

УДК 616.1/.2:613.9:577.115

Е.М.Иванов, Т.П.Новгородцева, Э.А.Эндакова

**ЗАКОНОМЕРНОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ НАСЛЕДУЕМОЙ
КАРДИОРЕСПИРАТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ***Владивостокский филиал ДНЦ ФПД СО РАМН – НИИ медицинской
климатологии и восстановительного лечения***РЕЗЮМЕ**

Описаны результаты клинико-экспериментальных исследований по изучению факторов, лежащих в основе формирования наследуемой кардиореспираторной патологии. Объектом клинических исследований явились члены трех поколений 123 семей (455 человек), в которых пробанд страдал заболеваниями сердечно-сосудистой и (или) бронхолегочной систем. В экспериментальные исследования включены белые половозрелые крысы линии Вистар обоего пола – интактные и с моделированной кардиопатией – и их потомство 1-го поколения (204 особи). Изучен состав фосфолипидов и жирных кислот липидов эритроцитов крови в норме и при формировании патологии с использованием хроматографических методов анализа. Установлен характер изменений в составе эритроцитарных липидов в последующем поколении, особенности их наследования по мужской и женской линии родства. Проанализирована распространенность нарушений в показателях липидов эритроцитов в семьях больных. Выделены основополагающие факторы формирования наследуемой кардиореспираторной патологии: семейный анамнез, поло-возрастные аспекты, закономерности нарушения состава фосфолипидов и жирных кислот липидов эритроцитов.

SUMMARY

E.M.Ivanov, T.P.Novgorodseva, E.A.Endakova

**PECULIARITIES OF INHERITED CARDIO-
RESPIRATORY PATHOLOGY**

These human and animal studies were designed to investigate factors underlying inherited cardio-respiratory pathology development. Human studies included three generation population which comprised 123 families (455 subjects). Proband in each family suffered from cardio-respiratory and (or) bronchopulmonary disorders. Animal studies included white adult male and female Vistar strain mice - intact and with induced cardiopathy - and their first generation descendants (204 animals). Phospholipid and fatty acid content of blood erythrocyte lipids in intact animals and in animals with

induced pathology was studied with chromatographic techniques. We found that erythrocyte lipid content changes in subsequent generation were related to male or female relationship lines. We analyzed erythrocyte lipid index disturbance prevalence in patients' families. We found that the following factors underlie inherited cardio-respiratory pathology: family history, sex and age related aspects, peculiarities of erythrocyte phospholipid and fatty acid content disturbances.

Специфичность липидного гомеостаза жителей Дальнего востока лежит в основе формирования заболеваний сердечно-сосудистой системы, обуславливая неблагоприятную эпидемиологическую ситуацию в регионе [1, 2, 4, 6]. Высокий уровень заболеваемости бронхолегочной патологией в Приморском крае (распространенность которых до 5 раз превышает этот показатель в других регионах страны) в значительной степени обусловлен влиянием специфического комплекса климато-географических факторов. Жесткость погодно-климатических условий южного побережья способствует изменению функции внешнего дыхания, увеличению теплопотерь, что облегчает проникновение патогенной микрофлоры через защитный барьер органов дыхания, оказывает влияние на заболеваемость острыми респираторными инфекциями, имеющими тенденцию к росту в период муссонов, когда отмечается нарушение плавного хода метеорологических элементов [5].

Целью исследования являлось изучение факторов, лежащих в основе формирования наследуемой кардиореспираторной патологии (КРП).

Работа выполнена на клиническом и экспериментальном материале. Клинические исследования проведены в трех поколениях 123 семей, в которых пробанд страдал заболеваниями сердечно-сосудистой и (или) бронхолегочной систем. Обследовано 455 человек, из них лиц мужского пола было 34,2%, женского – 65,8%, возраст обследованных был от 3 до 82 лет. Контрольную группу представили 8 семей (20 человек). Это были семьи, в которых ни у самих родителей, ни у ближайших предков не было выявлено хронических заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В клинических исследованиях проанализирована распространенность нарушений в показателях липидов эритроцитов у членов семей.

В эксперимент включены белые крысы линии Вистар обоего пола (204 особи). Среди них 86 крыс

средней массой $180,5 \pm 10,6$ г выведены в питомнике лабораторных животных РАМН «Столбовая» (ветеринарное свидетельство №17 от 12.09.96), 118 крыс – потомство, полученное в экспериментально-биологической клинике НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения (МКВЛ) при скрещивании животных. В эксперименте решались задачи по установлению характера изменений в составе фосфолипидов (ФЛ) и жирных кислот (ЖК) эритроцитов крыс при развитии кардиальной патологии и их наследование, особенности наследования по мужской и женской линиям родства. С этой целью по разработанной в НИИ МКВЛ методике воспроизводилась модель электролитно-стероидной кардиопатии (ЭСК), включающей сенсibilизацию миокарда крыс, вызванную односторонней нефрэктомией у самцов, заменой питьевой воды на 1% раствор хлорида натрия и назначением животным полусинтетической диеты, насыщенной электролитами (солями натрия и кальция при дефиците калия и магния). Обуславливающим фактором служили внутримышечные инъекции кортикостероидов, а разрешающим агентом – холодовое воздействие. Развитие такой модели сопровождалось изменениями в коронарных сосудах и появлением инфаркто-подобных участков в сердце крыс опытной группы, подтвержденных данными морфологических исследований. Контрольную группу составили неоперированные крысы, которые получали полусинтетическую диету с «нормальным» электролитным балансом. Для решения вопросов о наследовании состава ФЛ и ЖК из взрослых крыс контрольной и опытной групп и их потомства формировались «семьи». Среди потомства в исследование включены крысы двух возрастных периодов: 40 суток и 110 суток от рождения.

