

УДК 616.13—004.6:612.111

Н. Р. ПОГОСЯН, А. Б. АСАТРЯН, Ж. С. ТОПЧЯН

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ В МЕМБРАНАХ ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНЫМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В УСЛОВИЯХ КУРОРТА АРЗНИ

В мембранах эритроцитов у больных атеросклерозом коронарных сосудов ишемической стадии изучена активность липидной пероксидации в НАДФН<sub>2</sub>- и аскорбат-зависимых системах, резистентность эритроцитов к перекисному гемолизу, а также содержание витамина Е в плазме крови до и после лечения на курорте Арзни (в условиях среднегорья и углекислых минеральных ванн). Показано, что комплексное лечение с применением углекислых минеральных ванн способствует снижению липидной пероксидации, повышению резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу и содержания витамина Е в плазме крови.

Имеющиеся в настоящее время сведения о повреждающем воздействии активации свободнорадикального окисления липидов на молекулярные структуры клеток отражают участие образующихся при этом токсичных продуктов липидных перекисей в атерогенезе [2, 3, 4, 13]. Поэтому ряд аспектов патогенеза атеросклероза рассматривается как мембранная патология.

При атеросклерозе коронарных сосудов, характеризующемся гипоксическим состоянием организма, немаловажное значение приобретает состояние мембран эритроцитов. Поэтому исследование свободнорадикального окисления липидов в мембранах эритроцитов имеет важное теоретическое и практическое значение. Свободные радикалы эритроцитов могут иметь различное происхождение: они могут либо принадлежать собственным радикалам ферментных систем, либо радикалам витаминов, адсорбированных на эритроцитах [5].

Установлено [16], что ферментативное окисление липидов в мембранах эритроцитов может индуцироваться за счет «утечки» интенсивно образующихся продуктов пероксидации других мембранных структур. Активация свободнорадикального окисления липидов мембран эритроцитов, приводящая к изменению их проницаемости и нарушению процесса фиксации и отдачи кислорода, может стать одним из основных факторов в развитии гипоксии тканей, имеющей место при атеросклерозе.

В нормальных условиях образующиеся липидные перекиси обез-

вредятся природными антиоксидантами, к числу которых относится и витамин Е [17, 18].

Исходя из вышесказанного, представляет интерес изучение у больных атеросклерозом коронарных сосудов ишемической стадии перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов в НАДФН<sub>2</sub>- и аскорбат-зависимых системах, резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу, а также содержания витамина Е в плазме крови до и после лечения на среднегорном курорте Арзни.

Обследовались 50 больных атеросклерозом коронарных сосудов ишемической стадии (средний возраст 48 лет). Наряду с комплексным лечением (ЛФК, дозированная ходьба, диета) больные получали углекислые минеральные ванны в количестве 10—12,  $t=36^{\circ}\text{C}$  (содержание  $\text{CO}_2$ —1,2 г/л).

В мембранах эритроцитов, выделенных по методу Limber [14], определяли липидные перекиси в НАДФН<sub>2</sub>- (НЗП) и аскорбат-зависимых (АЗП) системах по реакции с тиобарбитуровой кислотой с пересчетом на 1 мг белка, содержание которого определяли по Lowry [15]. Содержание витамина Е в плазме крови определяли флуорометрическим методом Duggan [11] на флуоресцентном спектрометре фирмы Hitachi, модель MPF-2A при максимумах возбуждения 295 нм и флуоресценции 330 нм. Перекисную резистентность эритроцитов (ПРЭ) оценивали цианметгемоглобиновым методом.

Исследования показали, что у больных атеросклерозом коронарных сосудов ишемической стадии отмечалась активация свободнорадикального окисления липидов преимущественно в НЗП с достоверным повышением его и в АЗП (табл. 1). Наблюдаемое увеличение перекисных соединений в мембранах эритроцитов находилось в прямой зависимости от показателя резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу: выход гемоглобина увеличился с 12,4 до 31,75% (табл. 2). Как следует из приведенных данных, до лечения у обследованных больных резистентность эритроцитов к перекисному гемолизу почти в три раза ниже нормы и сопровождается, как правило, двукратным снижением содержания витамина Е в плазме крови. Такая зависимость между этими показателями позволяет в какой-то мере судить об изменениях, происходящих в мембранах эритроцитов вследствие усиления в них перекисного окисления липидов.

