

Стан процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиокислювального захисту в нейтрофілах та моноцитах периферійної крові хворих на хронічний середній отит

В.Л.Русалов, В.Ю.Некрасов, Н.А.Петруня, І.М.Шумова

Луганський державний медичний університет
Луганськ, Україна

У статті наведені результати вивчення стану процесів перекисного окислення ліпідів та системи антиокислювального захисту в нейтрофілах та моноцитах периферійної крові хворих на хронічний середній отит. У нейтрофілах та моноцитах спостерігають підвищення активності антиокислювальних ферментів, що більш виражено у фазі загострення захворювання, ніж у фазі ремісії. Активність процесів перекисного окислення ліпідів у нейтрофілах та моноцитах переважає над активністю системи антиокислювального захисту.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиокислювальний захист, нейтрофіли, моноцити, хронічний середній отит.

ВСТУП

Хронічні синусити, отити та тонзиліти, які є найбільш небезпечними і нерідко тяжкими, вражаючи осіб найбільш працездатного віку, займають перше місце серед ускладнень інфекцій верхніх дихальних шляхів [1, 2]. Частота хронічного середнього отиту (ХСО) становить 25-30% від загальної кількості захворювань вуха [4]. Відомо, що підвищення показників перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), зокрема дієнових кон'югатів (ДК), малонового діальдегіду (МДА), і недостатність системи антиокислювального захисту (АОЗ) у хворих на ХСО негативно впливає на перебіг хвороби [3, 5, 6]. Робота є фрагментом наукової роботи кафедри патолофізіології Луганського державного медич-

ного університету №0198U005713 «Запалення як результат дії бактерій».

Метою дослідження було вивчити стан процесів ПОЛ та системи АОЗ в нейтрофілах та моноцитах периферійної крові хворих на ХСО.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Нейтрофіли та моноцити були виділені з периферійної крові 38 хворих на ХСО чоловіків 20-35 років, які знаходились на лікуванні в оториноларингологічному відділенні Луганської міської клінічної багатопрофільної лікарні №1 із січня 2005 р. по жовтень 2008 р. Нейтрофіли та моноцити отримували у фазу загострення (при надходженні до стаціонару) та у фазу ремісії (при виписці) за допомогою центрифугування на градієнті фіколу-верографіну за Н.Р.Recalde (1994). У клітинах визначали: вміст МДА за І.Д.Стальною та Т.Г.Гаришвілі (1977), ДК – за І.Д.Стальною (1977), активність каталази – за М.А.Корольок та співавт. (1988), активність супероксиддисмугази (СОД) та гідроперекисів ліпідів (ГПЛ) – спектрофотометричним методом. Коефіцієнт К вираховували як: $K = (ДК + МДА) / (каталаза + СОД)$. Контрольну групу склали 38 практично здорових чоловіків 20-35 років. Робота виконувалась у відповідності до біоетичних норм. Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали на комп'ютері із застосуванням програмного забезпечення Microsoft Excel.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вміст ДК в нейтрофілах хворих на ХСО у фазу загострення перевищив показник здо-

ТАБЛИЦЯ 1

Стан процесів ПОЛ/АОЗ в нейтрофілах та моноцитах хворих на хронічний середній отит, M±m

Показник	Здорові особи (n=38)	Хворі (n=34)	
		Фаза загострення (n=34)	Фаза ремісії (n=17)
ДК нейтрофілів, мкмоль/л	0,475±0,009	0,705±0,022*	0,593±0,018*
МДА нейтрофілів, мкмоль/л	0,259±0,005	0,416±0,016*	0,318±0,009*
ГПЛ нейтрофілів, -5 lg на 1 мг ліпідів	0,169±0,004	0,289±0,009*	0,261±0,007*
Каталаза нейтрофілів, мкмоль/год,л	3,46±0,07	4,63±0,1*	4,2±0,13*
СОД нейтрофілів, МО/мгНв	1,34±0,03	1,71±0,047	1,49±0,04*
К нейтрофілів, у.о.	0,188±0,004	0,222±0,005*	0,206±0,004*
ДК моноцитів, мкмоль/л	0,537±0,011	0,789±0,019*	0,583±0,018*
МДА моноцитів, мкмоль/л	0,294±0,007	0,407±0,009*	0,325±0,01*
ГПЛ моноцитів, -5 lg на 1 мг ліпідів	0,183±0,006	0,249±0,006*	0,21±0,006*
Каталаза моноцитів, мкмоль/год,л	4,12±0,1	4,79±0,12*	4,43±0,11*
СОД моноцитів, МО/мгНв	1,68±0,04	2,06±0,05*	1,82±0,05*
К моноцитів, у.о.	0,175±0,004	0,21±0,004*	0,179±0,004

