

УДК 616.12-008

**РОЛЬ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У ЛИЦ ПЕРВОГО ПЕРИОДА ЗРЕЛОСТИ,
РАБОТАЮЩИХ В НОЧНОЕ ВРЕМЯ**

Зарубина Е. Г., доктор медицинских наук, профессор

Асеева Е. В.

Турковский Ю. В., кандидат медицинских наук, доцент

НОУ ВПО «Медицинский институт РЕАВИЗ», г. Самара, Россия

Резюме. В статье представлен результат исследования состояния системы перекисного окисления липидов у лиц первого периода зрелости, страдающих гипертонической болезнью, длительное время работающих в ночную смену. Показано наличие нарушений деятельности системы перекисного окисления липидов (снижение активности супероксиддисмутазы, повышение содержания малонового альдегида и диеновых конъюгатов в мембранах эритроцитов) у данной группы лиц. Выявлена прямая зависимость между содержанием продуктов ПОЛ в мембранах эритроцитов, активностью супероксиддисмутазы и тяжестью течения гипертонической болезни у молодых людей, работающих в ночное время. Выраженность нарушений деятельности системы ПОЛ коррелирует с продолжительностью ночного характера труда.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, степень артериальной гипертензии, нарушение режима труда и отдыха, перекисное окисление липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза.

Резюме. У статті представлений результат дослідження стану системи перекисного окислення ліпідів у осіб першого періоду зрілості, страждають на гіпертонічну хворобу, тривалий час працюють у нічну зміну. Показано наявність порушень діяльності системи перекисного окислення ліпідів (зниження активності супероксиддисмутазы, підвищення вмісту малонового альдегіду та дієнових кон'югатів в мембранах еритроцитів) у даної групи осіб. Виявлено пряму залежність між вмістом продуктів ПОЛ в мембранах еритроцитів, активністю супероксиддисмутазы і тяжкістю перебігу гіпертонічної хвороби у молодих людей, що працюють в нічний час. Виразність порушень діяльності системи ПОЛ корелює з тривалістю нічного характеру праці.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, ступінь артеріальної гіпертензії, порушення режиму праці та відпочинку, перекисне окислення ліпідів, дієнових кон'югати, малоновый диальдегид, супероксиддисмутаза.

Summary. The paper presents the results of investigation of lipid peroxidation in persons of the first period of maturity, hypertensive disease, a long time working on the night shift. Demonstrated the presence of disorders of the lipid peroxidation (decrease in superoxide dismutase activity, elevated levels of malondialdehyde and diene conjugates in erythrocyte membranes) in this group of individuals. A direct relationship between the content of lipid peroxidation products in erythrocyte membranes, superoxide dismutase activity and severity of hypertension in young people working at night. Severity of violations of LPO activity correlates with the duration of the night character of labor.

Key words: hypertension, the degree of hypertension, impaired work and rest, lipid peroxidation, diene conjugates, malondialdehyde, superoxide dismutase.

Введение. Гипертоническая болезнь (ГБ) является одним из самых распространенных неинфекционных заболеваний, которое определяет и структуру сердечно-сосудистой патологии в целом, и смертность населения [1, 2, 3, 4]. Доказано многими исследованиями,

что артериальная гипертензия начинается как функциональное расстройство [5,6]. Впоследствии через различные патофизиологические механизмы, артериальная гипертензия непременно приводит к специфическим поражениям органов-мишеней (сосуды, сердце, почки), превращаясь в заболевание – гипертоническая болезнь, исход которого зависит от степени данных поражений. Одним из многих механизмов, участвующих в формировании ГБ, является процесс перекисного окисления липидов. И хотя перекисные соединения является необходимыми участниками поддержания структурного гомеостаза организма, основной вред продукты ПОЛ наносят клеточным мембранам, прежде всего в сосудистой стенке [7,8]. В ходе окислительных реакций образуются гидроперекиси: диеновые конъюгаты (ДК), малоновый диальдегид (МДА) и шиффовы основания. Конечные продукты этого процесса ингибируют простациклин, приводящий к агрегации тромбоцитов и тромбообразованию, нарушают микроциркуляцию, инициируют атероматозный процесс и, тем самым, способствуют повышению АД и развитию АГ [7, 9].