Разделение ФЛ по классам осуществляли методом двумерной микротонкослойной хроматографии [10]. Количественный анализ отдельных классов ФЛ проводили по методу Васильковского [11], результаты выражали в % от общей суммы ФЛ. Хроматографию метиловых эфиров ЖК выполняли на газожидкостном хроматографе «Шимадзу - 9А» (Япония). Метилловые эфиры ЖК липидов эритроцитов получали по методу Карро и Дюбак [8], анализировали на капиллярных колонках. В качестве носителя использовали Хроматон N-AW-DMCS 0,100 - 0,125, в качестве жидкой фазы – 5% Силар - 5 СР, ФФАП. Идентификацию проводили с использованием стандартных смесей ЖК и по значениям эквивалентной длины цепи [9]. Количественные расчеты проводили с помощью стандартного математического обеспечения системы обработки данных Хроматопак С-Р 3А. Результаты выражали в % от общей суммы ЖК. Для обработки данных применяли стандартные статистические процедуры: вычисление средней арифметической выборки, стандартного отклонения, средней ошибки среднего значения.

Поскольку в формировании семейной патологии участвует генетический материал со стороны супруга пробанда, анализировались сведения о семейной отягощенности как пробандов, так и супругов. Самым отягощенным по среднему количеству изучавшихся

заболеваний, присутствующих в анамнезе одной семьи, оказался семейный анамнез в подгруппе с КРП, больных бронхиальной астмой и ишемической болезнью сердца (ИБС). Семейный анамнез по аллергическим заболеваниям у родителей в этой подгруппе отягощен в 3 раза чаще, чем в семьях с респираторной патологией (РП). В семьях КРП супруги больных хроническим бронхитом чаще, чем сами пробанды указывали на наличие проявлений коронарного и церебрального атеросклероза у старших родственников, тогда как наследственная предрасположенность к заболеваниям бронхолегочной системы пробандов была выше, чем супругов. На втором месте – семьи с КРП, где у пробандов была та или иная форма ИБС и респираторная патология. Так, инфаркт миокарда у родственников супругов встречался в 3, инсульт в 2,5, ИБС в 5 раз чаще, чем у пробандов. В то же время, РП чаще встречались в генеалогической карте пробандов. То есть, складывается картина весьма вероятного неблагоприятного генотипа у детей в семьях с сочетанной кардиореспираторной патологией, где пробанды были больны бронхиальной астмой, сочетанной с ИБС.

Семейный анамнез потомков первого поколения (детей пробандов) был отягощен в большей степени, так как их генотип включал наследственную отягощенность по основному заболеванию пробандов и их супругов (т.е. матери или отца). Частота отягощенного анамнеза у детей пробандов в семьях с РП осталась на прежнем уровне в сравнении с пробандами по инсульту, ИБС, сахарному диабету, но резко возросла в отношении аллергических заболеваний, РП. Практически по всем заболеваниям в семьях с кардиальной патологией (КП) и КРП наблюдалось значительное увеличение частоты их встречаемости в генеалогических картах потомков первого поколения по сравнению с пробандами.

Проанализировано, по какой линии – отцовской или материнской – поступали в генофонд потомков и участвовали в формировании их фенотипа патологические признаки, связанные с конкретными заболеваниями. В целом наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям в 6 раз, гипертонической болезни в 1,5, инсульту в 2,5, онкопатологии в 1,5 раза чаще передавалась по материнской линии.

В семьях с КП инфаркт миокарда у пробандов в 3 раза чаще присутствовал в семейном анамнезе отца, чем матери. Во всех подгруппах семей с КРП у потомков примерно с одинаковой частотой встречались ИБС и хронический бронхит в генеалогических картах отцов и матерей. Обращает внимание, что более чем у половины детей пробандов в семьях с чистой РП и у трети - в семьях с КРП (при бронхиальной астме) родители или их ближайшие старшие родственники болели язвенной болезнью. Тенденция к накоплению отягощенного семейного анамнеза прослеживалась и у внуков пробандов, где бронхиальная астма и ИБС встречались с такой же частотой, как и у потомков первого поколения, а частота гипертонической болезни, хронического бронхита во всех подгруппах была выше, чем в первом поколении. В то же

время аллергические заболевания наблюдались реже.

Изучение содержания мембранных липидов в эритроцитах пробандов больных ИБС показало наличие патогенетической взаимосвязи нарушений основных компонентов ФЛ и входящих в их состав ЖК, имеющих значение для функционирования клетки (табл. 1, 2). Анализ распространения нарушений количественных соотношений компонентов ФЛ выявил у мужчин наибольший процент повышенных уровней сфингомиелина (СМ) и пониженных фосфатидилсерина (ФС), фосфатидилэтаноламина (ФЭ) и фосфатидилхолина (ФХ), в группе женщин – пробандов наиболее частыми являлись пониженные значения ФХ и ФС на фоне увеличения уровней ФЭ (табл. 1). Такой же характер изменений состава ФЛ сохранялся и у потомков пробандов, в большей степени – у потомков мужского пола (рис. 1).

Состав ЖК липидов эритроцитов пробандов – больных КП характеризовался перераспределением в уровнях насыщенных, моноеновых и полиеновых ЖК в сторону снижения доли ненасыщенности (табл. 2). Такие же изменения, иногда – более выраженные, наблюдались практически у всех потомков 1-го и 2-го поколений, что свидетельствует о прогрессирующем характере нарушений в семьях больных КП (рис. 2).

Анализ показателей превращений ЖК у пробандов позволил выделить группу мужчин, как наиболее неблагоприятную, исходя из нарушений метаболизма ЖК (табл. 2). Так, соотношения $20:4\omega 6/22:6\omega 3$ и $20:3\omega 6+20:5\omega 3/22:6\omega 3$ были увеличены преимущественно в группе мужчин. Такая направленность изменений между ЖК-предшественниками эйкозаноидов различных серий и ингибитором их синтеза отражает накопление предшественников тромбоксанов и простагландинов 2-й серии, что способствует нарушению вазодилаторной функции. Наиболее выражен эффект нарушения синтеза эйкозаноидов у пробандов-мужчин. В мужской группе пробандов выявлено и угнетение активности ферментов десатураз по показателям ЖК: соотношения $18:4\omega 3/18:3\omega 3$, $20:4\omega 6/20:3\omega 6$, $22:6\omega 3/22:5\omega 3$ имеют пониженные значения. Оценка показателей превращений ЖК у прямых потомков пробандов показала, что характер наследования изменений каждого показателя от отца и матери к потомкам мужского и женского пола – различный, превалирование однонаправленных изменений отмечено в мужской линии родства: либо от отца к сыну, либо от отца к детям (табл. 3).