Примітка: * – $p < 0,05$ порівняно з показниками здорових осіб.

рових осіб в 1,48 разу, а МДА – в 1,61 разу ($p < 0,01$) (табл. 1).

У той же час система АОЗ в нейтрофілах характеризувалась збільшенням активності каталази в 1,34 разу проти показника здорових осіб, а СОД – в 1,28 разу ($p < 0,05$ в обох випадках). Вказані зміни в продукції метаболітів ПОЛ і активності ферментів АОЗ супроводжувались збільшенням інтегрального коефіцієнта К, що свідчило про превалювання проокислювальних процесів над антиоксидантними.

Аналогічні зміни зареєстровані і в моноцитах периферійної крові хворих на ХСО. Вміст ДК в моноцитах у фазу загострення виявився вищим, ніж аналогічний показник здорових осіб, в 1,46 разу, МДА – в 1,38 разу, ГПЛ – в 1,36 разу ($p < 0,05$ в усіх випадках). З боку системи АОЗ зміни характеризувались збільшенням в моноцитах пацієнтів активності каталази в 1,6 разу порівняно з показниками здорових осіб, а активності СОД – в 1,23 разу ($p < 0,05$ в обох випадках). Відзначені зсуви в системі ПОЛ/АОЗ моноцитів призводили до збільшення коефіцієнта К, абсолютне значення якого у фазу загострення перевищило показник здорових осіб в 1,2 разу ($p < 0,05$).

У фазу ремісії активність процесів ПОЛ в нейтрофілах та моноцитах хворих на ХСО позитивно змінювалась. Рівень внутрішньоклітинного ДК в нейтрофілах знижувався проти вихідного рівня в 1,19 разу, МДА – в 1,31 разу, ГПЛ – в 1,11 разу. Однак абсолютні рівні вказаних метаболітів ПОЛ залишались вищими відповідних показників здорових осіб в 1,25 разу – для ДК, в 1,23 разу – для МДА і в 1,54 разу для ГПЛ ($p < 0,05$ в усіх випадках).

Унаслідок зниження активності ПОЛ в нейтрофілах у фазу ремісії ХСО мало місце зниження активності системи АОЗ. При повторному дослідженні активності каталази виявлено її зниження в 1,1 разу проти вихідного рівня та підвищення відносно показника здорових осіб в 1,21 разу. Для СОД аналогічні зміни склали 1,15 та 1,11 разу відповідно. Коефіцієнт К при цьому знижувався, що свідчило про відносне превалювання системи АОЗ над ПОЛ (зниження проти вихідного рівня в 1,08 разу). Разом із цим нормалізації коефіцієнта К у фазу ремісії не відбувалося, він залишався нижчим показника здорових осіб в 1,096 разу ($p < 0,05$).

Позитивна динаміка змін мала місце і в моноцитах крові пацієнтів з ХСО. У фазу ремісії захворювання концентрація внутрішньоклітинних ДК проти вихідного рівня знижувалась в 1,35 разу, МДА – в 1,25 разу, ГПЛ – в 1,19 разу, однак концентрації вказаних метаболітів перевищували показники здорових осіб в 1,09; 1,1 та в 1,15 разу відповідно ($p < 0,05$ в усіх випадках). Активність каталази та СОД у фазу ремісії ХСО, порівняно з вихідним їх рівнем, знижувалась, однак також залишалась вірогідно вищою, ніж показники здорових осіб. У той же час коефіцієнт К в моноцитах у фазу ремісії знизився проти вихідного рівня в 1,17 разу та вірогідно від аналогічного показника здорових осіб не відрізнявся. Нормалізація коефіцієнта К вказувала на суттєве превалювання в моноцитах системи АОЗ над ПОЛ.