Циклы свободнорадикального окисления постоянно возобновляются, т. е. при отсутствии реакции обрывания цепи процессы свободнорадикального окисления могут приобрести лавинообразный, неконтролируемый характер, что в свою очередь, влечет активизацию патологических процессов, лежащих в основе АГ [10, 11]. Эффект вторичных продуктов ПОЛ проявляется усиленной вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления. По мнению многих исследователей, активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) может быть, наряду с дисфункцией эндотелия, аккумуляцией и модификацией холестерина, патогенетически связывающим звеном между атеросклерозом и АГ. В этом заключается суть участия процессов окисления липидов в патогенезе и прогрессировании ГБ.

Цель исследования. Нами была поставлена задача, изучить роль перекисного окисления липидов в формировании ГБ у лиц первого периода зрелости, длительное время работающих в режиме ночного труда, и влияние данных процессов на степень тяжести гипертонической болезни у выбранной категории лиц под воздействием нарушения режима труда и отдыха.

Материалы и методы исследования. В группу исследования методом случайной выборки было включено 120 человек (давших принципиальное согласие на обследование), из них – 63 мужчины (52,5%) и 57 женщин (47,5%). Женщины были в возрасте от 21 до 35 лет (средний возраст – $28,1 \pm 1,4$), мужчины от 22 до 35 лет (средний возраст – $28,7 \pm 2,3$); 56 человек из них имели стаж работы в ночную смену менее 5 лет (средняя продолжительность $3,7 \pm 0,2$ года) – I группа, другие 64 пациента – более 5 лет (средняя продолжительность $8,4 \pm 0,8$ года) – II группа. В группу контроля (III группа) вошли 48 человек по возрастному и половому составу статистически сопоставимые с исследуемой группой, имеющие ежедневный полноценный ночной сон 7 и более часов.

Содержание диеновых конъюгатов (ДК) в крови определялось спектрофотометрическим методом, основанным на поглощении липидным экстрактом монохроматического светового потока в ультрафиолетовой области спектра. Замер оптических плотностей производился на спектрофотометре (длина волны – 232 нм). Содержание малонового диальдегида (МДА) в эритроцитах определялось методом спектрофотометрии центрифугата эритроцитов (при зеленом светофильтре длина волны 530-540 нм) и расчета МДА по формуле: $C = D \cdot 50 / 1,56$ нМоль/мл эритроцитов, где D – оптическая плотность, 50 – разведение, 1,56 – молярный коэффициент экстинкции МДА.

Активность супероксиддисмутазы (СОД) также определялась спектрофотометрическим методом по подавлению скорости восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) при генерации супероксидного анион-радикала в процессе окисления ксантина ксантиноксидазой при длине волны 560 нм. Определение концентрации малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов проводилось методом спектрофотометрии на аппарате «Stat-Fax-1900» (USA).

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе работы все включенные в исследование лица были распределены по группам в зависимости от степени артериальной гипертензии (табл. 1).

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ИССЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ ПО СТЕПЕНИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Наличие заболеваний	I группа, n= 56	II группа, n=64	III группа, n=48
Гипертоническая болезнь (ГБ)	56 (100,0%)	64 (100,0%)	48 (100,0%)
- 1 степень	33 (58,9%)	27 (42,2%)	45 (93,7%)
- 2 степень	23 (41,1%)	22 (34,4%)	3 (6,3%)
- 3 степень	-	15 (23,4%)	-

Поскольку преимущественным субстратом, подвергающимся повреждающему действию свободных радикалов, являются фосфолипиды, входящие в состав всех мембран клеток и их органелл, вследствие их высокой ненасыщенности, о состоянии системы ПОЛ можно судить по содержанию продуктов ПОЛ в мембранах красных клеток крови.

Оценка состояния системы ПОЛ и антиоксидантной защиты организма проводилась в зависимости от тяжести течения гипертонической болезни.