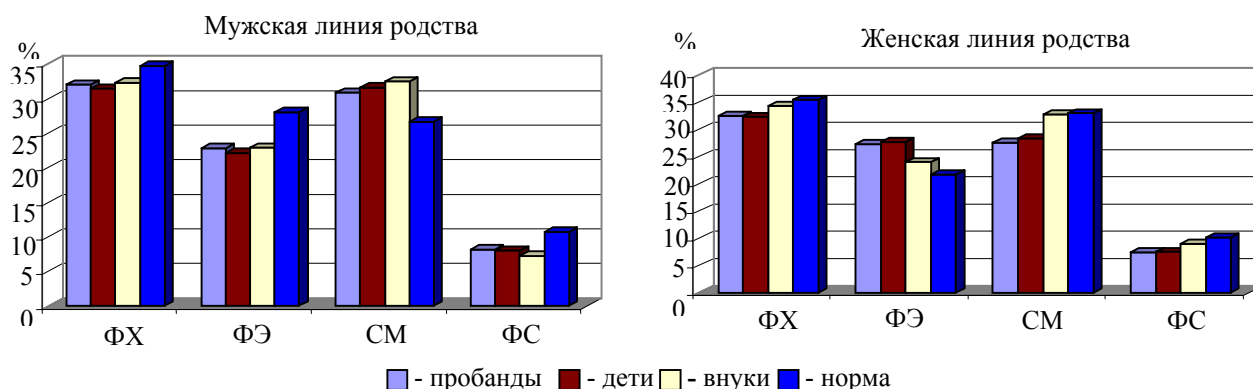


Рис. 1. Наследование состава фосфолипидов эритроцитов в семьях больных ИБС.

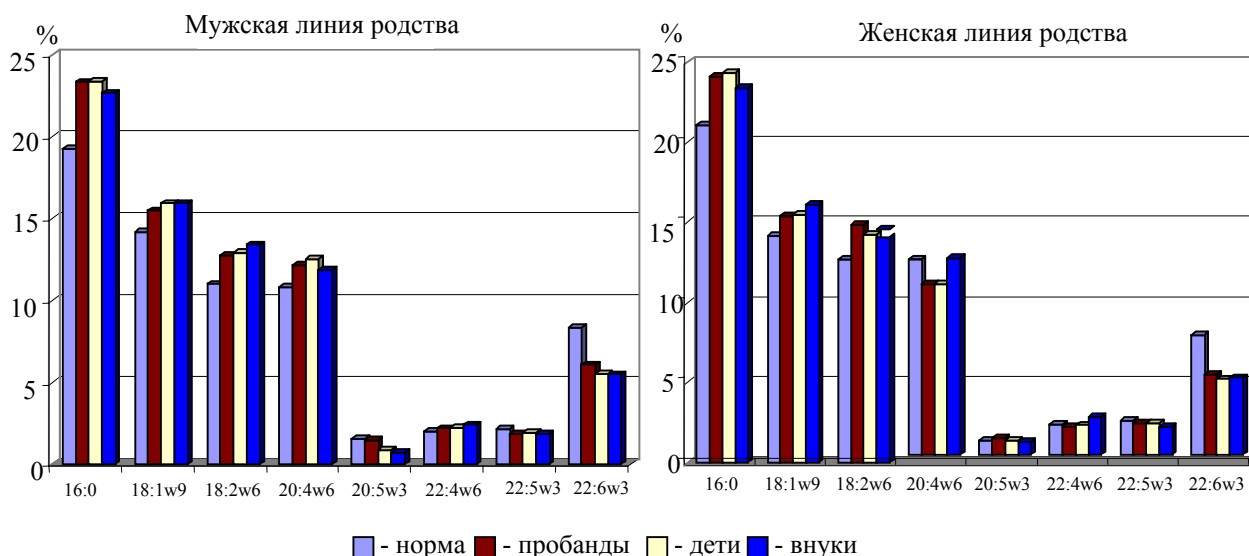


Рис. 2. Наследование состава жирных кислот липидов эритроцитов в семьях больных ИБС.

Таблица 1

Состав фосфолипидов эритроцитов у больных ИБС

ФЛ, %	Уровень показателя	Пробанды-больные ИБС			
		мужчины, n=35	женщины, n=23	мужчины, n=35	женщины, n=23
ФХ	Повышен	39,41±1,34*	n=14	37,64±0,36	n=8
N (муж) 34,70±0,50	Среднее значение	35,15±0,81		34,55±0,50	
N (жен) 35,40±1,15	Понижен	32,01±0,39***	n=19	32,48±0,48*	n=14
ФЭ	Повышен	30,41±0,62	n=9	27,29±0,55*	n=17
N (муж) 28,00±0,60	Среднее значение	25,81±0,76*		24,30±0,97	
N (жен) 21,70±2,04	Понижен	22,83±0,84***	n=19	16,48±1,12	n=6
СМ	Повышен	30,84±0,68***	n=28	40,85±2,70	n=7
N (муж) 26,60±0,50	Среднее значение	29,43±0,76**		31,50±1,26	
N (жен) 32,90±1,60	Понижен	22,72±1,62	n=5	27,53±0,78	n=16
ФС	Повышен	12,01±0,35	n=10	12,22±0,45	n=9
N (муж) 10,70±0,30	Среднее значение	9,59±0,38		9,58±0,48	
N (жен) 10,10±0,60	Понижен	8,14±0,40***	n=20	7,37±0,42	n=14

Примечание: звездочкой обозначена достоверность различий относительно здоровых лиц: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

Таблица 2

Состав основных жирных кислот липидов эритроцитов и показатели их превращений у здоровых лиц и больных ИБС

