

## ХАРАКТЕРИСТИКА ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОМ АОРТОАРТЕРИТЕ И ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Кафедра пропедевтики внутренних болезней,  
Центральная научно-исследовательская лаборатория УГМА

В последние годы появилось значительное количество работ, посвященных изучению патогенетической роли свободнорадикальных окислительных процессов при важнейших сердечно-сосудистых заболеваниях. Результатом целого ряда исследований стали многочисленные доказательства участия факторов перекисного окисления липидов (ПОЛ), энзимной и неферментативной составляющих антиоксидантной защиты (АОЗ) в развитии и прогрессировании гипертонической болезни и симптоматических артериальных гипертензий [8,12,13], а также воспалительных ревматических заболеваний [9].

В качестве возможного инициатора свободнорадикальных реакций в настоящее время рассматриваются так называемые регуляторные (R-) белки, представляющие собой «совокупный продукт катаболитного расщепления клеточных рецепторов самой различной специфичности» [5]. Патогенетическое и диагностическое значение их показано при ряде заболеваний различного генеза [4,7].

Вместе с тем роль свободнорадикальных механизмов в патогенезе состояний, сочетающих генерализованные гемодинамические нарушения и аутоиммунные воспалительные процессы, исследована недостаточно, не детализирован характер изменений, происходящих в системе ПОЛ-АОЗ

при развитии синдрома артериальной гипертензии на фоне системного аутоиммунного заболевания.

Принимая во внимание сказанное, нами проведено изучение ряда показателей, характеризующих свободнорадикальное окисление липидов, а также R-белков при неспецифическом аортоартериите (НАА) и гипертонической болезни (ГБ).

### Материал и методы

В исследование включено 42 больных в возрасте от 17 до 53 лет (средний возраст  $35,9 \pm 11,5$  года) с достоверным, по критериям Американской коллегии ревматологов [14], диагнозом неспецифического аортоартериита (8 мужчин и 34 женщины) и 26 пациентов 18-51 лет (в среднем  $31,5 \pm 9 > 09$  года) с гипертонической болезнью (7 мужчин и 19 женщин), имеющих II стадию заболевания умеренной тяжести по классификации ВОЗ.

В первую группу обследованных (n=24) вошли лица, страдающие НАА, течение которого не былоотягощено артериальной гипертензией (АГ), вторую (n=18) составили больные НАА с синдромом АГ. Третья группа была образована из 26 пациентов с ГБ. Четвертая (контрольная) группа была представлена 15 соматически здоровыми лицами, 6 мужчинами и 9 женщинами в возрасте от 19

до 50 лет (средний возраст  $31,17 \pm 10,7$  лет). Группы были сопоставимы по возрасту и полу, а также по важнейшим средовым факторам риска развития артериальной гипертензии.

Характеристика процессов перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы проводилась на основании определения содержания малонового диальдегида (МДА) - конечного продукта ПОЛ [II], а также супероксиддисмутазы (СОД) методом Ch.Beauchamp, I.Fridovich [15], церулоплазмينا (ЦП) по методике O.Houchin [6] и суммарной антиокислительной активности (АОА) сыворотки, величину которой оценивали по степени торможения ею ПОЛ в опытной пробе по сравнению с контрольной (в процентах) [10].

Уровень регуляторных (R-) белков [RB] в сыворотке крови определяли по ингибированию реакции гемагглютинации между эритроцитами человека 0(1) группы, резус-положительной и анти-R-сывороткой, полученной при иммунизации кроликов R-белками человека. Последнее разведение исследуемой сыворотки, которое еще дает ингибирующий эффект, принимали за титр R-белков [1]. При статистической обработке результат выражали в обратных титрах, умноженных на  $10^3$ .

Результаты исследования представлены в таблице.

