СЫВОРОТОЧНЫЙ УРОВЕНЬ ПРОДУКТОВ ГЛУБОКОГО ОКИСЛЕНИЯ БЕЛКОВ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ КАК МАРКЕРОВ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Е. А. Полунина

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Астраханский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, ул. Бакинская, д. 121, г. Астрахань, 414000, Россия

Аннотация

Цель. Изучить и проанализировать сывороточный уровень продуктов глубокого окисления белков (AOPPs) и активность общей супероксиддисмутазы (общ. SOD) у пациентов с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной и низкой фракцией выброса левого желудочка в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы. Пациенты с ХСН (n=280) были разделены на группы в зависимости от фракции выброса левого желудочка (пациенты с сохраненной и низкой фракцией выброса левого желудочка) и стадии заболевания (I–III). Группу контроля составили соматически здоровые лица (n=60). В сыворотке крови методом иммуноферментного анализа был проанализирован уровень активности всех трех типов SOD (Cu/Zn-SOD+Mn-SOD+Fe-SOD) и уровень AOPPs.

Результаты. У всех пациентов с ХСН по сравнению с соматически здоровыми лицами было выявлено увеличение уровня AOPPs и снижение активности общ. SOD, более выраженное у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка. В подгруппах пациентов с более тяжелой стадией ХСН наблюдалось статистически значимое увеличение уровня AOPPs и уменьшение активности общ. SOD по сравнению с подгруппами с менее тяжелой ХСН. У пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка I, IIА и IIБ+III стадий наблюдался более высокий уровень AOPPs и более низкий уровень общ. SOD, чем у пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка соответствующих стадий заболевания. Корреляционный анализ выявил наличие статистически значимых корреляционных связей средней силы у пациентов с ХСН с сохраненной и низкой фракцией выброса левого желудочка с клиническими проявлениями ХСН.

Заключение. Тенденции изменения уровня общ. SOD и уровня AOPPs в зависимости от фракции выброса левого желудочка и стадии заболевания свидетельствуют об ассоциации тяжести ХСН с выраженностью оксидативного стресса.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, оксидативный стресс, продукты глубокого окисления белков, супероксиддисмутаза

Конфликт интересов: автор заявил об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Полунина Е.А. Сывороточный уровень продуктов глубокого окисления белков и активность супероксиддисмутазы как маркеров оксидативного стресса у пациентов с хронической сердечной недостаточностью. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2019; 26(1): 122–130. <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-122-130>

Поступила 15.11.2018

Принята после доработки 23.01.2019

Опубликована 25.02.2019

SERUM LEVEL OF ADVANCED OXIDATION PROTEIN PRODUCTS AND THE ACTIVITY OF SUPEROXIDE DISMUTASE AS THE MARKERS OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE

Ekaterina A. Polunina

Astrakhan State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation,
Bakinskaya str., 121, Astrakhan, 414000, Russia

Abstract

Aim. The present work was aimed at studying and analysing the serum level of advanced oxidation protein products (AOPPs) and the total superoxide dismutase activity (total SOD) in patients with chronic heart failure (CHF) with a preserved and low left ventricular ejection fraction, depending on the stage of the disease.

Materials and methods. Patients with CHF (n=280) were divided into groups depending on the left ventricular ejection fraction (patients with a preserved and low left ventricular ejection fraction) and the stage of the disease (I–III). The control group consisted of somatically healthy individuals (n=60). The level of the activity of all three types of SOD (Cu/Zn-SOD+Mn-SOD+Fe-SOD) and the level of AOPPs were analysed in the serum by enzyme immunoassay.

Results. All CHF patients as compared to somatically healthy individuals showed an increase in the level of AOPPs and a decrease in the activity of total SOD, being more pronounced in patients with a low left ventricular ejection fraction. In the subgroups of patients with a more severe CHF stage, a statistically significant increase in the level of AOPPs and a decrease in the activity of total SOD as compared with subgroups with a less severe CHF were observed. Patients with a low ejection fraction of the left ventricle of I, IIA and IIB+III stages experienced higher levels of AOPPs and lower levels of total SOD than patients with a preserved left ventricular ejection fraction of the corresponding stages of the disease. A correlation analysis revealed the presence of statistically significant correlations of medium strength in patients with CHF with a preserved and low left ventricular ejection fraction with the clinical manifestations of CHF.