В результате исследования было установлено, что у всех молодых людей, работающих в ночное время, имелись признаки повышения активности процессов перекисного окисления липидов в организме.

Об этом свидетельствовало повышение содержания диеновых конъюгатов в мембранах эритроцитов, которое было выявлено при обследовании выбранных категорий молодых людей (таблица 2).

Таблица 2

СОДЕРЖАНИЕ ДИЕНОВЫХ КОНЪЮГАТОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ ИССЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ СТЕПЕНЯМИ ГБ

Нозология	Здоровые люди	Содержание диеновых конъюгатов, о.е./мг белка		
		III группа, n=48	I группа, n=56	II группа, n=64
Нет ГБ	0,82±0,06	-	-	-
ГБ 1 степени	-	0,99±0,04**	1,35±0,04* *	1,76±0,05* *
ГБ 2 степени	-	1,25±0,08*	1,69±0,06* *	2,17±0,07* *
ГБ 3 степени	-	-	-	2,57±0,08*

Примечание: * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$ по сравнению с показателем у здоровых людей и лиц с соответствующей патологией из группы контроля

Как видно из представленных данных, у обследованных лиц с гипертонической болезнью, как в группе контроля, так и основных группах, было отмечено достоверное возрастание количества диеновых конъюгатов в мембранах эритроцитах, которое коррелировало со степенью гипертензии. Однако степень данного повышения была достоверно больше у лиц, работающих в ночное время суток, что подтверждает негативное влияние нарушения режима труда и отдыха на деятельность системы ПОЛ. Динамика возрастания уровня малонового диальдегида у лиц, включенных в обследование, также соответствовала динамике изменения содержания диеновых конъюгатов (таблица 3).

СОДЕРЖАНИЕ МАЛОНОВОГО ДИАЛЬДЕГИДА В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ
ИССЛЕДУЕМЫХ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ СТЕПЕНЯМИ ГБ

Нозология	Здоровые люди	Содержание диеновых конъюгатов, о.е./мг белка		
		III группа, n=48	I группа, n=56	II группа, n=64
Нет ГБ	1,32±0,06	-	-	-
ГБ 1 степени	-	1,38±0,04	1,76±0,07* *	1,93±0,12* *
ГБ 2 степени	-	1,55±0,10**	2,00±0,09* *	2,24±0,08* *
ГБ 3 степени	-	-	-	2,69±0,09*

Примечание: * $p < 0,001$, ** $p < 0,05$ по сравнению с показателем у здоровых людей и лиц с соответствующей патологией из группы контроля

Поскольку свободнорадикальное перекисное окисление липидов оказывает мощное повреждающее действие на биомембраны, в организме существуют регуляторные механизмы, ограничивающие интенсификацию этих процессов. Одной из наиболее эффективных защитных систем организма является супероксиддисмутаза – СОД (усл.ед./конц. белка), которая позволяет проводить детоксикацию высокого уровня O_2^- , предотвращая запуск каскада ПОЛ. У обследованных пациентов было зарегистрировано снижение активности СОД. При этом нарушения в функционировании данного антиоксидантного защитного механизма также коррелировали с тяжестью артериальной гипертензии и продолжительностью ночного характера труда (рис. 1).