ЖК, %	Здоровые		Пробанды-больные ИБС	
	мужчины, n=33	женщины, n=30	мужчины, n=35	женщины, n=23
14:0	0,68±0,03	0,58±0,15	0,71±0,05	0,70±0,04
15:0	0,41±0,02	0,35±0,06	**0,30±0,03	0,40±0,03
16:0	19,26±0,26	21,10±0,26	***23,35±0,58	***24,12±0,62
16:1w9/7	1,32±0,10	0,90±0,18	***1,28±0,10	1,30±0,08
17:0	0,62±0,05	0,40±0,01	*0,47±0,01	0,49±0,03
17:1w9	0,21±0,03	0,20±0,01	**0,36±0,04	**0,41±0,07
18:0	15,16±0,26	16,55±0,55	15,88±0,34	15,80±0,42
18:1w9	14,19±0,25	14,18±0,59	*15,49±0,43	15,44±0,46
18:1w7	1,40±0,12	1,35±0,26	1,67±0,05	1,61±0,06
18:2w6	11,01±0,26	12,70±1,17	*12,01±0,30	12,53±0,39
18:3w3	0,11±0,02	0,23±0,05	***0,20±0,01	0,21±0,01
18:4w3	0,55±0,11	0,15±0,07	***0,16±0,03	0,17±0,03
20:1	0,30±0,03	0,33±0,12	*0,40±0,02	0,40±0,02
20:2w6	0,67±0,08	0,43±0,22	0,81±0,13	0,68±0,12
20:3w6	1,05±0,01	1,25±0,13	***1,38±0,07	1,37±0,02
20:4w6	10,81±0,45	12,20±1,45	11,19±0,49	10,68±0,58
20:5w3	1,55±0,14	0,87±0,07	1,46±0,12	1,37±0,12
22:4w6	1,98±0,16	1,93±0,90	1,82±0,10	1,77±0,12
22:5w6	0,28±0,08	0,23±0,05	0,21±0,02	0,20±0,02
22:5w3	2,15±0,07	2,14±0,30	2,26±0,13	2,08±0,13
22:6w3	8,32±0,40	7,48±0,62	***5,84±0,35	**5,46±0,38
Σw3	13,16±1,42	11,92±1,75	***9,80±0,52	9,69±0,65
Σw6	25,96±0,55	28,40±2,76	27,42±0,74	28,26±1,00
Σw3/Σw6	0,57±0,03	0,45±0,13	***0,37±0,01	0,33±0,02
18:4w3/18:3w3	2,14±0,67	0,65±0,06	*0,71±0,08	0,88±0,12
20:4w6/20:3w6	10,56±0,61	10,13±1,77	**8,44±0,39	7,80±0,42
22:6w3/22:5w3	4,12±0,20	3,50±0,59	***2,56±0,07	2,51±0,09
20:4w6/22:6w3	1,16±0,06	1,65±0,34	***2,02±0,07	2,17±0,21
20:3+20:5/22:6	0,28±0,03	0,40±0,08	***0,50±0,04	*0,62±0,10

Примечание: звездочкой обозначена достоверность различий между группами здоровых и больных: * p<0,05; ** p<0,01; *** p<0,001.

Таблица 3

Распространенность нарушений показателей превращений жирных кислот в семьях пробандов с ИБС

Показатель	Наличие дефекта у потомков	Линии наследования		Всего, %
		пробанд-отец, %	пробанд-мать, %	
ω3/ω6	У сыновей	94,4	100	96,4
	У дочерей	100	91,7	96,2
	Всего детей с дефектом	96,9	95,5	96,3
20:4ω6/ 22:6ω3	У сыновей	100	100	100
	У дочерей	71,4	83,3	76,9
	Всего детей с дефектом	87,5	90,9	88,9
20:3ω6+20:5ω3/22:6ω3	У сыновей	100	100	100
	У дочерей	71,4	58,3	65,4
	Всего детей с дефектом	87,5	77,3	83,3
22:6ω3/22:5ω3	У сыновей	100	100	100
	У дочерей	71,4	50	61,5
	Всего детей с дефектом	87,5	72,7	81,5
20:4ω6/20:3ω6	У сыновей	55,5	90	67,9
	У дочерей	28,6	—	15,4
	Всего детей с дефектом	43,8	40,1	42,6
18:4ω3/ 18:3ω3	У сыновей	61,1	40	53,6
	У дочерей	—	—	—
	Всего детей с дефектом	34,4	18,2	27,8

Экспериментальные исследования подтвердили, что возрастно-половые различия являются важным фактором в наследовании метаболических нарушений при формировании кардиальной патологии. Выявлены половые различия состава ФЛ и ЖК липидов эритроцитов взрослых интактных крыс, обусловленные низким уровнем фосфатидилинозитола (ФИ), высокой насыщенностью молекулярных видов ФЛ у крыс-самцов (табл. 4), которые способны оказывать влияние на такие физические характеристики мембраны, как текучесть, микровязкость, а в целом – на состояние функциональной и метаболической активности клетки. Перечисленные характеристики определяют различную устойчивость особей мужского и женского пола к развитию патологического состояния.

Развитие патологического процесса у крыс сопровождалось изменениями в составе ФЛ и ЖК эритроцитов. К таковым относятся низкий уровень ФИ, выявляемый в следовых количествах у самок и самцов опытной группы; снижение относительного содержания ФХ и повышение ФЭ у самцов; напротив, у самок наблюдалось повышение уровня ФХ и СМ, снижение содержания ФЭ и ФС (рис. 3). Среди ЖК в опытной группе преобладали повышенные значения насыщенных и ω6 ЖК, у самцов – в наибольшей степени. Снижение моноеновых ЖК наблюдалось у самцов, количество ω3 ЖК было сниженным в обеих половых группах (рис. 4). Установленные количественные изменения еще раз доказывают, что наиболее лабильными к развитию патологических изменений в составе эритроцитарных липидов являются особи мужского пола.

Для изучения закономерностей наследования метаболических факторов риска в эксперименте была создана модель семьи, представляющая собой два поколения животных: крысы обоего пола с ЭСК (ро-

дители) и их потомство 1-го поколения двух возрастных периодов – неполовозрелые 40-дневные особи (закончилось формирование позы стояния и локомоций, сочетающиеся с интенсивным ростом и высоким основным обменом, завершён переход на самостоятельное питание) и взрослые половозрелые особи в возрасте 110 дней (прекращение роста, стабилизация обменных процессов, начало инволюционного периода).

