

DYSFUNCTION OF THE SIGNAL SYSTEM IN MECHANISMS OF DEVELOPMENT MULTIORGANS PATHOLOGIES AT ALIMENTARY DYSLIPIDEMIA

Yulia Konstantinovna KARAMAN, Elena Grigorivna LOBANOVA, Tatyana Pavlovna NOVGORODTSEVA, Natalia Vladimirovna BIVALKEVICH,

Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment

The condition of signal system on an educational level oxide nitrogen (NO), monooxide carbon (CO), the tumors necrosis factor (TNF- α) at Vistar rats is investigated at development multiorgans pathologies in conditions alimentary dyslipidemia. The assumption is made, that the universal mechanism of development of diseases of internal bodies at infringement lipids an exchange is dysfunction of work of signal system, determination formation of a chronic inflammation, autoimmune damage of bodies, start apoptosis signals.

Key words: multiorgans pathologies, signal molecules, the tumors necrosis factor alpha, alimentary dyslipidemia

*Karaman Yu.K. – Cand. Biol. Sci., research worker of lab. biomedicine researches,
e-mail: karaman@inbox.ru*

Lobanova E.G. – Cand. Med. Sci., research worker of lab. biomedicine researches

Novgorodtseva T.P. – Doct. Biol. Sci., professor, vice institute director

Bivalkevich N.V. – junior scientist of lab. biomedicine researches

УДК: 616.12-008.331.1.-612.397.23

СПЕКТР ЖИРНЫХ КИСЛОТ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

¹Юлия Константиновна КАРАМАН, ¹Татьяна Анатольевна КАНТУР,
²Наталья Владимировна Жукова

¹*Владивостокский филиал Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН – НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения*

²*Институт биологии моря им. А.В. Жирмунского ДВО РАН, Владивосток*

Уставлено нарушение состава жирных кислот липидов эритроцитов у больных артериальной гипертонией (АГ) при нормолипидемии и дислипидемии. У больных АГ с нормолипидемией выявлено накопление насыщенных и дефицит полиеновых кислот семейства $\omega 6$. При наличии дислипидемии модификация состава жирных кислот характеризовалась недостатком полиеновых кислот семейства $\omega 3$, накоплением пальмитиновой, арахидоновой кислот. Нарушения в составе эритроцитарных жирных кислот появляются раньше, чем изменения в липопротеидах плазмы крови.

Ключевые слова: артериальная гипертония, дислипидемия, модификация жирных кислот

Дислипидемия (ДЛП) признана наиболее важным прогностическим неблагоприятным фактором риска развития и прогрессирования заболеваний, связанных с артериальной гипертонией (АГ). Нару-

шение содержания сывороточных липидов является одним из условий формирования повышенного сопротивления току крови в артериях на начальных стадиях АГ. Тем не менее, только у половины боль-

*Караман Ю.К. – к.б.н., науч. сотр. лаб. биомедицинских исследований,
e-mail: karaman@inbox.ru*

Кантур Т.А. – аспирант

Жукова Н.В. – к.б.н., ст. науч. сотр. лаб. сравнительной биохимии

ных артериальная гипертензия сочетается с ДЛП [1]. Можно предположить существование более ранних дефектов, следствием которых являются как артериальная гипертония, так и ДЛП. Важную роль в патогенезе АГ может играть модификация жирнокислотного состава липидного матрикса клеточных мембран [2].

Целью настоящего исследования явилось изучение спектра жирных кислот липидов эритроцитов у больных АГ при нормо- и дислипидемии.

В исследование на условиях добровольного информированного согласия было включено 34 пациента с диагностированной АГ I-II стадии, из них 11 мужчин и 23 женщин (средний возраст $49,21 \pm 1,7$ лет). При диагностике АГ руководствовались практическими рекомендациями ВНОК 2004 г. [3].

Липидный спектр сыворотки крови оценивали по содержанию общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) в сыворотке крови (наборы фирмы «Ольвекс», Россия). Концентрацию холестерина липопротеидов низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности рассчитывали по формулам Фридвальда: $\text{ХС ЛПНП} = \text{ОХС} - (\text{ХС ЛПВП} + \text{ХС ЛПОНП})$, $\text{ХС ЛПОНП} = \text{ТГ}/2,2$, результаты выражали в ммоль/л. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле: $\text{ИА} = (\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$.

