

УДК 616.13—004.6:615.838

Н. Р. ПОГОСЯН

О СОСТОЯНИИ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ КОРОНАРНЫХ СОСУДОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ НА КУРОРТЕ АРЗНИ

В плазме крови и мембранах эритроцитов у больных атеросклерозом коронарных сосудов изучено содержание общего холестерина и его фракций до и после лечения на курорте Арзни. Показано, что комплексное лечение с применением углекислых минеральных ванн приводит к нормализации соотношения свободного холестерина и его эфиров в плазме крови и мембранах эритроцитов, сопровождающейся повышением резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу.

В настоящее время многие вопросы патогенеза атеросклероза рассматриваются с точки зрения активации реакций свободнорадикального окисления мембранных структур [4, 5, 17]. Наиболее вероятным субстратом для этих реакций являются мембранные липиды, в основном фосфолипиды и холестерин. Являясь обязательным компонентом плазматических мембран, холестерин вместе с фосфолипидами выступает в качестве важнейшей внутриклеточной структурной единицы этих образований [10]. В зависимости от количественных соотношений холестерина и фосфолипидов формируются различные отклонения в протекании многих клеточных процессов. По мнению ряда авторов [14], нарушение оптимального соотношения между отмеченными соединениями в мембранах может привести к нарушению проницаемости биологических мембран и явиться главным стимулом начала патологических процессов, в том числе и атеросклеротического поражения сосудов.

Принимая во внимание, что в патогенезе атеросклероза нарушения в холестериновом обмене занимают существенное место, большинство исследователей изучение холестеринового обмена при атеросклерозе ограничивает измерением его содержания только в плазме крови. На современном этапе проблема атеросклероза требует перехода на клеточный уровень. А. А. Покровским и сотр. [6] было показано, что строма эритроцитов может служить новым показателем для оценки нарушения липидного обмена у больных.

Ранее проведенными нами исследованиями установлено, что у больных атеросклерозом коронарных сосудов в ишемической стадии наблюдается активация перекисного окисления липидов в эритроцитах [7].

В связи с этим представлялось интересным изучить уровень общего холестерина и его фракций в плазме крови и мембранах эритроцитов, а также перекисную резистентность эритроцитов у больных атеросклерозом коронарных сосудов до и после лечения на среднегорном курорте Арзни.

Методы исследования

Обследовались 100 больных атеросклерозом коронарных сосудов в ишемической стадии (средний возраст 48 лет). Больные получали комплексное лечение (ЛФК, дозированная ходьба, диета) и углекислые минеральные ванны в количестве 10—12 ($t=36^{\circ}\text{C}$, содержание CO_2 —1—1,2 г/л). Кровь брали натощак из локтевой вены. Анализы проводили дважды—до и после завершения курортного лечения. Мембраны эритроцитов выделяли по методу Limber [11], содержание общего холестерина и его фракций (свободного и эстерифицированного) в плазме крови и мембранах эритроцитов определяли по методу Златкиса—Зака (по [9]), резистентность эритроцитов к перекисному гемолизу оценивали цианметгемоглобиновым методом [3].

Результаты и обсуждение

Согласно полученным данным у здоровых лиц содержание общего холестерина в плазме крови колебалось в пределах от 184,3 до 202,0, в среднем 195,88 мг% (таблица). У 82 из 100 обследованных больных до

Таблица
Изменения в содержании общего холестерина и его фракций в плазме крови (в мг%) и мембранах эритроцитов (в мг/100 мг сухих мембран) у больных атеросклерозом при лечении на курорте Арзни ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые лица		Больные до лечения		Больные после лечения	
	плазма	мембраны	плазма	мембраны	плазма	мембраны
Общий холестерин	195,88 \pm 5,1	6,3 \pm 1,3	263,18 \pm 9,65 $P < 0,001$	5,78 \pm 0,15 $P > 0,05$	204,55 \pm 5,62 $P_1 < 0,001$	5,8 \pm 0,32 $P_1 > 0,05$
Свободный холестерин	58,77 \pm 5,6	4,23 \pm 0,4	38,21 \pm 1,92 $P < 0,05$	1,6 \pm 0,28 $P < 0,001$	52,8 \pm 2,2 $P_1 < 0,05$	3,05 \pm 0,32 $P_1 < 0,001$
Эстерифицированный холестерин	137,3 \pm 3,03	2,07 \pm 0,3	221,71 \pm 10,85 $P < 0,001$	4,16 \pm 0,2 $P < 0,05$	161,34 \pm 6,83 $P_1 < 0,001$	2,75 \pm 0,25 $P_1 < 0,05$

Примечание. P —достоверность данных до лечения по сравнению с нормой, P_1 —достоверность данных после лечения по сравнению с данными до лечения.