После комплексного лечения с применением арзнинских углекислых минеральных ванн хотя у обследованных больных и наблюдается достоверное угнетение как НЗП, так и АЗП липидов, однако НЗП не достигает контрольного уровня.

Наряду с этим установлено, что подавление процесса перекисления липидов в мембранах эритроцитов сопровождается повышением ПРЭ и выражается уменьшением выхода гемоглобина из эритроцитов с 31 до 22%. Параллельно этим сдвигам отмечается нормализация содержания витамина Е в плазме крови.

Полученные данные позволяют установить взаимосвязь между липидной перекисидацией, ПРЭ и содержанием витамина Е при атеросклерозе. Усиление перекисного окисления липидов мембран эритроцитов приводит к нарушению липид—липидных взаимодействий в них, следствием чего может явиться изменение структурной целостности и проницаемости этих биомембран. Липидная перекисидация приводит

Таблица 1  
Содержание липидных перекисей в мембранах эритроцитов у больных атеросклерозом коронарных сосудов до и после лечения на курорте Арзни (млмкмоль МДА на 1 мг мембранного белка)

Системы	Здоровые	Больные	
		до лечения	после лечения
НАДФН <sub>2</sub> - зависимая система	4,8±0,4 n=20	19,6±0,6 n=38 P<0,001	10,7±0,47 n=38 P <sub>1</sub> <0,001
Аскорбат-зависимая система	2,95±0,67 n=20	5,8±0,09 n=38 P<0,001	3,9±0,04 n=38 P <sub>1</sub> <0,001

Таблица 2  
Содержание витамина Е в плазме (в мг%) и перекисная резистентность эритроцитов (в%) у больных атеросклерозом коронарных сосудов до и после лечения на курорте Арзни

Показатели	Здоровые лица	Больные	
		до лечения	после лечения
П Р Э	12,4±0,93 n=20	31,75±1,68 n=50 P<0,001	23,22±0,9 n=50 P <sub>1</sub> <0,02
Витамин Е	1,2±0,03	0,6±0,04 n=38 P<0,001	1,0±0,007 n=38 P <sub>1</sub> <0,001

Примечание. P—достоверность показателей больных до лечения по отношению к показателям практически здоровых лиц.

P<sub>1</sub>—достоверность показателей до и после лечения.

также к нарушениям в содержании тканевых антиоксидантов, в частности, витамина Е. По мнению ряда авторов [10], витамин Е, входя в состав биологических мембран, участвует в их стабилизации путем специфического взаимодействия между его фитильной боковой цепью и аллильными остатками полиненасыщенных жирных кислот фосфолипидов. Установленный нами дефицит витамина Е в крови больных атеросклерозом, по-видимому, связан с тем, что витамин Е, будучи антиоксидантом, имеющим высокую константу К (способность активно

реагировать со свободными радикалами), расходуется в реакциях свободнорадикального окисления липидов. Не исключается также возможность накопления витамина Е в различных органах, в том числе и в жировом депо [9]. Расходование витамина Е в реакциях свободнорадикального окисления липидов, а также возможность его накопления в органах может стать причиной низкого содержания этого антиоксиданта в плазме крови, в результате чего в первую очередь будут страдать мембраны эритроцитов.

Очевидно, что арзниинская углекислая минеральная вода своим газовым и минеральным составом улучшает кровоснабжение органов, способствует транспортировке витамина Е из соответствующих депо в кровь, в результате чего повышается содержание антиоксиданта в крови. Увеличение содержания витамина Е в плазме крови больных атеросклерозом коронарных сосудов после лечения на курорте Арзни, по-видимому, способствует включению витамина Е в мембраны эритроцитов, о чем свидетельствует подавление в конце лечения активности перекисного окисления липидов в мембранах эритроцитов, а также повышение резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу. Следствием этого может явиться отмеченное работами ряда авторов [1, 8] снижение гипоксического состояния миокарда после лечения арзниинскими углекислыми минеральными ваннами.