В 1-м поколении крысы-самцы имели аналогичную с родителями – самцами закономерность в изменении уровней ФЛ: достоверное снижение уровня ФХ и повышение ФЭ, наблюдаемые в обеих возрастных группах потомства (рис. 5). Направленность изменений в составе ФЛ у потомства женского пола отличалась от родителей – самок. В опытной группе достоверное снижение ФХ наблюдалось только у половозрелых крыс, количество ФЭ увеличивалось у неполовозрелого потомства. И только уровень СМ у половозрелого потомства отражал характер изменения этого показателя у крыс-родителей. Полученные результаты подтверждают большую вероятность наследования изменений в составе ФЛ по мужской линии и характеризуют факт, что нарушение состава ФЛ при наличии отягощенной наследственности наблюдается в раннем возрасте и закрепляется в зрелости.

Общая закономерность у крыс – родителей и их потомства наблюдалась и для ЖК, в большей степени – полиненасыщенных, и характеризовалась повышенным уровнем ω6 ЖК, снижением показателей ω3 ЖК в обеих возрастных группах потомства (рис. 6). Особенно данная закономерность была выражена у крыс – самцов. Проанализированы показатели превращений ЖК, по которым можно судить об активности ферментов, участвующих в продуцировании цепей ЖК, а также ряд соотношений, характеризующих взаимосвязь двух семейств ω6 и ω3 ЖК (рис. 7).

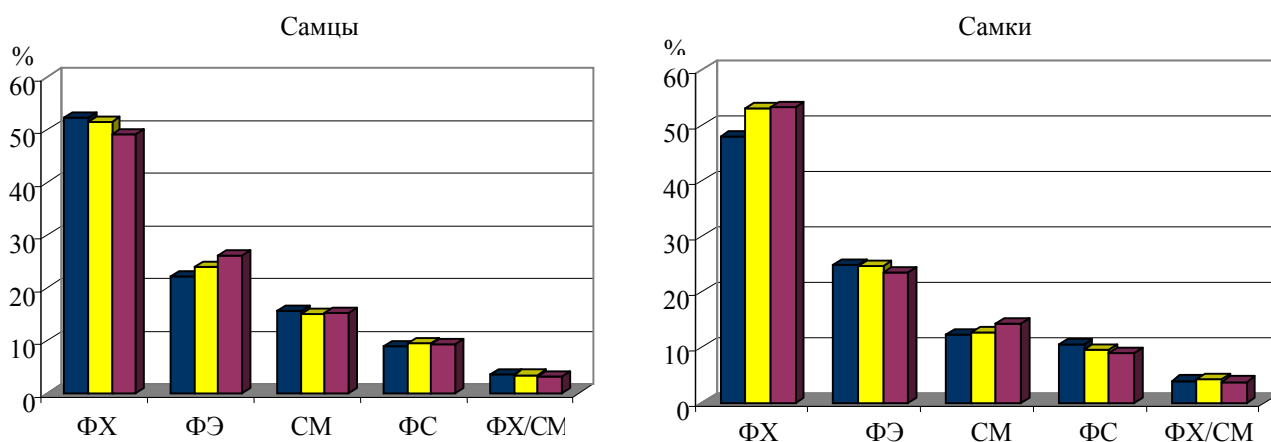


Рис. 3. Содержание фосфолипидов в эритроцитах крыс различных экспериментальных групп.

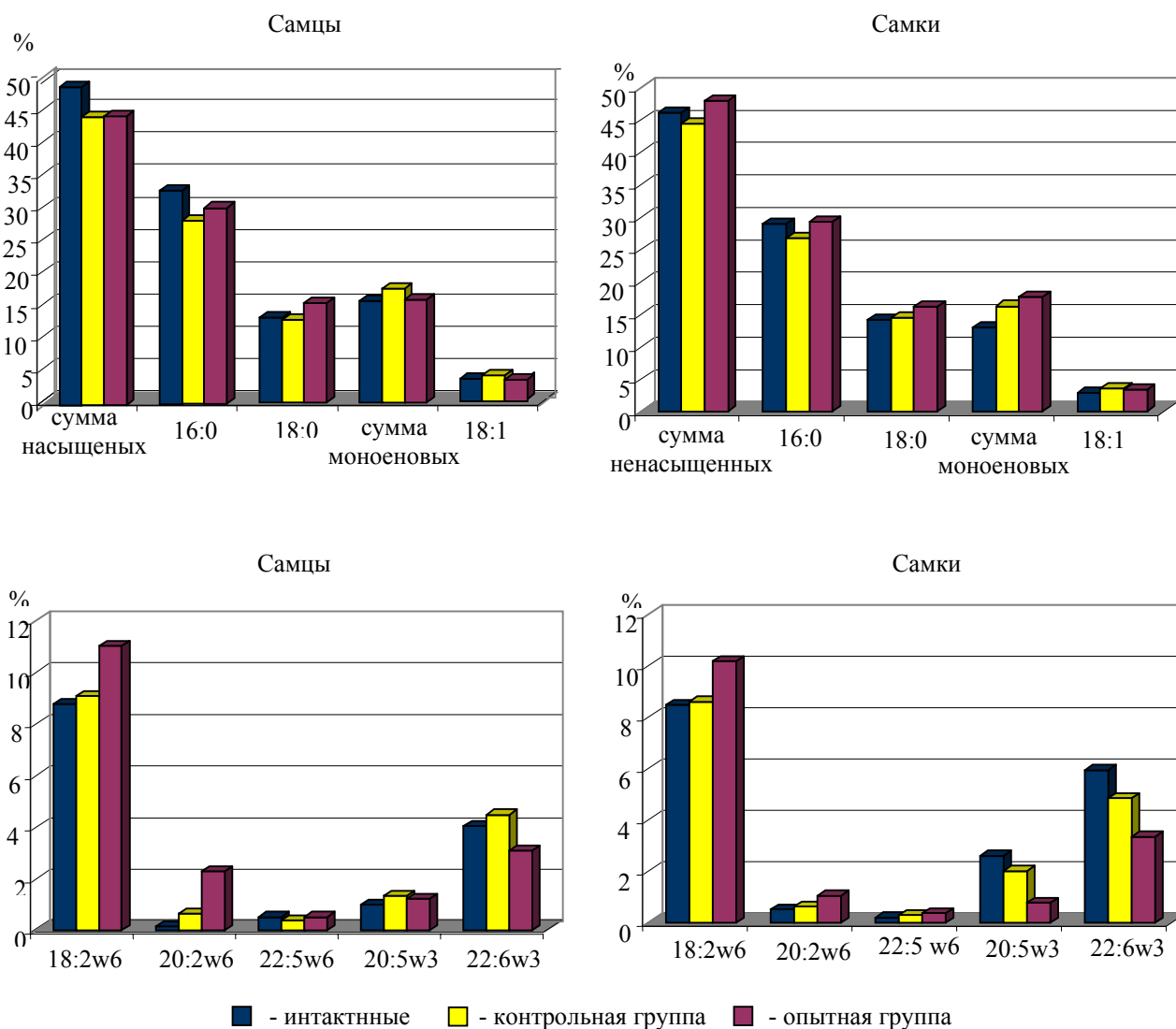


Рис. 4. Содержание жирных кислот в липидах эритроцитов крыс различных экспериментальных групп.