Conclusion. The dynamics of the total SOD and AOPP levels, depending on the left ventricular ejection fraction and the stage of the disease, indicates the association of the CHF severity with that of oxidative stress.

Keywords: chronic heart failure, oxidative stress, advanced oxidation protein products, superoxide dismutase

Conflict of interest: the author declares no conflict of interest.

For citation: Polunina E.A. Serum Level of Advanced Oxidation Protein Products and the Activity of Superoxide Dismutase as the Markers of Oxidative Stress in Patients with Chronic Heart Failure. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2019; 26(1): 122–130. (In Russ., English abstract). <https://doi.org/10.25207/1608-6228-2019-26-1-122-130>

Submitted 15.11.2018

Revised 23.01.2019

Published 25.02.2019

Введение

Состояние, при котором количество свободных радикалов, образующихся в организме, существенно превышает активность антиоксидантных систем, называется оксидативным стрессом (ОС). Данный процесс и нарушение его регуляции являются одним из ранних и неспецифических механизмов патогенеза широкого ряда патологических состояний и заболеваний [1, 2], одним из которых является хроническая сердечная недостаточность (ХСН), которая уже долгие годы представляет собой ведущую проблему современной медицины в связи с высоким процентом инвалидизации и смертности среди трудоспособного населения. Установлено, что свободные радикалы, в большом количестве образующиеся при ОС, у пациентов с ХСН в первую очередь оказывают повреждающее воздействие на сосудистый эндотелий и кардиомиоциты, а также могут быть промоутером активации семейства цитокинов, что способствует прогрессированию заболевания и зачастую определяет прогноз у пациентов с ХСН [3, 4].

К настоящему времени до конца не изучены факторы, оказывающие влияние на активацию ОС у пациентов с ХСН и механизмы взаимоотношения с другими патофизиологическими процессами, являющимися основой патогенеза ХСН. При этом поиск новых биологических маркеров ОС, способствующих улучшению диагностики, лечения и прогноза у больных ХСН, является одним из приоритетных направлений научных исследований [5].

Среди наиболее изученных антиоксидантных ферментов, способствующих инактивации свободных радикалов, является супероксиддисмутаза (SOD) [6, 7]. Доказано, что у пациентов с ХСН уровень SOD коррелирует с выраженностью клинических проявлений, уровнем маркеров нарушения фиброобразования в миокарде и фракцией выброса левого желудочка [8]. Накоплено достаточное количество научных исследований, в которых установлено изменение уровня SOD у пациентов с заболеванием

ями сердечно-сосудистой системы, которые являются этиологической основой ХСН [9, 10]. При этом большинство исследований посвящено изучению уровня SOD в зависимости от функционального класса, не от стадии ХСН, и проводится анализ активности лишь одного типа SOD из трех: SOD1, SOD2, SOD3 [11].

В представленных в современной литературе исследованиях, посвященных ОС у пациентов с ХСН, основное внимание помимо антиоксидантной системы направлено на процессы перекисного окисления липидов [12], но, как известно, свободные радикалы также оказывают повреждающее действие на белки. Одним из маркеров окисления белков является AOPPs (продукты глубокого окисления белков). В 1996 г. Witko-Sarsat [13] предложил использовать эти белки в качестве оценки ОС у пациентов с уремией. С тех пор появилось большое количество исследований, доказывающих, что AOPPs является маркером ОС при различных заболеваниях [14, 15]. При этом в доступной литературе нет исследований, посвященных изучению уровня AOPPs у пациентов с ХСН.

Цель исследования: изучить и проанализировать сывороточный уровень продуктов глубокого окисления белков и активность супероксиддисмутазы у пациентов с ХСН с сохраненной и низкой фракцией выброса левого желудочка в зависимости от стадии заболевания.

Материалы и методы

Пациенты с ХСН (n=280) были разделены на две основные группы в зависимости от фракции выброса (ФВ) левого желудочка и на подгруппы в зависимости от стадии заболевания. Диагноз ХСН выставлялся на основании клинических рекомендаций от 2017 года. Для диагностики тяжести течения ХСН использовали шкалу оценки клинического состояния пациентов (ШОКС) и тест 6-минутной ходьбы (6МТХ) [16]. Все пациенты получали лечение согласно стандартам. Дизайн исследования с характеристикой групп пациентов представлены в табл. 1.