лечения содержание общего холестерина было значительно повышено и составляло 263,18 мг%, что, по сравнению с данными у здоровых лиц,

выше на 34%. Любопытно, что после лечения у этих больных содержание общего холестерина значительно снижалось, достигая почти контрольных величин, а по сравнению с данными до лечения было ниже на 30%. Содержание свободного холестерина у здоровых лиц в среднем составляло 58,77 мг%, что совпадает с литературными данными [1].

У больных до лечения наблюдается низкое содержание свободного холестерина (38,21 мг%), что на 34% ниже по сравнению с данными здоровых лиц. Хотя после лечения содержание свободного холестерина значительно повышается по сравнению с данными до лечения, однако все еще не достигает уровня здоровых лиц. Наряду с низким содержанием свободного холестерина в плазме крови у больных до лечения наблюдается повышение содержания эфиров холестерина (на 61%) по сравнению с данными до лечения. К концу лечения отмечается снижение содержания эфиров холестерина на 28%, однако уровень их был выше по сравнению со здоровыми на 18%.

Судя по нашим данным, у больных атеросклерозом коронарных сосудов гиперхолестеринемия не сопровождается одновременным увеличением содержания общего холестерина в мембранах эритроцитов (таблица). Результаты исследований свидетельствуют, что до проведения бальнеотерапии содержание общего холестерина в мембранах эритроцитов достоверно не отличается от данных здоровых лиц, у которых оно составляет 6,3 мг на 100 мг сухого веса мембран, между тем как у больных до и после лечения заметных отклонений, по сравнению со здоровыми, не было обнаружено.

Интересные отклонения были обнаружены в соотношениях фракций свободного и эстерифицированного холестерина. Как видно из данных таблицы, содержание свободного холестерина у больных составляло 1,6 мг на 100 мг сухого веса мембран, что на 38% ниже контрольного уровня.

Необходимо отметить, что после лечения содержание свободного холестерина в мембранах возрастает на 90,6%, по сравнению с данными до лечения, оставаясь все же ниже уровня здоровых лиц на 29%. Одновременно до лечения отмечалось повышение содержания в мембранах эритроцитов эфиров холестерина на 101%. После комплексного лечения количество эфиров холестерина снижается на 68%, по сравнению с данными до лечения, оставаясь выше контрольного уровня на 33%.

Изменения внутримембранных соотношений фракций холестерина (свободного и эстерифицированного) сопровождается снижением резистентности эритроцитов по перекисному гемолизу, которое выражалось увеличением выхода гемоглобина с 12,4 до 31,75%. К концу лечения параллельно указанным сдвигам в этих фракциях отмечается некоторое повышение резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу (выход гемоглобина—22%).

Накопленный нами фактический материал позволяет проследить односторонненность в изменении содержания общего холестерина и его фракций как в плазме крови, так и в мембранах эритроцитов: в обоих

случаях наблюдается повышение содержания эфиров холестерина и снижение уровня свободного холестерина, причем в мембранах эритроцитов эти изменения происходят за счет сдвигов в картине внутримембранных соотношений фракций холестерина. Полученные данные позволяют также установить взаимосвязь между содержанием холестерина и его фракций в мембранах эритроцитов и их устойчивостью к перекисному гемолизу.

Высокое содержание холестерина в плазме крови до лечения, по-видимому, обусловлено замедленным выделением его из крови [12]. По данным ряда авторов, гиперхолестеринемия рассматривается как следствие нарушения процессов окисления холестерина в желчные кислоты [15]. Этому может способствовать снижение активности 7- α -гидроксилазы, обнаруженное у больных с гиперлипопroteinемией II типа [13]. Не исключена также возможность ингибирования активности этого фермента токсичными продуктами перекисидации липидов, накопление которых при атеросклерозе установлено рядом исследователей [5]. Перекисидации могут подвергаться и липиды эритроцитов, в число которых входит и холестерин.

Известно, что в мембранах эритроцитов холестерин в основном находится в виде свободного холестерина [1]. Низкое содержание свободного холестерина в мембранах эритроцитов до лечения, возможно, является результатом использования его в реакциях перекисного окисления в качестве как субстрата, так и антиоксиданта [8]. Изменение содержания холестерина в мембранах эритроцитов сказывается на их стабильности и выражается снижением резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу.

На основании экспериментальных данных установлено, что гиперхолестеринемическая сыворотка способствует образованию эфиров холестерина в аорте в 2 раза быстрее, чем нормальная сыворотка [16]. Следовательно, можно предположить, что повышенное образование эфиров холестерина в сыворотке крови может выступать в роли фактора риска при атеросклерозе.