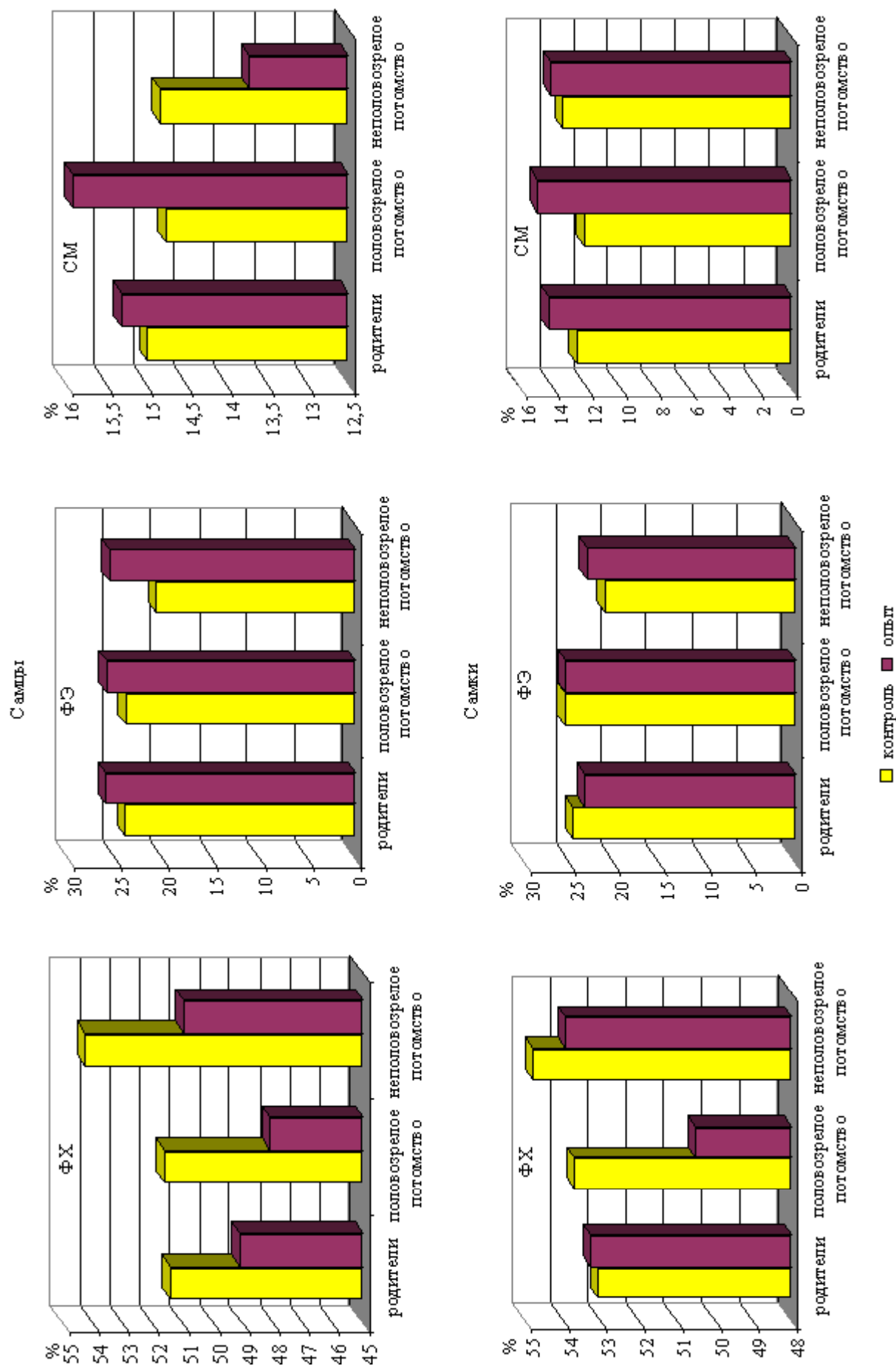


Рис. 5. Наследование состава фосфолипидов эритроцитов крыс в последующее поколение.

Таблица 4
Состав липидов эритроцитов интактных
половозрелых крыс

ФЛ, %	Общая группа, n=30	Самцы, n=18	Самки, n=12
ФХ	50,01±0,86	52,27±1,11	**47,88±0,90
ФЭ	23,13±1,03	22,15±0,52	*24,85±0,66
СМ	13,81±0,58	15,72±0,80	***12,20±0,21
ФС	9,47±0,45	8,86±0,54	10,45±0,67
ФИ	3,05±0,52	2,06±0,63	*4,43±0,42
ФХ/СМ	3,72±0,13	3,60±0,18	*3,94±0,13
ЖК, %			
14:0	0,67±0,08	0,76±0,11	0,53±0,08
14:1	0,31±0,18	0,40±0,28	0,14±0,03
15:0	0,62±0,03	0,66±0,03	0,55±0,05
15:1	0,24±0,06	0,27±0,09	0,18±0,03
16:0	31,18±0,56	32,41±0,65***	29,01±0,42
16:1ω9/7	1,52±0,09	1,56±0,12	1,45±0,17
17:0	0,85±0,05	0,82±0,05	0,89±0,09
17:1	0,39±0,06	0,44±0,08	0,30±0,04
18:0	13,41±0,34	12,95±0,44*	14,21±0,38
18:1ω9	8,13±0,35	8,61±0,48*	7,28±0,30
18:1ω7	3,28±0,10	3,47±0,12**	2,95±0,14
18:2ω6	8,65±0,34	8,76±0,22	8,46±0,84
18:3ω3	0,10±0,01	0,10±0,01	0,10±0,00
20:1	0,42±0,08	0,44±0,13	0,40±0,05
20:2ω6	0,29±0,06	0,16±0,02**	0,51±0,12
20:3ω9	0,12±0,02	0,13±0,03	0,10±0,00
20:3ω6	0,57±0,01	0,59±0,02	0,54±0,02
20:4ω6	18,19±0,63	17,94±0,92	18,64±0,61
20:5ω3	1,58±0,28	1,00±0,27**	2,60±0,37
22:4ω6	0,87±0,15	1,11±0,57	0,44±0,04
22:5ω6	0,40±0,09	0,52±0,13*	0,19±0,01
22:5ω3	2,14±0,22	1,60±0,33*	2,65±0,15
22:6ω3	4,98±0,44	4,03±0,52**	5,93±0,25
Насыщен.	47,63±0,70	48,48±1,01*	46,15±0,42
Моноенов.	14,60±0,60	15,49±0,81*	13,03±0,51
Σω3	8,54±0,89	6,79±1,10***	11,26±0,71
Σω6	28,92±0,80	29,01±1,09	28,78±1,08