Таблица 1. Дизайн исследования с характеристикой пациентов

Table 1. Research design with the patient characteristics

Показатель	С сохраненной фракцией выброса левого желудочка 50% и > (СНсФВ)	С низкой фракцией выброса левого желудочка <40% (СНнФВ)
Мужчины, n	50 (33,8%)	64 (48,5%)
Женщины, n	98 (66,2%)	68 (51,5%)
Возраст, лет	53 [49; 60]	56 [55; 60]
Длительность симптомов ХСН, лет	6 [2; 9]	8 [3; 10]

Продолжение таблицы 1

6MTX, м	299 (137; 532)	259 (78; 527)
Баллы по ШОКС	7 [2; 17]	8 [4; 16]
Этиологическая основа ХСН	Стабильная стенокардия напряжения I–III функциональный класс, перенесенный в прошлом инфаркт миокарда, фибрилляция предсердий и артериальная гипертензия 2–3 степени	
Критерии включения	Возраст не старше 60 лет, индекс массы тела не более 30 кг/м ² , наличие клинических и инструментальных признаков ХСН	
Критерии исключения	Перенесенный инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, аортокоронарное шунтирование, заболевания внутренних органов в стадии обострения и злокачественные заболевания	

Примечание: ХСН — хроническая сердечная недостаточность, 6MTX — тест 6-минутной ходьбы, ШОКС — шкала оценки клинического состояния пациентов. Группы пациентов были сопоставимы по всем изучаемым показателям для чистоты исследования.

Note: CHF — chronic heart failure, 6MTX — 6-minute walk test, PCSAS — patient clinical state assessment scale. Patient groups were compatible across all the indicators for integrity of the study.

В группу контроля вошли соматически здоровые лица (n=60), сопоставимые по полу и возрасту с пациентами с ХСН.

Проведение исследования одобрено Этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол № 2). Все обследованные лица подписали письменное информированное согласие на участие в исследовании.

Методом иммуноферментного анализа в сыворотке крови определяли уровень:

- Общей (общ.) SOD ед./мл всех трех типов (Cu/Zn-SOD+Mn-SOD+Fe-SOD) ед./мл с помощью коммерческой тест-системы Superoxide Dismutase Assay Kit (Cayman Chemical, США);
- AOPPs мкмоль/л с помощью коммерческой тест-системы AOPP Kit (Immun Diagnostik, Германия).

Для статистической обработки данных была использована программа STATISTICA 11.0 (StatSoft, Inc., США). Все данные представлены в виде медианы (Me) и процентилей [5 и 95 процентили]. Оценка интенсивности корреляционной связи проводилась с помощью рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия между показателями считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа уровней общ. SOD и AOPPs было установлено, что у пациентов с СНсФВ и СНнФВ уровень AOPPs был статистически значимо выше, чем в группе соматически здоровых лиц ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно). При этом у пациентов с СНнФВ уровень AOPPs был статистически значимо выше, чем у пациентов с СНсФВ ($p < 0,001$) (рис. 1).

Рис. 1. Значение уровня AOPPs.

Fig. 1. The value of the AOPPs level.

Рис. 2. Значение уровня общей SOD.

Fig. 2. The value of the total SOD level.

Активность SOD у пациентов с СНсФВ и СНнФВ была статистически значимо ниже, чем в группе соматически здоровых лиц ($p < 0,001$, $p < 0,001$ соответственно). У пациентов с СНнФВ активность SOD была статистически значимо ниже, чем у пациентов с СНсФВ ($p < 0,001$) (рис. 2).

Из проведенного анализа установлено увеличение уровня AORPs и снижение активности общ. SOD у пациентов с ХСН как с сохраненной, так и с низкой фракцией выброса по сравнению с соматически здоровыми лицами. Тенденция к изменению маркеров ОС была более выраженной у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Далее был проведен анализ уровня AORPs и активности общ. SOD в зависимости от стадии заболевания у пациентов с СНсФВ и СНнФВ (табл. 2).