Гипохолестеринемическое действие арзнинской минеральной воды установлено ранее [2]. Обнаруженные нами после комплексного лечения динамические изменения в содержании общего холестерина и его фракций как в плазме крови, так и в мембранах эритроцитов дают нам право считать, что арзнинская углекислая минеральная вода обладает гипохолестеринемическим эффектом, оказывая свое нормализующее действие и на уровень мембран эритроцитов. Это выражается тенденцией к нормализации внутримембранных соотношений свободного холестерина и его эфиров, сопровождающейся повышением резистентности эритроцитов к перекисному гемолизу.

ՊՍՍԱԿԱՅԻՆ ԱՆՈՒՆԵՐԻ ԱԹԵՐՈՍԿԼԵՐՈԶՈՎ ՏԱՌԱՊՈՂ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ
 ԷՐԻԹՐՈՑԻՏԵՆԵՐԻ ԹԱՂԱՆԹԻ ՈՒՍՈՒՄՆԱՍԻՐՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ «ԱՐԶՆԻ»
 ԱՌՈՂՋԱՐԱՆՈՒՄ

«Արզնի» առողջարանում հետազոտվել է ընդհանուր խոլեստերինի և նրա ազատ էսթերացված ածանցյալների քանակությունը պսակային անոթների աթերոսկլերոզով տառապող (իշեմիկ փուլ) հիվանդների արյան պլազմայում և էրիթրոցիտների թաղանթներում:

Հաստատվել է, որ կոմպլեքսային բուժման (ածխածխածնային լողանքներ) ազդեցության ներքո նորմալացվում է ազատ խոլեստերինի և նրա էսթերների փոխհարաբերությունը ինչպես պլազմայում, այնպես և էրիթրոցիտների թաղանթում, որն ուղեկցվում է պերօքսիդային հեմոլիզի նկատմամբ էրիթրոցիտների ռեզիստենտության բարձրացումով:

N. R. POGOSSIAN

ON ERYTHROCYTE MEMBRANE STATE IN PATIENTS WITH
 CORONARY VESSEL ATHEROSCLEROSIS AT ARZNI
 HEALTH RESORT

The general content of cholesterine and its fractions have been studied in blood plasma and membrane erythrocytes in patients with coronary vessel atherosclerosis before and after treatment at Arzni Health Resort. It has been shown that complex treatment, using carbonate mineral water baths, leads to normalization of correlation between free cholesterine and its ethers in blood plasma and erythrocyte membrane accompanied by increased erythrocyte resistance to peroxide hemolysis.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимова Е. К., Аствацатурьян А. Т., Жаров Л. В. В кн.: Липиды и жирные кислоты в норме и при ряде патологических состояний. М., 1975.
2. Асагрян А. Б. Автореферат дисс. канд. Ереван, 1956.
3. Бенисович В. И., Идельсон Л. И. Вопр. мед. химии, 1973, XIX, 6, стр. 597.
4. Воскресенский О. Н. В сб.: Липиды в организме животных и человека. М., 1974, стр. 37.
5. Ланкин В. Э., Тихазе А. К., Котеловцева Н. В. Кардиология, 1976, 2, стр. 23.
6. Покровский А. А. В сб.: Липиды, структура, биосинтез, превращения и функции. М., 1977, стр. 129.
7. Погосян Н. Р., Тер-Мартirosян А. А. Тезисы докл. научн. конф., посвященной 50-летию курорта Арзни. Ереван, 1976, стр. 65.
8. Терехова С. В., Бурлакова Е. Б., Елизарова Т. И. Вопр. мед. химии, 1978, XXIII, 3, стр. 376.

9. Сенгелова Н. А. Лаб. дело, 1977, 6, стр. 375.
10. Феденков В. И., Ольшанский Г. С. Клиника. Современные проблемы биохимии дыхания (мат. Всесоюз. конф.) Иваново, 1969, стр. 328.
11. Limber Q. K., Davis R. F. Blood, 1970, 36, 111.
12. Nestel P. J. Advances Lipid Res., 1970, 8, 1.
13. Nicolau Q., Shefer S., Saler Q., Mosbach E. H. J. Lipid Res., 1974, 19, 146.
14. Papahadjopoulos D. J. Theor. Biol., 1974, 43, 329.
15. Kallner M. J. Lab. and Clin. Med., 1975, 86, 4, 595.
16. St. Clair Richard W. Exp. a. Mol. Pathol., 1975, 22, 2, 207.
17. Tappel A. Geriatrics, 1968, 23, 10, 97.