Примечание. Достоверность различий указана между показателями особей мужского и женского пола: * – $p < 0,05$; ** – $p < 0,01$; *** – $p < 0,001$.

Как видно из представленной иллюстрации, нарушения показателей превращений ЖК наблюдались у потомков обеих возрастных групп и были более выражены, чем у родителей. Важным является факт, что уровень изменений большинства показателей у потомства крыс превышает тот, что выявлен у их родителей при наличии патологии. Это свидетельствует о прогрессировании нарушений в превращениях ЖК в последующих поколениях.

Подводя итог семейным исследованиям по изучению формирования наследуемой кардиореспираторной патологии следует выделить несколько основополагающих факторов: семейный анамнез, половозрастные аспекты, закономерности нарушения метаболизма клеточных липидов. Наиболее неблагоприят-

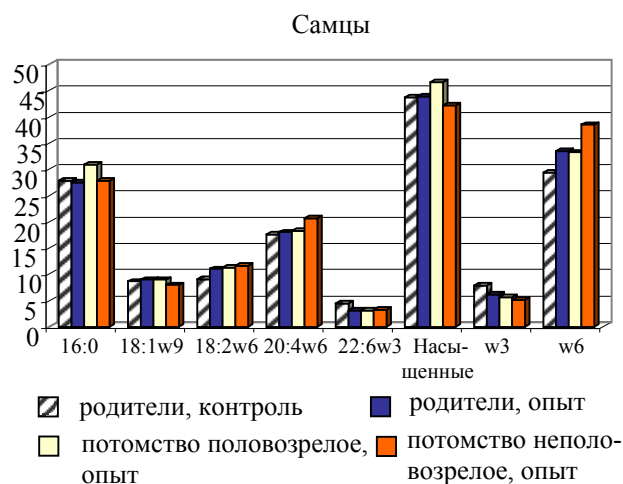


Рис. 6. Наследование состава жирных кислот липидов эритроцитов крыс в последующее поколение.

ный семейный анамнез имеют пробанды из семей с сочетанной КРП, больные бронхиальной астмой. На втором месте – пробанды семей с КРП, перенесшие инфаркт миокарда или больные стенокардией, у ближайших старших родственников которых отмечались в анамнезе хронические болезни органов дыхания. Это с большой вероятностью формирует неблагоприятный генотип их потомков. Потомкам первого и второго поколения по материнской линии передается наследственная предрасположенность к аллергическим заболеваниям, инсульту, онкопатологии. Инфаркт миокарда в семьях с чистой кардиальной патологией наследуется по отцовской линии, а в семьях, где пробанды (преимущественно женщины) больны ИБС и бронхиальной астмой – по материнской линии. Как показали ранее проведенные исследования [3], среди биологических и средовых факторов риска значительную долю в развитии БА у потомков имеют: искусственное вскармливание, перенесенные кишечные инфекции в грудном возрасте, а в последующем – болезни ЖКТ, гельминтозы, частые конфликтные ситуации в семье. Хронический бронхит как правило развивается у детей, родители которых проживают в городе, курят, ведут малоподвижный образ жизни. К развитию ИБС у потомков предрасполагает избыточная масса тела (ожирение), избыток в пищевом рационе мясной пищи и недостаток рыбы, низкая физическая активность. Герпетическая инфекция с одинаковой частотой встречается у больных респираторной и кардиальной патологией, но чаще наблюдается у потомков больных ИБС.

На основе установленных закономерностей формирования наследственно-обусловленных нарушений метаболизма клеточных липидов в семьях с кардиальной патологией, особенностей наследования метаболических дефектов, доказанной ранее [7] биологической типологии наследования КРП в семье, разработаны алгоритмы вариантов течения семейной патологии для кардиальных и респираторных заболеваний. Статистический анализ позволил установить роль факторов образа жизни в формировании метаболических дефектов липидного гомеостаза и