Из данных, представленных в табл. 2, следует, что уровень AORPs у пациентов как с сохраненной, так и с низкой фракцией выброса левого желудочка I, IIA и IIB+III стадий был статистически значимо выше, чем у соматически здоровых лиц. У пациентов с СНсФВ IIA стадии уровень AORPs был статистически значимо выше ($p = 0,011$), чем у пациентов I стадии, и статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов IIB+III стадий. Уровень AORPs у пациентов с СНсФВ IIB+III стадий превышал уровень в группе соматически здоровых лиц в 2,5 раза. У пациентов с СНнФВ наблюдалась следующая тенденция в изменении уровня AORPs: у пациентов IIA стадии данный показатель был статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов I стадии, и статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов IIB+III стадий. Уро-

вень AORPs у пациентов с СНнФВ IIB+III стадий превышал уровень в группе соматически здоровых лиц в 3,2 раза. При межгрупповом анализе было установлено, что уровень AORPs у пациентов с СНнФВ I, IIA и IIB+III стадий был выше, чем у пациентов с СНнФВ соответствующих стадий. Самый высокий уровень AORPs был у пациентов с СНнФВ IIB+III стадий.

Активность общ. SOD у пациентов как с сохраненной, так и с низкой фракцией выброса левого желудочка I, IIA и IIB+III стадий была статистически значимо ниже, чем у соматически здоровых лиц. У пациентов с СНсФВ IIA стадии активность общ. SOD была статистически значимо ниже ($p = 0,035$), чем у пациентов I стадии, и статистически значимо ниже ($p < 0,001$), чем у пациентов IIB+III стадий. Уровень медианы общ. SOD у пациентов с СНсФВ IIB+III стадий был ниже, чем уровень группы соматически здоровых лиц, в 2,1 раза. У пациентов с СНнФВ IIA стадии уровень общ. SOD был статистически значимо ниже ($p = 0,037$), чем у пациентов I стадии, и статистически значимо выше ($p < 0,001$), чем у пациентов IIB+III стадий. Уровень медианы общ. SOD у пациентов с СНнФВ IIB+III стадий был ниже, чем уровень группы соматически здоровых лиц, в 3,2 раза. При межгрупповом анализе было выявлено, что уровень общ. SOD у пациентов с СНнФВ I, IIA и IIB+III стадий был ниже, чем у пациентов с СНсФВ соответствующих стадий. Самый низкий уровень AORPs был у пациентов с СНнФВ IIB+III стадий.

Обобщая вышеизложенные данные, установили, что у всех пациентов с более тяжелой стадией ХСН наблюдалось статистически значимое увеличение уровня AORPs и уменьше-

Таблица 2. Сывороточный уровень AOPPs и активность общей SOD у пациентов с ХСН в зависимости от стадии заболевания**Table 2.** Serum levels of AOPPs and total SOD in patients with CHF depending on the stage of the disease

Показатель	AOPPs, мкмоль/л	общ. SOD, ед./мл
Соматически здоровые лица	60,24 [16,17; 153,32]	0,1002 [0,046; 0,2578]
Группа пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка		
I стадия	79,15 [50,22; 168,18] $p_1=0,031$	0,0935 [0,0602; 0,1361] $p_1=0,021$
IIA стадия	125,23 [71,21; 192,6] $p_1^*, p_2=0,011$	0,0728 [0,0489; 0,0893] $p_1^*, p_2=0,035$
IIБ+III стадия	151,31 [122,24; 292,11] $p_1^*, p_2^*, p_3=0,024$	0,0482 [0,0301; 0,0621] $p_1^*, p_2^*, p_3=0,041$
Группа пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка		
I стадия	93,23 [85,12; 173,42] $p_1^*, p_4=0,041$	0,0562 [0,0435; 0,0601] p_1^*, p_4^*
IIA стадия	154,16 [115,62; 225,03] $p_1^*, p_2^*, p_4=0,012$	0,0431 [0,0314; 0,0568] $p_1^*, p_2=0,037, p_4<0,001$
IIБ+III стадия	193,35 [181,31; 307,32] $p_1^*, p_2^*, p_3=0,014, p_4=0,024$	0,0315 [0,0143; 0,0401] $p_1^*, p_2^*, p_3=0,021, p_4=0,031$

Примечание: * — $p_1<0,001$; p_1 — уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц; p_2 — уровень статистической значимости различий с группой пациентов с I стадией; p_3 — уровень статистической значимости различий с группой пациентов с IIA стадией; p_4 — уровень статистической значимости различий с группой пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка.

Note: * — $p_1<0,001$; p_1 — statistical significance level of the differences with somatically healthy group of people; p_2 — statistical significance level of the differences with the patients of the stage I; p_3 — statistical significance level of the differences with the patients of the IIA stage; p_4 — statistical significance level of the differences with the patients with retained left ventricular ejection fraction.