Накопленный фактический материал приводит нас к заключению, что арзниинская углекислая минеральная вода, являющаяся наиболее действенным физическим фактором, свое нормализующее влияние на липидную перекисидацию, а также на стабилизацию мембран эритроцитов осуществляет путем повышения содержания витамина Е в плазме крови больных атеросклерозом коронарных сосудов ишемической стадии.

Институт курортологии  
и физиотерапии им А. А. Акопяна

Поступила 15/XII 1979 г.

Ե. Ռ. ՊՈՂՈՍՅԱՆ, Ա. Բ. ԱՍԱՏՐՅԱՆ, ԹՈՓՉՅԱՆ Ժ. Ս.

**ՊՍԱԿԱՅԻՆ ԱՆՈՒՆԵՐԻ ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈԶՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԷՐԻԹՐՈՑԻՏՆԵՐԻ  
ԹԱՂԱՆԹՆԵՐՈՒՄ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՊԵՐՕԻԶԱՏՈՒՄԸ ԱՐՋՆԻ  
ԱՌՈՂՋԱՐԱՆԻ ՊԱՅՄԱՆՆԵՐՈՒՄ**

Ուսումնասիրվել է պսակային անոթների աթերոսկլերոզով հիվանդների մոտ էրիթրոցիտների թաղանթներում  $\text{NADPH}_2$  և ասկորբատ կախյալ լիպիդային պերօքսիդացիան, էրիթրոցիտների կայունությունը հանդեպ պերօքսիդները և արյան վիտամին E-ի քանակը մինչև Արզնի առողջարանում բուժվելը և նրանից հետո:

Ցույց է տրված, որ հանքաշրթուժումը, ինչպես նաև Արզնի առողջարանի պայմանները, ճնշում են լիպիդների պերօքսիդացումը, բարձրացնում էրիթրոցիտների կայունության հանդեպ պերօքսիդների և շատացնում արյան մեջ վիտամին E-ի քանակը:

THE ROLE OF ARZNI HEALTH RESORT IN LIPID PEROXIDATION PROCESSE WITHIN ERYTHROCYTE MEMBRANAE OF PATIENTS WITH CORONARY ATHEROSCLEROSIS

The HADPH and ascorbate-dependent lipid peroxidation of erythrocyte membranae of patients with coronary vessel atherosclerosis, the reliability of erythrocytes to peroxidase and the amount of vitamin E in blood before and after the treatment at health resort have been studied.

It is shown that the treatment with mineral water and the whole complex of health resort factors lower lipid peroxidation intensity and increase both erythrocyte lability to peroxidation and the amount of vitamin E content in blood.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Агаджанян Г. И., Топчян Ж. С. Тезисы докл. научной конференции, посвященной 50-летию курорта Арзни. Ереван, 1976, стр. 16.
2. Воскресенский О. Н. В кн.: Липиды в организме человека и животных. М., 1974.
3. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. В кн.: Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М., 1972.
4. Ланкин В. З., Тихазе А. К., Котеловцева Н. В. Кардиология, 1976, 2, стр. 23.
5. Петяев М. М., Черепнева И. Е. и др. В кн.: Вопросы биофизики, биохимии и патологии эритроцитов. М., 1967.
6. Храпова Н. Г. В сб.: Липиды, структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977, стр. 166.
7. Тарасенко А. М. Вopr. курортол. и физиотер., 1978, 2, стр. 6.
8. Чалабян С. М. Дисс. канд. Ереван, 1969.
9. Briert G. Ann. NY Acad. Sci., 1972, 203, 181.
10. Diplock A. T., Ducey J. A. FEBS letters, 1973, 29, 205.
11. Duggan D. E. Arch. Biochem. Biophys., 1958, 84, 116.
12. Durrary J. J. et al. Besse therm. Clina, 1971, 108, 1.
13. Glevind J., Triding N. Acta Physiol. Scand., 1961, 43, 47.
14. Limber Q. K., Davis R. K. Blood, 1970, 36, 111.
15. Lowry O. H. et al. J. Biol. Chem., 1951, 193, 265.
16. May H. E., McCay P. B. J. Biol. Chem., 1968, 243, 2296.
17. Tappel A., Jalkin A. L. Biochem. Biophys., 1960, 88, 113.
18. Tappel A. Ann. N. Y. Acad. Sci., 1972, 203, 12.