и качество жизни пациентов // Клиническая медицина. – 2014. – т. 92, № 12. – С. 30–37.
3. Пилюгина М.С., Шимохина Н.Ю., Петрова М.М., Савченко А.А., Павлова Н.Г. Депрессия как фактор риска тромботических осложнений у больных острым коронарным синдромом // Врач. – 2014. – № 12. – С. 60–63.
4. Савченко А.А., Борисов А.Г. Основы клинической иммунометаболомики. – Новосибирск: Наука, 2012. – 263 с.
5. Шимохина Н.Ю., Петрова М.М., Савченко А.А., Пилюгина М.С., Чижикина И.К., Килина М.В., Шкор Н.В. Гендерные аспекты тревожно-депрессивных расстройств и системы гемостаза у больных с острым коронарным синдромом // Проблемы женского здоровья. – 2013. – т. 8, № 2. – С. 24–30.
6. Bartholomae M., Meyer F.M., Commichau F.M., Burkovski A., Hillen W., Seidel G. Complex formation

between malate dehydrogenase and isocitrate dehydrogenase from *Bacillus subtilis* is regulated by tricarboxylic acid cycle metabolites // FEBS J. – 2014. – № 281(4). – P. 1132–1143.

7. Chettimada S., Gupte R., Rawat D., Gebb S.A., McMurtry I.F., Gupte S.A. Hypoxia-induced glucose-6-phosphate dehydrogenase overexpression and -activation in pulmonary artery smooth muscle cells: implication in pulmonary hypertension // Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol. – 2015. – № 308(3). – P. 287–300.

8. de la Roche M., Tessier S.N., Storey K.B. Structural and functional properties of glycerol-3-phosphate dehydrogenase from a mammalian hibernator // Protein J. – 2012. – № 31(2). – P. 109–119.

9. Diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment-elevation ECG. In. National clinical guidelines. – 2nd ed. – Moscow: Silicea-Polygraf 2009. – P. 416–500.

10. Garcia-Souza L.F., Oliveira M.F. Mitochondria: biological roles in platelet physiology and pathology // Int J Biochem Cell Biol. – 2014. – № 50. – P. 156–160.

11. Julian L.J. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A) // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011. – № 63(11). – P. 467–472.

12. Masterson J.E., Schwartz S.D. The enzymatic reaction catalyzed by lactate dehydrogenase exhibits one dominant reaction path // Chem Phys. – 2014. – № 442(17). – P. 132–136.

13. Poggi C.G., Slade K.M. Macromolecular crowding and the steady-state kinetics of malate dehydrogenase // Biochemistry. – 2015. – № 54(2). – P. 260–267.

14. Sharkey M.A., Oliveira T.F., Engel P.C., Khan A.R. Structure of NADP(+)-dependent glutamate dehydrogenase from *Escherichia coli*—reflections on the basis of coenzyme specificity in the family of glutamate dehydrogenases // FEBS J. – 2013. – № 280(18). – P. 4681–4692.

15. Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) // Arthritis Care Res (Hoboken). – 2011. – № 63(11). – P. 454–466.

References

1. Biohimija / pod red. E.S. Severina. M.: GJeOTAR-Media, 2003. 779 p.
2. Garganeeva N.P., Petrova M.M., Evsjukov A.A., Shtarik S.Ju., Kaskaeva D.S. Vlijanie depressii na osobennosti tehnenija ishemicheskoj bolezni serdca i kachestvo zhizni pacientov // Klinicheskaja medicina. 2014. t. 92, no. 12. pp. 30–37.
3. Piljugina M.S., Shimohina N.Ju., Petrova M.M., Savchenko A.A., Pavlova N.G. Depressija kak faktor riska tromboticheskikh oslozhenenij u bol'nyh ostrym koronarnym sindromom // Vrach. 2014. no. 12. pp. 60–63.
4. Savchenko A.A., Borisov A.G. Osnovy klinicheskoi immunometabolomiki. Novosibirsk: Nauka, 2012. 263 p.
5. Shimohina N.Ju., Petrova M.M., Savchenko A.A., Piljugina M.S., Chizhikova I.K., Kilina M.V., Shkor N.V. Gendernye aspekty trevozhno-depressivnyh rasstrojstv i sistemy gemostaza u bol'nyh s ostrym koronarnym sindromom // Problemy zhen'skogo zdorov'ja. 2013. t. 8, no. 2. pp. 24–30.
6. Bartholomae M., Meyer F.M., Commichau F.M., Burkovski A., Hillen W., Seidel G. Complex formation between malate dehydrogenase and isocitrate dehydrogenase from *Bacillus subtilis* is regulated by tricarboxylic acid cycle metabolites // FEBS J. 2014. no. 281(4). pp. 1132–1143.
7. Chettimada S., Gupte R., Rawat D., Gebb S.A., McMurtry I.F., Gupte S.A. Hypoxia-induced glucose-6-phosphate dehydrogenase overexpression and -activation in pulmonary artery smooth muscle cells: implication in pulmonary hyperten-

sion // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2015. no. 308(3). pp. 287–300.

8. de la Roche M., Tessier S.N., Storey K.B. Structural and functional properties of glycerol-3-phosphate dehydrogenase from a mammalian hibernator // *Protein J*. 2012. no. 31(2). pp. 109–119.

9. Diagnostics and treatment of patients with acute myocardial infarction with ST-segment-elevation ECG. In. National clinical guidelines 2nd ed. Moscow: Silicea-Polygraf 2009; pp. 416–500.

10. Garcia-Souza L.F., Oliveira M.F. Mitochondria: biological roles in platelet physiology and pathology // *Int J Biochem Cell Biol*. 2014. no. 50. pp. 156–160.

11. Julian L.J. Measures of anxiety: State-Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale-Anxiety (HADS-A) // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011. no. 63(11). pp. 467–472.

12. Masterson J.E., Schwartz S.D. The enzymatic reaction catalyzed by lactate dehydrogenase exhibits one dominant reaction path // *Chem Phys*. 2014. no. 442(17). pp. 132–136.

13. Poggi C.G., Slade K.M. Macromolecular crowding and the steady-state kinetics of malate dehydrogenase // *Biochemistry*. 2015. no. 54(2). pp. 260–267.

14. Sharkey M.A., Oliveira T.F., Engel P.C., Khan A.R. Structure of NADP(+)-dependent glutamate dehydrogenase

from *Escherichia coli*—reflections on the basis of coenzyme specificity in the family of glutamate dehydrogenases // *FEBS J*. 2013. no. 280(18). pp. 4681–4692.

15. Smarr K.L., Keefer A.L. Measures of depression and depressive symptoms: Beck Depression Inventory-II (BDI-II), Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D), Geriatric Depression Scale (GDS), Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), and Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) // *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011. no. 63(11). pp. 454–466.

Рецензенты:

Гарганеева Н.П., д.м.н., профессор кафедры поликлинической терапии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск;

Ильичева О.Е., д.м.н., доцент, заведующая кафедрой безопасности жизнедеятельности, медицины катастроф, скорой и неотложной медицинской помощи, ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск.

Работа поступила в редакцию 06.03.2015.