ние уровня общ. SOD, при этом у пациентов с СНнФВ I, IIA и IIБ+III стадий наблюдался более высокий уровень AOPPs и более низкий уровень общ. SOD, чем у пациентов СНсФВ соответствующих стадий ХСН.

По результатам проведенного корреляционного анализа выявлено наличие статистически значимых корреляционных связей средней силы у пациентов с СНсФВ и СНнФВ с результатами 6МТХ и количеством баллов по ШОКС (табл. 3).

Данные корреляционные связи подтверждают наличие зависимости между уровнем изучаемых маркеров ОС и клиническими проявлениями ХСН, что, в свою очередь, свидетельствует о влиянии выраженности процессов ОС на прогрессирование ХСН как с сохраненной, так и с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Полученные в исследовании результаты по изучению уровня SOD совпадают с рядом данных других исследователей, которые также установили уменьшение активности SOD у пациентов с ХСН и у пациентов с заболеваниями, являющимися этиологической основой развития ХСН [17, 18]. Уровень AOPPs, как уже было сказано выше, не изучался ранее у пациентов с ХСН. При этом результаты других исследований подтверждают перспективность изучения уровня AOPPs как маркера ОС при сахарном диабете второго типа [19], атеросклеротическом поражении кровеносных сосудов [20], артериальной гипертензии [21] и др. заболеваниях, которые также являются этиологической основой для развития и прогрессирования ХСН.

Таблица 3. Результаты корреляционного анализа у пациентов с ХСН между сывороточным уровнем АОРРс и общей SOD и результатами теста 6-минутной ходьбы/количеством баллов по шкале оценки клинического состояния больных

Table 3. Results of correlation analysis in CHF patients between the serum level of AORPs and a total SOD, and the results of 6-minute walk/number of points by the scale of clinical state of the patients

Показатель	6МТХ, м	Количество баллов по ШОКС
Группа пациентов с сохраненной фракцией выброса левого желудочка		
АОРРс	$r=0,49^*$	$r=0,64^*$
общ. SOD	$r=0,52^*$	$r=0,57^*$
Группа пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка		
АОРРс	$r=0,60^*$	$r=0,69^*$
общ. SOD	$r=0,56^*$	$r=0,61^*$

Примечание: * — $p_1 < 0,001$; 6МТХ — тест 6-минутной ходьбы, ШОКС — шкала оценки клинического состояния пациентов.

Note: * — $p_1 < 0,001$; 6МТХ — 6-minute walk test, ШОКС — patient clinical state assessment scale.

Заключение

Из проведенного анализа установлено увеличение уровня АОРРс и снижение активности общ. SOD у пациентов с ХСН как с сохраненной, так и с низкой фракцией выброса левого желудочка по сравнению с соматически здоровыми лицами. Снижение активности общ. SOD свидетельствует об истощении антиоксидантной системы у всех пациентов с ХСН. Наряду со снижением ее активности, повышение уровня АОРРс подтверждает развитие оксидативного стресса. При этом выявленная тенденция изменения активности общ. SOD и уровня продуктов АОРРс в зависимости от стадии заболевания свидетельствует об ассоциации тяжести ХСН

с выраженностью оксидативного стресса, что также подтверждалось результатами корреляционного анализа. При этом выраженность изменений уровня изучаемых маркеров оксидативного стресса была статистически значимо больше у пациентов с низкой фракцией выброса левого желудочка.

Результаты исследования свидетельствуют о перспективности изучения активности общ. SOD и уровня АОРРс у пациентов с ХСН и возможности использования их для разработки алгоритмов прогнозирования прогрессирования ХСН у пациентов с сохраненной и с низкой фракцией выброса левого желудочка и в качестве терапевтической мишени.