ВИСНОВКИ

Таким чином, у нейтрофілах та моноцитах периферійної крові хворих на ХСО спостеріга-

ють підвищення активності ключових ферментів АОЗ — каталази та СОД, що більш виражено у фазі загострення захворювання ніж у фазі ремісії. Активність процесів ПОЛ у нейтрофілах та моноцитах переважає над активністю системи АОЗ, що супроводжується збільшенням коефіцієнта К, особливо у фазу загострення захворювання.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вохидов Н.Х. Некоторые показатели клеточно-гуморального иммунитета у детей раннего возраста, больных острым гнойным средним отитом / Н.Х.Вохидов // Вестник оториноларингологии. — 2003. — №1. — С.39-40.
2. Кузик И.В. Тактика лечения детей с секреторным средним отитом (клинико-иммунологическое исследование) / И.В.Кузик // Журнал ушных, носовых і горлових хвороб. — 2003. — №2. — С.34-38.
3. Hurst D.S. The impact of atopy on neutrophil activity in middle ear effusion from children and adults with chronic otitis media / D.S.Hurst, P.Venge // Archives of otolaryngology and head and neck surgery. — 2002. — №5. — P.561-566.
4. Nicoletti G. The etiology of bacterial respiratory infections in adulthood / G.Nicoletti // Annals Italian Medical International. — 1992. — №3 (Supplement). — P.74-77.
5. The role of free oxygen radicals on the development of otitis media with effusion / M.Yariktas, F.Doner, H.Dogru [et al.] // International journal of pediatric otorhinolaryngology. — 2004. — №7. — P.889-894.
6. The role of oxidants and antioxidants in otitis media with effusion in children / T.Yilmaz, E.G.Kocan, H.T.Besler [et al.] // Otolaryngology and head and neck surgery. — 2004. — №6. — P.797-803.

В.Л.Русалов, В.Ю.Некрасов, Н.А.Петруня, И.Н. Шумова. Состояние процессов перекисного окисления липидов и системы антиокислительной защиты в нейтрофилах и моноцитах периферической крови больных с хроническим средним отитом. Луганск, Украина.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиокислительная защита, нейтрофилы, моноциты, хронический средний отит.

В статье приведены результаты исследования состояния перекисного окисления липидов и системы антиокислительной защиты в нейтрофилах и моноцитах периферической крови больных с хроническим средним отитом. В нейтрофилах и моноцитах наблюдают повышение активности антиокислительных ферментов, что более выражено в фазе обострения заболевания, чем в фазе ремиссии. Активность процессов перекисного окисления липидов в нейтрофилах и моноцитах преобладает над активностью системы антиокислительной защиты.

V.L.Rusalov, V.Yu.Nekrasov, N.A.Petrunya, I.N.Shumova. State of processes of lipid peroxidation and antioxidant defense system in peripheral blood neutrophils and monocytes at patients with chronic media otitis. Lugansk, Ukraine.

Key words: lipid peroxidation, antioxidant defense, neutrophils, monocytes, chronic otitis media.

The results of the study of lipid peroxidation processes and antioxidant defense system in peripheral blood neutrophils and monocytes of patients with chronic media otitis are given in the article. The activity of antioxidant enzymes is increased in neutrophils and monocytes that are more expressed in the acute phase of disease in comparison with remission. The activity of lipid peroxidation processes in neutrophils and monocytes prevails over the activity of antioxidant defense system.

Надійшла до редакції 4.07.2009 р.

© Український журнал клінічної та лабораторної медицини, 2009
УДК 577.125:616.126:57.042

Изменение липидного спектра у пациентов с кальцификацией митрального кольца, ранее работавших в неблагоприятных производственных условиях

В.И.Торопчин, П.И.Потапенко,
В.Л.Бабицкий, О.А.Вертий, И.В.Мирошниченко

Луганский государственный медицинский университет
Луганск, Украина

Обследованы 104 пациента, ранее работавшие в неблагоприятных производственных условиях, у которых при проведении ультразвукового исследования сердца выявлена кальцификация митрального кольца. Кроме традиционного определения уровня общего холестерина, холестерина ЛПВП, холестерина ЛПНП и триглицеридов, измерение аполипопротеинов может иметь более важное диагностическое, клиническое и прогностическое значение. Изменение липидного спектра у этой категории пациентов свидетельствует о связи нарушений обмена аполипопротеинов и процессов внутрисердечной кальцификации.