Из нее следует, что титры регуляторных R-белков в группах больных НАА и ГБ существенно превышают контрольные, а уровень малонового диальдегида при НАА достоверно выше, чем при ГБ и у здоровых лиц. Кроме того при НАА корреляционный анализ выявил наличие сильной прямой положительной связи МДА с уровнем циркулирующих иммунных комплексов ( $r=0,9$ ;  $p<0,01$ ), иммуноглобулинов класса G ( $r=0,8$ ;  $p<0,05$ ), С-реактивного протеина ( $r=0,87$ ;  $p<0,05$ ), со скоростью оседания эритроцитов ( $r=0,93$ ;  $p<0,01$ ), а R-белков - с концентрацией самого МДА ( $r=0,89$ ;  $p<0,05$ ), а также с уровнем иммуноглобулинов класса M ( $r=0,82$ ;  $p<0,05$ ), С-реактивного протеина ( $r=0,87$ ;  $p<0,05$ ) и скоростью оседания эритроцитов ( $r=0,83$ ;  $p<0,05$ ).

Изменения в антиоксидантном звене пациентов с НАА и ГБ характеризовали иные тенденции. Минимальные (хотя и достоверные) изменения суммарной АОА отмечены в группе больных НАА без гипертензии, у пациентов с ГБ этот показатель снижался уже в большей степени, а при отягощении НАА гипертоническим синдромом суммарная АОА была предельно низка.

Другие факторы антиоксидантной защиты - церулоплазмину и супероксиддисмутазы - характеризовались стереотипным изменением как среди больных НАА, так у пациентов с ГБ. Уровень ЦП у них был снижен, а активность СОД повышена в сравнении с контролем.

Примечательно, что депрессия церулоплазмину у больных ГБ была значительно менее выражена, чем у пациентов с НАА ( $32,75 \pm 1,44$  мг% при ГБ против  $24,83 \pm 1,14$  мг% при НАА;  $p<0,05$ ), что может иметь двоякую трактовку. С одной стороны» такой выраженный прогрессирующий аутоиммунный процесс, который лежит в основе НАА, безусловно, сопровождается большей по уровню и продолжительности активностью свободнорадикальных окислительных процессов, истощающих оксидазную защиту; с другой, экзогенно вводимые гло-

кортикостероиды, составляющие основу терапии данного заболевания, вызывают снижение церулоплазмينا при длительном применении.

На фоне сниженного уровня ЦП и суммарной АОА умеренное повышение активности СОД, на наш взгляд, не может рассматриваться в качестве доказательств рассогласованности функционирования отдельных элементов антиоксидантной системы при гипертонической болезни и неспецифическом аортоартериите. Анализ динамики факторов АОЗ у конкретных больных на фоне противовоспалительной и антигипертензивной терапии (без включения в ее объем антиоксидантов) выявил диапазон колебаний этих показателей в зависимости от продолжительности заболевания, стадии функциональных нарушений, степени активности воспалительного процесса.

Эти замечания, а также выводы некоторых исследователей об избирательной информативности отдельных параметров антиоксидантного статуса в индикации различных фаз клинико-лабораторной активности, а также этапов функциональных нарушений при ряде заболеваний [2,3], служат аргументами в пользу существования вариабельности в последовательности включения соответствующих антиоксидантных механизмов, преобладания в определенных ситуациях состояния либо их активации, либо истощения ресурсов. Широко используемое понятие дисбаланса в антиоксидантном звене для обозначения происходящих в нем разнонаправленных сдвигов в этом смысле менее удачно, ибо отличается неконкретностью.

Таблица

Уровни малонового диальдегида, R-белков и показатели антиоксидантной системы в группах больных НАЛ, ГБ и здоровых лиц

Группы обследованных	Кол-во чел.	R-белки, обратные титры $\alpha\text{O}^1$	МДА, моль/лх $10^{-5}$	АОА, % торможения	ЦП, мг%	СОД, усл.ед./ $1\% \text{H}_2\text{O}_2$ мин.
НАА без АГ	24	187,4 $\pm$ 34,5	0,155 $\pm$ 0,024*/**	4,79 $\pm$ 1,39*/**	24,34 $\pm$ 1,82*	318Д8 $\pm$ 12,4
НААсАГ	18	124,4 $\pm$ 34,3	0,097 $\pm$ 0,014**	2,24 $\pm$ 1,06*/**	25,21 $\pm$ 1,74*	282,54 $\pm$ 18,0
Больные ГБ	26	122,0 $\pm$ 22,8	0,077 $\pm$ 0,008*	23,19 $\pm$ 2,12*	32,75 $\pm$ 1,44*	280,2 $\pm$ 18,77
Здоровые	15	7,4 $\pm$ 1,66	0,050 $\pm$ 0,008	42,88 $\pm$ 2,72	42,09 $\pm$ 1,52	227,0 $\pm$ 13,4

Примечание: разница значений всех показателей в группах больных и контроля статистически достоверна;

\* - значения в подгруппах больных НАА и ГБ отличаются статистически достоверно; \*\* - различия значений в подгруппах больных НАА статистически достоверны.