Список литературы

1. Садретдинов Р.А., Полунина О.С., Воронина Л.П., Полунин А.А. Нарушение процессов перекисного окисления белков, липидов и антиоксидантной защиты при развитии бесплодия у больных хроническим простатитом на фоне инфекций, передающихся половым путем. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; 1(156): 121–124.
2. Полунина О.С., Ахминеева А.Х., Воронина Л.П., Севостьянова И.В., Полунина Е.А. Перекисное окисление липидов при сочетанной респираторно-кардиальной патологии. *Астраханский медицинский журнал*. 2014; 9(2): 74–80.
3. Щукин Ю.В., Селезнев Е.И., Березин И.И., Медведева Е.А., Дьячков В.А. Связь плазменного содержания галектина-3 с маркерами окислительного и нитрозилирующего стрессов у больных с хронической сердечной недостаточностью. *Медицинский альманах*. 2012; 1(20): 189–191.
4. Камышникова Л.А., Ефремова О.А. Влияние сопутствующих заболеваний на ремоделирование и дисфункцию сердца при хронической сердечной недостаточности с сохранной фракцией выброса. *Клиническая медицина*. 2017; 95(12): 1070–1076. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1070-1076
5. Палаткина Л.О., Корнеева О.Н., Драпкина О.М. Окислительный стресс — роль в патогенезе хронической сердечной недостаточности, возможности коррекции. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012; 11(6): 91–94.
6. Воронина Л.П., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Кудряшева И.А., Кагин А.В., Сердюков В.Г. Влияние оксидативного стресса на микрососудистый эндотелий при бронхиальной астме. *Астраханский медицинский журнал*. 2013; 8(4): 54–57.
7. Пушкина Т.А., Токаев Э.С., Попова Т.С., Бородин Е.Н. Супероксиддисмутаза в составе анти-

- оксидантной терапии: состояние вопроса и перспективы. *Журнал им. Н.В. Склифосовского. Неотложная медицинская помощь*. 2016; 4: 42–47.
8. Rajic D., Jeremic I., Stankovic S., Djuric O., Zivanovic-Radnic T., Mrdovic I. et al. Oxidative stress markers predict early left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Adv. Clin. Exp. Med.* 2018; 27(2): 185–191. DOI: 10.17219/acem/64464
 9. Hu J., Cheng P., Huang G.Y., Cai G.W., Lian F.Z., Wang X.Y. et al. Effects of Xin-Ji-Er-Kang on heart failure induced by myocardial infarction: Role of inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction. *Phytomedicine*. 2018; 42: 245–257. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.03.036
 10. Бондар К.Ю., Белая О.Л., Лазутина О.М., Михайлова И.С., Сморгалова Т.В., Куроптева З.В. и др. Гендерные особенности антиоксидантной защиты и эффективность аторвастатина у больных со стабильными формами ишемической болезни сердца. *Клиническая медицина*. 2017; 95(5): 398–403. DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-5-398-403
 11. Sairam T., Patel A.N., Subrahmanian M., Gopalan R., Pogwizd S.M., Ramalingam S. et al. Evidence for a hyper-reductive redox in a sub-set of heart failure patients. *J. Transl. Med.* 2018; 16(1): 130. DOI: 10.1186/s12967-018-1503-x
 12. Баранов А.П., Струтынский А.В., Панченко Л.Ф., Давыдов Б.В., Степанова Г.П., Горбачева Е.В. и др. Особенности вегетативной дисфункции активности системы провоспалительных цитокинов и состояния окислительного стресса у больных хронической сердечной недостаточностью и депрессивными расстройствами. *Патогенез*. 2016; 14(2): 66–70.
 13. Witko-Sarsat V., Friedlander M., Capeillère-Blandin C., Nguyen-Khoa T., Nguyen A.T., Zingraff J. et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int.* 1996; 49(5): 1304–1313.
 14. Kawami M., Shimonakamura T., Yumoto R., Takano M. Transport of AOPP-Albumin into Human Alveolar Epithelial A549 Cell. *J. Pharm. Pharm. Sci.* 2018; 21(1): 247–255. DOI: 10.18433/jpps29905
 15. Moraes J.B., Maes M., Roomruangwong C., Bonifacio K.L., Barbosa D.S., Vargas H.O. et al. In major affective disorders, early life trauma predict increased nitro-oxidative stress, lipid peroxidation and protein oxidation and recurrence of major affective disorders, suicidal behaviors and a lowered quality of life. *Metab. Brain Dis.* 2018; 33(4): 1081–1096. DOI: 10.1007/s11011-018-0209-3
 16. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Артюнов Г.П., Беграббекова Ю.Л., Беленков Ю.Н. и др. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). *Журнал Сердечная Недостаточность*. 2017; 18(1): 3–40. DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
 17. Абдуллаева Ч.А., Камилова У.К., Мадамино-ва С.А. Оценка влияния омакора на показатели окислительного стресса и липидного спектра у больных хронической сердечной недостаточностью. *Медицинские новости*. 2015; 11: 78–80.
 18. Стаценко М.Е., Туркина С.В., Шалаева С.С., Дудченко Г.П. Особенности перекисного окисления липидов и активности ферментов антиоксидантной защиты у пациентов с хронической сердечной недостаточностью и диабетической автономной кардиальной нейропатией. *Вестник Волгоградского государственного медицинского университета*. 2012; 4(44): 46–49.
 19. Liang M., Wang J., Xie C., Yang Y., Tian J.W., Xue Y.M. et al. Increased plasma advanced oxidation protein products is an early marker of endothelial dysfunction in type 2 diabetes patients without albuminuria 2. *J. Diabetes*. 2014; 6(5): 417–426. DOI: 10.1111/1753-0407.12134
 20. Ou H., Huang Z., Mo Z., Xiao J. The Characteristics and Roles of Advanced Oxidation Protein Products in Atherosclerosis. *Cardiovasc. Toxicol.* 2017; 17(1): 1–12. DOI: 10.1007/s12012-016-9377-8
 21. Yavuzer S., Yavuzer H., Cengiz M., Erman H., Demirdag F., Doventas A. et al. The role of protein oxidation and DNA damage in elderly hypertension. *Aging. Clin. Exp. Res.* 2016; 28(4): 625–632. DOI: 10.1007/s40520-015-0464-7