Ключевые слова: кальцификация митрального кольца, неблагоприятные производственные условия, аполипопротеины.

ВВЕДЕНИЕ

Исследования факторов риска развития кальцификации митрального клапана (КМК), проведенные к настоящему времени, убедительно подтверждают их аналогичность факторам риска ишемической болезни сердца (ИБС): возраст, гиперлипидемия, артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет. Однако взаимосвязь кальцификации клапанных структур сердца и атеросклероза изучена недостаточно и трактуется неоднозначно.

Данные исследований последних лет свидетельствуют о том, что важнейшее диагности-

ческое, клиническое и прогностическое значение приобретает изучение аполипопротеинового спектра плазмы крови наряду с традиционным определением общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ЛПНП) и триглицеридов (ТГ) [1, 5].

Аполипопротеины — это белковые составляющие, которые обеспечивают структурную стабильность липопротеинов, их связывание с рецепторами клеток. Они играют жизненную роль в регулировании транспорта липидов и метаболизма липопротеинов. Аполипопротеин А-1 (апо-А-1) является основным аполипопротеином, связанным с холестерином ЛПВП. Аполипопротеин В (апо-В) ответственен за связывание ЛПНП с рецепторами клеток, позволяя таким образом связывать и захватывать холестерин.

Результаты многочисленных исследований подтверждают, что в качестве ведущего фактора атерогенного потенциала выступает соотношение апо-А-1 и апо-В как соотношение между антиатерогенными и высокоатерогенными частицами. Сдвиг этого соотношения в сторону апо-В свидетельствует об атерогенности нарушений и может являться более информативным показателем сердечно-сосудистого риска, чем традиционное определение липидов [2, 4, 7]. Так, исследование AMORIS, проведенное в Швеции и включавшее более 175000 человек, показало, что соотношение апо-В/апо-А-1 превосходило по информативности любой из предложенных индексов атерогенности (ОХС/ЛПВ, ЛПНП/ЛПВП, не ХС ЛПВП/ЛПВП) как предикторов риска развития фатального инфаркта миокарда [3, 6].

Целью исследования явилось изучение изменения липидного спектра плазмы крови у

больных с КМК, работавших ранее в неблагоприятных производственных условиях.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 84 пациента, ранее работавшие в неблагоприятных производственных условиях, у которых при проведении ультразвукового исследования сердца выявлена КМК. Все обследованные мужчины, средний возраст которых составил $54,6 \pm 5,61$ года.

В контрольную группу ($n=30$) вошли лица сходного возраста, без КМК и не работавшие в неблагоприятных производственных условиях.

Двухмерная эхокардиография проводилась на ультразвуковом сканере Sonos-100 (Hewlett-Packard, США). КМК определялась в виде высокоэхогенных образований, сохранявшихся при минимализации мощности излучения на фоне исчезновения визуализации внутрисердечных структур, и по наличию за этими образованиями «ультразвуковой дорожки» в парастернальной позиции по короткой оси на уровне створок митрального клапана (рис. 1).

Липидный спектр исследовался на биохимическом анализаторе StatFax 1904 plus (Awareness Technologing США) с диагностическими наборами Human (Германия), анализаторе Reflotron (Германия) с использованием тест-полосок (Roche, Германия), анализаторе CORONA (LKV Швеция) и Flow (Великобритания) с использованием диагностических наборов Boehringer, Mannheim (Австрия).

Расчет индекса массы тела (ИМТ) проводился по формуле: $\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост}^2 \text{ (м)}$.