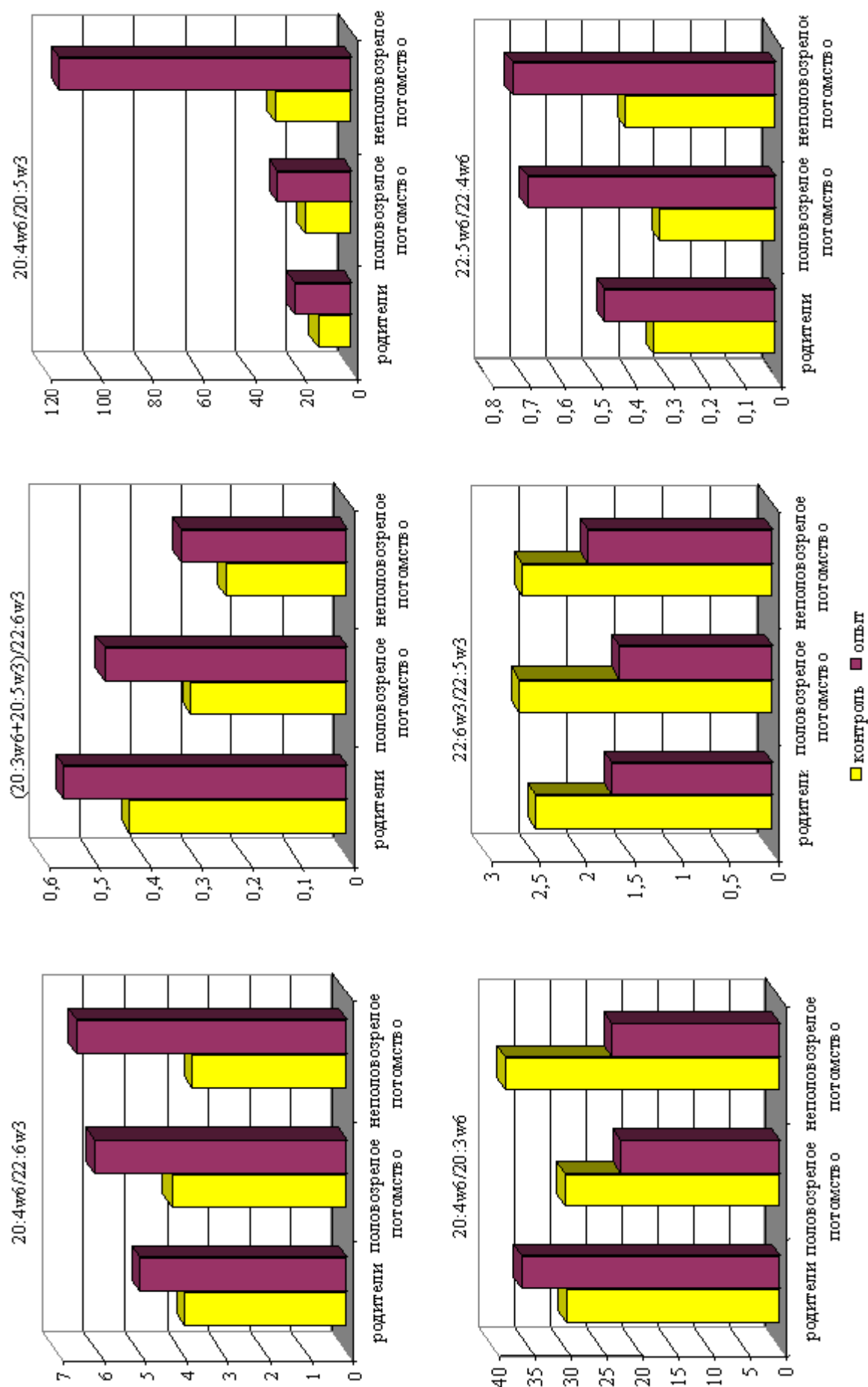


Рис. 7. Наследование характера метаболических превращений жирных кислот у крыс в последующее поколение.

фенотипической иммунорезистентности, определить их долю в общем комплексе факторов, способствующих развитию семейной патологии.

Как известно, профилактика наиболее распространенных заболеваний, в том числе кардиореспираторных, основана на выявлении факторов риска и прогнозе развития патологии на популяционном, семейном и индивидуальном уровнях. В НИИ МКВЛ разработаны программы семейной профилактики для респираторной, кардиальной и сочетанной кардиореспираторной патологии, учитывающие уровневую патогенетически ориентированную профилактику поколений в семье на основе безмедикаментозных методов лечения. Программы эндоэкологической профилактики построены с учетом имеющихся заболеваний, их тяжести, функциональных и метаболических нарушений. Методы профилактики и восстановительного лечения выбраны с учетом воздействия на те структуры и функции, которым принадлежит определяющая роль в пато- и саногенетических механизмах, а также на активацию защитных и компенсаторных реакций. Особое значение придается природным лечебным факторам (естественным методам лечения).

ЛИТЕРАТУРА

1. Вострикова О.Г., Слезка И.Е. Состояние липидного обмена популяции детей юга Приморского края // Физиол. человека.- 1999.- Т.25, № 3.- С.132-136.
2. Геронина С.А. Восстановительное лечение хронического бронхита юношей в стадии ремиссии: Дисс. ... канд. мед. наук. - Владивосток, 2000.- 154 с.
3. Влияние факторов риска на формирование фенотипа в семьях с кардиореспираторной патологией / Н.С.Журавская, Т.П.Новгородцева, Е.В.Авдеева, Л.В.Сорокина //Проблемы сохранения здоровья семьи: Сб. науч. тр. НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения - Владивостокского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. - Владивосток, 2000. - С.165-179.
4. Иванова И.Л. Состояние липидного фона жителей географической популяции Приморья// Здоровье населения Приморского края.- Владивосток, 1997.- С.160-171.
5. Кику П.Ф., Дегтярева Н.Е., Журавская Н.С. и др. Экологические факторы и состояние здоровья жителей промышленных центров Приморского края // Здоровье населения Приморского края.- Владивосток, 1997.- С.126-137.
6. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А. Жирные кислоты эритроцитов крови в доклинической диагностике ишемической болезни сердца // Бюл. СО РАМН.- 1993.-№1.- С.22-27.
7. Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Иванов Е.М. Наследование жирнокислотного состава липидов эритроцитов в семьях с кардиальной патологией // Проблемы сохранения здоровья семьи: Сб. науч. тр. НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения - Владивостокского филиала Дальневосточного научного центра физиологии и патологии дыхания СО РАМН. - Владивосток, 2000. - С. 66-80
8. Carreau J. P., Duback J. P. Adaptation of a macro-scale method to the microscale for fatty acid methyl transesterification of biological lipid extract // J.Chromatogr.-1978.-Vol.151, №3.-P.384-390.
9. An improved method of characterizing fatty acids by equivalent chain length values / K.Stransky, T.Jursik, A.Vitek, J. Skorepa // J. High. Res. Chromatogr. - 1992. - Vol.15. - P.730-740
10. Svetashev V.I., Vaskovsky V.E. A simplified technique for thinlayer chromatography of lipids // J.Chromatogr.-1972.-Vol.67.-P.376-378.
11. Vaskovsky V.E., Kostetsky E.X., Vasendin J.M. A universal reagent for phospholipids analysis // Chromatogr.-1975.-Vol.111.-P.129-141.