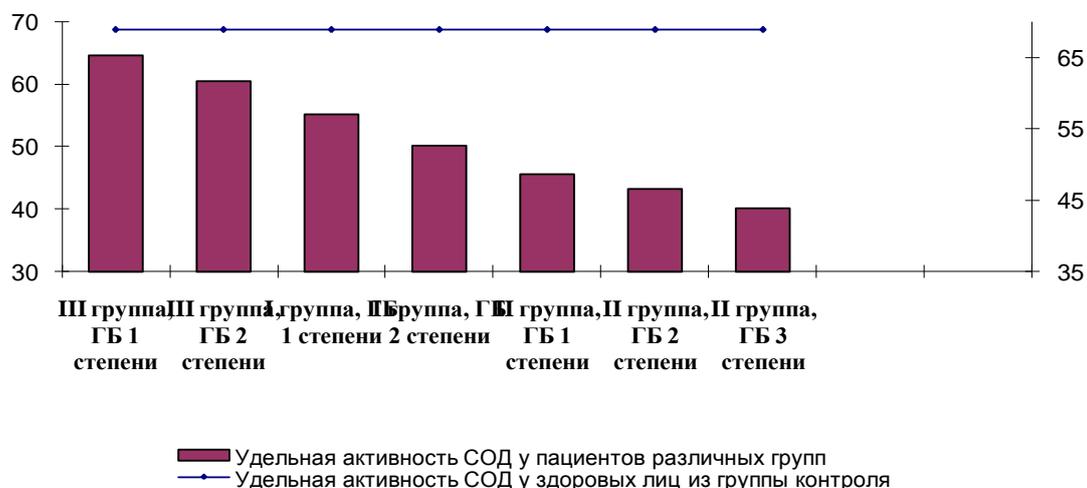


Рис.1. Показатели удельной активности СОД у лиц различных групп

Выводы. Было установлено, что активность реакций свободнорадикального окисления и нарушение антиоксидантной защиты у исследованных контингентов коррелировало (прямая, сильная корреляционная связь) со степенью тяжести гипертонической болезни и продолжительностью работы в ночное время. Причем причиной активизации ПОЛ вероятно можно считать тканевую гипоксию, возникающую в результате нарушений микроциркуляции на фоне воздействия неблагоприятного фактора внешней среды в виде ночного характера труда на молодых людей с гипертонической болезнью.

Литература

1. Агеев Ф. Т. Распространенность артериальной гипертонии в Европейской части Российской Федерации. Данные исследования ЭПОХА, 2003 г / Ф.Т. Агеев и др. // Кардиология. – 2004. – №11. – С.50-53.
2. Оганов Р. Г. Эпидемиология артериальной гипертонии в России. Результаты Федерального мониторинга 2003-2010гг. / Р.Г. Оганов, Т.Н. Тимофеева, И.Е. Колтунов и др. // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2011. – №1. – С.9-13.
3. Чазова И. Е. Итоги реализации Федеральной целевой программы по профилактике и лечению артериальной гипертензии в России в 2002–2012 гг. / И.Е. Чазова, Е.В. Ощепкова // Вестник РАМН. – 2013. – № 2. – С. 4-11.
4. Joep, Perk. The European Society of Cardiology. Recommendations for the prevention of cardiovascular disease (revision 2012) [Text] / Joep Perk et al. // Russian Journal of Cardiology. – 2012. – V. 96, №4. – Appendix 2. – P. 5-19.
5. Арутюнов А. Т. Профессиональный стресс: эргономические способы коррекции функционального состояния / А. Т. Арутюнов, В. К. Решетняк, П.С. Турзин // Бюллетень научного совета: Медико-экологические проблемы работающих. – 2006. – №. 2. – С. 46-51.
6. Тимофеева Т. Н. Распространенность факторов, влияющих на прогноз больных артериальной гипертонией и оценка общего сердечно-сосудистого риска / Т.Н. Тимофеева [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – № 4(6). – С. 15-24.
7. Ланкин В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков. – М., 2001. – 78 с.
8. Меньщикова Е. Б. Окислительный стресс: прооксиданты и антиоксиданты / Е. Б. Меньщикова [и др.]; Ин-т физиологии СО РАМН. – М.: Слово, 2006. – 553 с.
9. Абакумова Ю. В. Свободно-радикальное окисление при атеросклерозе как патогенный фактор / Ю.В. Абакумова, Н. А. Ардаматский // Вестник новых медицинских технологий. – 2000. – Т.7 – С.66-71.
10. Буко И. В. Процессы перекисного окисления липидов у пациентов с острым коронарным синдромом / И. В. Буко [и др.] // Материалы IV Междунар. конф., 7-8 апр. 2006г., Минск: редкол. В. А. Прокашева (отв. ред.) и др.; – Мн.: БГУ, 2006. – 241 с.
11. Gotto A. M. The ILIB Lipid hand-book for Clinical Practice [Text] / A.M. Gotto, I.G. Assman, R. Carmena et al. New York, – 2000. – P.250.