References

1. Sadretdinov R.A., Polunina O.S., Voronina L.P., Polunin A.A. The disorders of processes of peroxide oxidation of proteins, lipids and antioxidant defense in the development of infertility in patients with chronic prostatitis on background of sexually transmitted infections. *Kubanskii Nauchnyi Meditsinskii Vestnik*. 2016; 1(156): 121–124 (In Russ., English abstract).
2. Polunina O.S., Akhmineeva A.Kh., Voronina L.P., Sevost'yanova I.V., Polunina E.A. Peroxide oxidation of lipids at the combined respiratory-cardiac pathology. *Astrakhanskii Meditsinskii Zhurnal*. 2014; 9(2): 74–80 (In Russ., English abstract).
3. Shchukin Yu.V., Seleznev E.I., Berezin I.I., Medvedeva E.A., D'yachkov V.A. The connection of plasma contents of galectin-3 with markers of oxidative and nitrosylate stresses of patients with chronic cardiac insufficiency. *Meditsinskii Al'manakh*. 2012; 1(20): 189–191 (In Russ., English abstract).
4. Kamysnikova L.A., Efremova O.A. Impact of comorbidities on myocardial remodeling and dysfunction in heart failure with preserved ejection fraction. *Klinicheskaya Meditsina*. 2017; 95(12): 1070–1076 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-12-1070-1076