Таким образом, при гипертонической болезни и неспецифическом аортоартериите активированы процессы ПОЛ, что проявляется накоплением его конечных продуктов, в частности малонового диальдегида. Параллельно этому в сыворотке крови возрастает содержание регуляторных белков. Наибольших значений уровни и МДА, и R-белков достигают при максимальной активности неспецифического аортоартериита.

Изменения в антиоксидантном статусе при рассмотренных заболеваниях имеют одинаковую направленность, характеризующуюся депрессией суммарной антиоксидательной активности сыворотки, максимально выраженной при отягощении НАА синдромом артериальной гипертензии, снижением уровня церулоплазмينا и повышением активности супероксиддисмутазы.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бартова Л.М., Кулагина Н.Н., Маргулис Г.У. и др. Методические рекомендации по определению Р-белков в сыворотке (плазме) крови человека. М. 1989. - 7 С.
2. Бобров В.А., Поливода С.Н. Состояние перекисного окисления липидов мембран и антиоксидантной обеспеченности на различных стадиях формирования "гипертензивного" сердца // Кардиология. - 1992. -Т.32,№3. - С. 42-44.
3. Зборовская И.А. Клинико-патогенетическое значение антиоксидантной системы крови при воспалительных ревматических заболеваниях // Автореф. дис.... докт. мед. наук. - Волгоград, 1995. - 36 С.
4. Кочетова Е.В., Игнатьев В.К. Регуляторные R-белки и перекисное окисление липидов при ревматоидном артрите //Тер. арх.-1996. - Т.68, №12. - С. 76-78.
5. Кульберг А.Л. Регуляторные белки - новая медико-биологическая проблема/Регуляторные Р-белки при инфекционных и других заболеваниях (сб. научн. трудов). М. 1990. -С.3-9.
6. Мжельская Т.И., Завалишин И.А., Иванова-Смоленская И.А., Ларский Э.Г., Басевич В.В., Маркова Е.Д., Клязьбекова А.С. Активность церулоплазмينا сыворотки крови при прогрессирующих заболеваниях центральной нервной системы //Лабораторное дело. - 1989. - №11 - С. 12-16.
7. Москалев М.Н. R-белки в оценке воспаления при бронхиальной астме //Тер. арх. - 1997. - Т.69, №3. - С.26-27.
8. Назар П.С., Галуцкий Я.Д. Перекисное окисление липидов у больных с различными формами артериальной гипертензии// Кровообращение. - 1988. -Т.21, №4. - С. 16 - 19.
9. Носков С.М. Козлов Г.С., Широкова Л.Ю. Свободнорадикальные реакции при ревматоидном артрите: Обзор // Ревматология. - 1988. - №4. -С.72-76.
10. Спектор Е.Б., Ананенко А.А., Политова П.П. Определение общей антиоксидательной активности плазмы крови и ликвора /V Лабораторное дело. - 1984. №1 - С.26-28.
11. Стальная И.Л., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии.-М.: Медицина, 1977.-С.66-68.
12. Сюрин А.А., Кулагин Ю.И. Антиоксидантная активность липидов плазмы крови в динамике течения гипертонической болезни // Биоантиоксидант, 3 Всесоюз. Конф. - Т2. - Москва, 1989. - С. 155.
13. Тилис Я.Ю., Ильин А.А. Перекисное окисление липидов при экспериментальной вазоренальной гипертензии //Здравоохранение Киргизии. -1987.-№1.-С. 13- 16.
14. Arend W.P., Michel B.A., Blok D.A. et al. The American College Rheumatology 1990 criteria for the classification of Takayasu arteritis // Arthr. Rheum. - 1990. - Vol. 33.-P.1129-1134.
15. Beauchamp Ch., Fridovich J. Superoxide dismutase: improved assays and an assay applicable to acrylamide gels // Anal. Biochim. - Vol. 44, №1. - P. 276-287.