Среди обследованного контингента 16 больных имели нормальный липидный спектр сыворотки крови, у 18 человек диагностирована дислипидемия (ДЛП). С учетом выявленных изменений липидного гомеостаза сформировано две группы наблюдения: 1-ю группу составили больные АГ с нормальным липидным спектром сыворотки крови, 2-ю группу – больные АГ, имеющие ДЛП, характеризующуюся повышением концентрации ОХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП и ИА на фоне снижения уровня ХС ЛПВП. В контрольную группу вошли 11 условно здоровых человек, не имеющих проявлений АГ и ДЛП. Экстракцию липидов из эритроцитов крови производили методом Блайя и Дайера [4]. Метилловые эфиры ЖК анализировали на газо-жидкостном хроматографе Shimadzu GC-17A. Результаты выражали в относительных % от общей суммы ЖК. Статистическую значимость различий средних величин определяли по t-критерию Стьюдента.

Преобладающими изменениями в составе ЖК у больных без ДЛП явились возрастание содержания насыщенных и моноеновых кислот, снижение полиеновых. Отмечено значительное увеличение уровня таких ЖК, как маргариновая (17:0) на 60 %, стеариновая (18:0) на 46,3 %, эйкозановая (20:0) на 72,2 %, олеиновая (18:1 ω 9) и эйкозамоноеновая (20:1

на 12 % и 43 % соответственно, появление гептадекамоноеновой кислоты (17:1 ω 9). Установлено снижение доли жирных кислот семейства ω 6 – линолевой (18:2 ω 6), арахидоновой (20:4 ω 6), докозатетраеновой 14,4%(22:4 ω 6), что закономерно отразилось в уменьшении суммарного показателя ненасыщенных ЖК ω 6. Изменений в количественном составе ПНЖК ω 3 не выявлено. Обнаружено увеличение относительного уровня кислоты Мида (20:3 ω 9) на 79 %, компенсаторный синтез которой происходит при дефиците полиеновых кислот семейства ω 6 и ω 3. Возрастание доли кислоты Мида и отмеченное повышение уровня олеиновой кислоты (18:1 ω 9) свидетельствуют об активном синтезе субстратов для образования простагландинов и тромбоксанов, обладающих вазоконстрикторными свойствами [2].

Метаболические нарушения в ряду превращений ЖК могут быть причиной изменений их состава. Подтверждением этого стало уменьшение индекса ненасыщенности (ИН) вследствие дефицита полиеновых кислот и повышения доли насыщенных ЖК в мембране эритроцитов. Снижение соотношения 20:4 ω 6/20:5 ω 3, выявленное у пациентов первой группы, отражает нарушение синтеза эйкозаноидов различных серий в сторону повышения образования оксипинов 2-й и 4-й серии, проявляющих вазоконстрикторные, агрегационные свойства и снижение активности ферментов последнего этапа биосинтеза ЖК [5, 6].

Сравнительный анализ исходного фона у больных с ДЛП выявил более выраженные изменения в количественном составе насыщенных ЖК. Установлено накопление пентадекановой (15:0) и пальмитиновой (16:0) кислот. Как и в 1-й группе сохраняется высокое содержание олеиновой кислоты и кислоты Мида. Изменения в составе ПНЖК носят более выраженный характер, особенно это касается кислот ω 3 строения. Дефицит полиеновых жирных кислот семейства ω 3 подтвержден достоверным снижением доли докозапентаеновой (22:5 ω 3) и докозагексаеновой (22:6 ω 3) ПНЖК. Уровень снижения суммарного значения ПНЖК ω 3 у больных с ДЛП превышал таковой у больных с нормолипидемией в 1,3 раза.

Отличительной особенностью больных с ДЛП явилось повышение уровня предшественника эйкозаноидов с вазоконстрикторными эффектами – арахидоновой кислоты (20:4 ω 6) на 26 %, что является признаком недостатка полиеновых кислот семейства ω 3. Дисбаланс в составе ПНЖК семейства ω 3 и ω 6 отразился в уменьшении соотношения ω 3/ ω 6. Выявленное у пациентов 2-й группы накопление в цитомембране насыщенных и полиеновых ЖК ω 6 при дефиците ПНЖК ω 3 свидетельствует об уменьшении текучести липидного бислоя клетки, актив-

ности мембрансвязанных ферментов, торможении связывания рецепторов с лигандами [2, 5, 6].