5. Palatkina L.O., Korneeva O.N., Drapkina O.M. Oxidative stress, its role in the pathogenesis of chronic heart failure, and potential methods of correction. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika*. 2012; 11(6): 91–94 (In Russ., English abstract).
6. Voronina L.P., Polunina O.S., Sevost'yanova I.V., Kudryasheva I.A., Kagin A.V., Serdyukov V.G. The influence of oxidative stress on endothelium of microvessels at bronchial asthma. *Astrakhan Medical Journal*. 2013; 8(4): 54–57 (In Russ., English abstract).
7. Pushkina T.A., Tokaev E.S., Popova T.S., Borodina E.N. Superoxide dismutase as a component of antioxidant therapy: current state of the issue and prospects. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo. Neotlozhnaya Meditsinskaya Pomoshch'*. 2016; 4: 42–47 (In Russ., English abstract).
8. Rajic D., Jeremic I., Stankovic S., Djuric O., Zivanovic-Radnic T., Mrdovic I. et al. Oxidative stress markers predict early left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *Adv. Clin. Exp. Med*. 2018; 27(2): 185–191. DOI: 10.17219/acem/64464
9. Hu J., Cheng P., Huang G.Y., Cai G.W., Lian F.Z., Wang X.Y. et al. Effects of Xin-Ji-Er-Kang on heart failure induced by myocardial infarction: Role of inflammation, oxidative stress and endothelial dysfunction. *Phytomedicine*. 2018; 42: 245–257. DOI: 10.1016/j.phymed.2018.03.036
10. Bondar K.Yu., Belaya O.L., Lazutina O.M., Mikhailova I.S., Smorkalova T.V., Kuropteva Z.V. et al. Gender-specific features of antioxidant protection and efficacy of atorvastatin in patients with stable forms of coronary heart disease. *Klinicheskaya Meditsina*. 2017; 95(5): 398–403 (In Russ., English abstract). DOI: 10.18821/0023-2149-2017-95-5-398-403
11. Sairam T., Patel A.N., Subrahmanian M., Gopalan R., Pogwizd S.M., Ramalingam S. et al. Evidence for a hyper-reductive redox in a sub-set of heart failure patients. *J. Transl. Med*. 2018; 16(1): 130. DOI: 10.1186/s12967-018-1503-x
12. Baranov A.P., Strutynskii A.V., Panchenko L.F., Davydov B.V., Stepanova G.P., Gorbacheva E.V. et al. Peculiarities of vegetative dysfunction, system activity of proinflammatory cytokines and oxidative stress status in patients with chronic heart failure and depressive disorders. *Patogenesis*. 2016; 14(2): 66–70 (In Russ., English abstract).
13. Witko-Sarsat V., Friedlander M., Capeillere-Blandin C., Nguyen-Khoa T., Nguyen A.T., Zingraff J. et al. Advanced oxidation protein products as a novel marker of oxidative stress in uremia. *Kidney Int*. 1996; 49(5): 1304–1313.
14. Kawami M., Shimonakamura T., Yumoto R., Takano M. Transport of AOPP-Albumin into Human Alveolar Epithelial A549 Cell. *J. Pharm. Pharm Sci*. 2018; 21(1):247–255. DOI: 10.18433/jpps29905
15. Moraes J.B., Maes M., Roomruangwong C., Bonifacio K.L., Barbosa D.S., Vargas H.O. et al. In major affective disorders, early life trauma predict increased nitro-oxidative stress, lipid peroxidation and protein oxidation and recurrence of major affective disorders, suicidal behaviors and a lowered quality of life. *Metab. Brain Dis*. 2018; 33(4): 1081–1096. DOI: 10.1007/s11011-018-0209-3
16. Mareev V.Yu., Fomin I.V., Ageev F.T., Artyunov G.P., Begrambekova Yu.L., Belenkov Yu.N. et al. Klinicheskie rekomendatsii. Khronicheskaya serdechnaya nedostatochnost' (KhSN). *Zhurnal Serdechnaya Nedostatochnost'*. 2017; 18(1): 3–40 (In Russ.). DOI: 10.18087/rhfj.2017.1.2346
17. Abdullaeva Ch.A., Kamilova U.K., Madaminova S.A. Evaluation of the effectiveness of Omakor concerning the indices of oxidative stress and blood lipids in patients with chronic cardiac insufficiency. *Meditsinskie Novosti*. 2015; 11: 78–80 (In Russ., English abstract).
18. Statsenko M.E., Turkina S.V., Shalaeva S.S., Dudchenko G.P. Specifics of lipid peroxidation and enzymatic activity in antioxidant protection in patients with chronic heart failure and autonomous diabetic cardiac neuropathy. *Vestnik Volgogradskogo Gosudarstvennogo Meditsinskogo Universiteta*. 2012; 4(44): 46–49 (In Russ., English abstract).
19. Liang M., Wang J., Xie C., Yang Y., Tian J.W., Xue Y.M. et al. Increased plasma advanced oxidation protein products is an early marker of endothelial dysfunction in type 2 diabetes patients without albuminuria 2. *J. Diabetes*. 2014; 6 (5): 417–426. DOI: 10.1111/1753-0407.12134
20. Ou H., Huang Z., Mo Z., Xiao J. The Characteristics and Roles of Advanced Oxidation Protein Products in Atherosclerosis. *Cardiovasc. Toxicol*. 2017; 17(1): 1–12. DOI: 10.1007/s12012-016-9377-8
21. Yavuzer S., Yavuzer H., Cengiz M., Erman H., Demirdag F., Doventas A. et al. The role of protein oxidation and DNA damage in elderly hypertension. *Aging. Clin. Exp. Res*. 2016; 28(4): 625–632. DOI: 10.1007/s40520-015-0464-7

Контактная информация / Corresponding author

Полунина Екатерина Андреевна; тел.: +7 (908) 618-41-78; ул. Космонавтов, д. 18/1, г. Астрахань, 414000, Россия.
e-mail: gilti2@yandex.ru

Ekaterina A. Polunina; tel.: +7 (908) 618-41-78; Kosmonavtov str., 18/1, Astrakhan, 414000, Russia.
e-mail: gilti2@yandex.ru