Статистический анализ проводился с использованием стандартных методов статистики, включая корреляционный анализ и критерий Стьюдента (t). Данные представлены в виде $M \pm m$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о повышении уровня атерогенности у пациентов с КМК. Согласно данным, представленным в табл. 1, уровень апо-А-1 достоверно был ниже у пациентов, работавших в неблагоприятных производственных условиях ($97,1 \pm 8,97$ мг/дл), чем у лиц контрольной группы ($119,2 \pm 6,20$ мг/дл). Соотношение апо-А-1/апо-В также достоверно было ниже у пациентов, работавших в НПУ, по сравнению с пациентами контрольной группы ($0,76 \pm 0,20$ и $1,35 \pm 0,11$ соответственно).

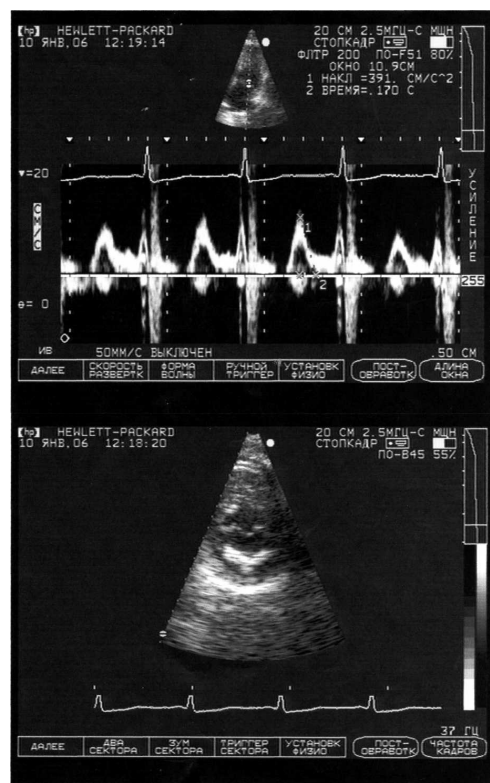


Рис. 1. Двухмерная эхокардиография у больного с КМК.

При этом в исследуемой группе пациентов уровень апо-В был достоверно выше ($127,3 \pm 9,51$ мг/дл), чем у пациентов контрольной группы ($88,6 \pm 7,87$ мг/дл) ($p < 0,01$). Получена положительная корреляция между уровнем апо-В и общим холестерином ($r = +0,68$), холестерином ЛПНП ($r = +0,74$) и КА ($r = +0,78$) как у пациентов основной, так и у пациентов контрольной группы.

ТАБЛИЦА 1

Состояние липидного спектра у пациентов основной и контрольной групп

Показатель	Исследуемая группа (n=84)	Контрольная группа (n=30)
Средний возраст, лет	$54,6 \pm 5,61$	$58,2 \pm 4,21$
Апо-Л-1, мг/дл	$97,1 \pm 8,97$	$119,2 \pm 6,20^*$
Апо-В, мг/дл	$127,3 \pm 19,51$	$88,6 \pm 7,87^{**}$
Апо-А-1 / Апо-В	$0,76 \pm 0,20$	$1,35 \pm 0,11^*$
Общий холестерин, ммоль/л	$5,67 \pm 0,34$	$5,10 \pm 0,33$
ПВП, ммоль/л	$0,97 \pm 0,09$	$1,13 \pm 0,12$
ЛПНП, ммоль/л	$4,01 \pm 0,26$	$3,28 \pm 0,28$
Триглицериды, ммоль/л	$2,11 \pm 0,23$	$1,74 \pm 0,11$
КА	$4,85 \pm 0,31$	$3,99 \pm 0,24^*$

Примечание: * – при $p < 0,05$, ** – при $p < 0,01$.

Приведенные данные свидетельствуют о статистически достоверных различиях в показателях липидного спектра крови у пациентов как основной, так и контрольной группы, в целом отражая общую закономерность развития атеросклеротических изменений.

Полученные данные в группе пациентов с наличием кальцификации митрального кольца и работавших в неблагоприятных производственных условиях свидетельствуют о связи нарушений обмена аполипопротеинов и процессов внутрисердечной кальцификации, причем определение уровня апо-А-1, уровня апо-В и соотношения апо-А-1/апо-В является более информативным, чем традиционное исследование показателей липидного спектра плазмы и должно рассматриваться как маркер возможного развития КМК у данной категории населения.