Анализ показателей, характеризующих активность ферментов метаболизма ЖК, выявил падение активности $\Delta 5$ десатуразы $\omega 6$ ЖК, отразившееся в снижении соотношения 20:4 $\omega 6$ /20:3 $\omega 6$, что указывает на угнетение метаболизма эйкозатриеновой кислоты. Обнаруженные изменения соотношения 20:4 $\omega 6$ /20:5 $\omega 3$ и 20:4 $\omega 6$ /22:6 $\omega 3$ свидетельствуют об имеющемся дисбалансе в эйкозаноидном цикле и увеличении синтеза оксилипинов с выраженными вазоконстрикторными (тромбоксан A₂) и провоспалительными (лейкотриен B₄) свойствами [5, 6].

Таким образом, выявленные структурно-функциональные изменения эритроцитарных мембран при АГ развиваются как часть общих системных нарушений липидного обмена. Модификация состава эритроцитарных жирных кислот является достаточно тонким показателем нарушения липидного обмена, проявляющимся значительно раньше, чем изменения в липопротеидах плазмы крови.

Литература

1. Halperin R.O., Sesso H.D., Ma J. et al. Dyslipidemia and the risk of incident hypertension in men // *Hypertension*. 2006. 47: 47–50.
2. Титов В.Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы патогенеза, диагностики, профилактики и лечения атеросклероза. М.: Изд-во Алтус, 2002. 750 с.

Titov V. N. Atherosclerosis as a pathology of polyenoic fatty acids. Biological bases pathogenesis, diagnostics, preventive and treatment of atherosclerosis M: Altus, 2002. 750 p.

3. Всероссийское научное общество кардиологов. Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертонии. Российские рекомендации (второй пересмотр). Кардиоваскулярная терапия и профилактика. М., 2004. 19 (приложение).

The All-Russia scientific organisation of cardiologists. Preventive, diagnostics and treatment of an arterial hypertension. The Russian recommendations (the second revision). Kardiovask. therapy and preventive. M: 2004. 19 (application).

4. Bligh E.G., Dyer W.J. A rapid method of total lipid extraction and purification // *Can. J. Biochem. Physiol.* 1959. 37: 911–917.

5. Потемкин В.В., Троицкая С.Ю., Максина А.Г. Метаболические показатели и структура мембран эритроцитов при ожирении и метаболическом синдроме у женщин // *Рос. мед. журн.* 2006. 1: 35–38.

Potymkin V.V., Troitskaja S.J., Maksina A.G. Metabolic indicators and structure membranes erythrocytes at obesity and a metabolic syndrome at women // *Russ. Med. Jour.* 2006. 1: 35–38.

6. Эндакова Э.А., Новгородцева Т.П., Светашев В.И. Модификация состава жирных кислот крови при сердечно-сосудистых заболеваниях. Владивосток: Дальнаука, 2002. 296 с.

Endakova E.A., Novgorodtseva T.P., Svetashev V.I. Modification of blood fatty acids composition in case of cardiovascular diseases. Vladivostok: Dalnauka, 2002. 296 p.

SPECTRUM OF FATTY ACIDS AT SICK OF THE ARTERIAL HYPERTENSION

¹Yulia Konstantinovna KARAMAN, ¹Tatyana Anatolievna KANTUR, ²Nataliya Vladimirovna ZHUKOVA

¹Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration of SB RAMS - Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment

²Institute of marine biology of name A.V. Zhirmunskogo of the FEB RAS, Vladivostok

The breach of the composition of the fatty acids lipids erythrocytes are established beside sick arterial hypertension (AG) under normolipidemia and dyslipidemia. Beside sick AG with normolipidemia is revealed accumulation saturated and deficit n-6 polyenoic fatty acids. The defect was characterized by at dyslipidemia modification of the composition of the n-3 polyenoic fatty acids, accumulation palmitinic and arachidonic of the acids. The breaches in composition of the fatty acids lipids erythrocytes appear earlier, than changes to lipoproteides of the blood plasma

Key words: arterial hypertension, dyslipidemia, modification of the fat acids

Karaman Yu.K. – Cand. Biol. Sci., research worker of lab. of biomedicine researches, e-mail: karaman@inbox.ru

Kantur T.A. – post-graduate student

Zhukova N.V. – Cand. Biol. Sci., senior researcher of lab. of comparative biochemistry