ВЫВОДЫ

1. Изучение аполипопротеинового спектра плазмы крови является важным и информативным диагностическим, клиническим и прогностическим тестом сердечно-сосудистого риска.

2. Определение соотношения А-1 и апо-В (между антиатерогенными и высокоатерогенными частицами) является целесообразным и необходимым в дополнение к основным показателям нарушения липидного обмена у лиц тяжелого физического труда, работающих в неблагоприятных производственных условиях.

3. Изменение липидного спектра у лиц с кальцификацией митрального кольца, работавших в неблагоприятных производственных условиях, свидетельствует о связи нарушений обмена аполипопротеинов и процессов внутрисердечной кальцификации у данной категории населения.

4. Выявление КМК при проведении ультразвукового исследования сердца требует проведения дополнительных диагностических мероприятий по выявлению факторов риска ИБС с возможной последующей их коррекцией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sniderman A. How, when, and why to use apolipoprotein B in clinical practice // Am. J. Cardiol. — 2002. — Vol.90. — P.48-54.
2. Walldius G., Jungner I. Rationale for using apolipoprotein B and apolipoprotein A-I as indicators of cardiac risk and as targets for lipid-lowering therapy // Europ. Heart J. — 2005. — Vol.26. — P.271-278.
3. Walldius G., Jungner I., Holme I. et al. High apolipoprotein B, low apolipoprotein A-I, and improvement in the prediction of fatal myocardial infarction (AMORIS study): a prospective study // Lancet. — 2001. — Vol.358. — P.2026-2033.

4. Aronow W., Fleg J. Cardiovascular Disease in the Elderly, 3rd Edition / Marcel Dekker press, New York, 2004. — 456 p.
5. Fox C., Vasan R., Parise H. et al. Mitral annular calcification predicts cardiovascular morbidity and mortality the Framingham Heart Study // Circulation. — 2003. — Vol.107. — P.1492-1496.
6. Roberts W. The senile cardiac calcification syndrome // Am. J. Cardiol. — 1986. — Vol.58. — P.572-573.
7. Grundy S.M., Cleeman J.I., Merz C.N.B. et al. for the Coordinating Committee of the National Cholesterol Education Program, Endorsed by the National Heart, Lung, and Blood Institute, American College of Cardiology Foundation, and American Heart Association. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. NCEP Report / Circulation. — 2004. — Vol.110. — P.227-239.

В.І.Торопчин, П.І.Потапенко, В.Л.Бабицький, О.А.Вертий, І.В.Мирошніченко. Зміни ліпідного спектра у хворих з кальцифікацією митрального кільця, які працювали в несприятливих виробничих умовах. Луганськ, Україна.

Ключові слова: кальцифікація митрального кільця, несприятливі виробничі умови, аполіпопротеїни.

Обстежені 104 пацієнта, які раніше працювали в несприятливих виробничих умовах та у яких при проведенні ультразвукового дослідження серця виявлена кальцифікація митрального кільця. Крім традиційного визначення рівня загального холестерину, холестерину ЛПВЩ, холестерину ЛПНЩ і тригліцеридів, вимірювання аполіпопротеїнів може мати більш вагоме діагностичне, клінічне та прогностичне значення. Зміна ліпідного спектра у цій категорії пацієнтів свідчить про зв'язок порушень обміну аполіпопротеїнів та процесів внутрішньосерцевої кальцифікації.

V.I.Toropchin, P.I.Potapenko, V.L.Babickiy, O.A.Vertiy, I.A.Miroshnichenko. Lipid changes in the patients with mitral annular calcification worked in adverse factors condition. Lugansk, Ukraine.

Key words: mitral annular calcification, lipid profile, level of apolipoprotein, adverse factors condition.

Investigated 104 patients with mitral annular calcification (MAC) worked in adverse factors condition. MAC has been associated with circulating levels of apolipoprotein (apo)A and apo-B, as well as the apoA1/B ratio and general lipid profile (cholesterol, low, high density lipoprotein and triglycerides) will have diagnostics, clinical values and prognosis. Necessity of estimate lipid profile changes in the patients with MAC is demonstrated.

Надійшла до редакції 25.07.2009 р.