УДК 616.12—008.331.1—089:577.15

А. А. Сюрин, Ю. И. Кулагин, Н. С. Кузнецов, Е. В. Будников, Р. Я. Берникер

АКТИВНОСТЬ МЕМБРАННЫХ АТФаз И ПРОЦЕССЫ НЕФЕРМЕНТАТИВНОГО ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ КЛЕТОЧНЫХ МЕМБРАН У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Мембранная концепция патогенеза гипертонической болезни (ГБ) отводит важную роль нарушениям обмена Na^+, K^+, Ca^{2+} на клеточном уровне [9]. Изучение у больных ГБ в этом направлении функциональных особенностей мембранных насосов (АТФаз), ответственных за сохранение ионного гомеостаза и гетерогенитета клетки [13], остается актуальной задачей. Известно, что активность ионтранспортирующих мембранных ферментов зависит в определенной степени от состояния липидного матрикса клеточных мембран [2, 14, 18], мощным модифицирующим фактором которого является неферментативное перекисное окисление липидов (ПОЛ). Интенсификация ПОЛ мембран, обнаруженная у больных ГБ в условиях гипертонического криза [11], существенным образом влияет на количество, состав и соотношение мембранных липидов и их жирных кислот [5, 12].

Целью настоящего исследования явилось изучение активности основных АТФаз клеточных плазматических мембран во взаимосвязи с процессами неферментативного ПОЛ мембран и особенностями клинического течения ГБ. В мембранах эритроцитов 25 больных ГБ II стадии (по классификации ВОЗ) в возрасте 42±3,7 года, госпитализированных в терапевтическую клинику по поводу гипертонического криза и получавших стандартное медикаментозное комплексное лечение (вазодилятаторы, салуретики, антиадренергические средства, транквилизаторы), в 1 и 2-ю недели от начала возникновения гипертонического криза и во внекризовом периоде (по прошествии 3—4 недель от начала криза) исследованы: активность мембранных Na^+-, K^+-АТФаз, Mg^{++}-АТФаз, Ca^{++}-АТФаз, HCO_3-АТФаз, а также уровень первичных и вторичных продуктов ПОЛ. Группу контроля составили 45 здоровых доноров в возрасте 39±2,7 лет. Мембраны эритроцитов получали по способу Т. А. Сербиновой [10]. Активность мембранных АТФаз определяли по методике, описанной Е. В. Макаренко [6]. Первичные продукты ПОЛ (диеновые конъюгаты и кетоны) определяли по модифицированной методике З. Плацер (по [3]), а вторичные продукты (малоновый диальдегид)—по модифицированному способу Ohkawa и соавт. [16] и выражали в единицах экстинкции на мг липидов, определяемых по Zölner, Kirsch (по [1]). Полученные результаты обработаны статистически и представлены в таблице.

Гипертонический криз, сопровождаемый инициацией ПОЛ мембран с максимальной выраженностью процессов на 1-й неделе от начала криза (таблица), характеризовался изменением активности всех изучаемых АТФаз. Однако особенности и динамика активности ферментов позволили разделить их на 2 группы. Первая группа (Na^+-, K^+- и Mg^{++}-АТФазы) отличалась достоверным и наиболее вы-

раженным снижением ферментативной активности, по сравнению со здоровыми, в период 1-й недели от начала возникновения криза и заметной тенденцией к повышению активности на 2-й неделе. При этом зависимость активности АТФаз от степени интенсификации ПОЛ подтверждалась, как показали расчеты, наличием высокой корреляции между уровнем продуктов ПОЛ (как первичных, так и вторичных) и активностью Na^+-, K^+-АТФазы (r=—0,81) и Mg^{++}-АТФаз (r=—0,78).

Динамика изменения активности АТФаз, процессов неферментативного ПОЛ эритроцитарных мембран у больных ГБ в различные периоды клинического течения (M±m)

Показатели		Группы обследованных			
		контрольная (n=45)	больные ГБ		
			гипертонический криз		внекризовый период (n=2)
			1-я неделя (n=25)	2-я неделя (n=24)	
Уровень ПОЛ, ед. экстинкции/мг липидов	диеновые конъюгаты и кетоны	0,052±0,0 2	0,082±0,003*	0,060±0,002***	0,050±0,002**
	малоновый диальдегид	0,022±0,001	0,036±0,003*	0,030±0,0 2*	0,021±0,001**
Активность АТФаз, мкМ неорганического фосфора в 1 г/мл эритроц.	Na^+, K^+—АТФаза	2,23 ±0,22	1,63 ±0,2 *	2,24 ±0,28*	2,97 ±0,27 **
	Mg^{++}—АТФаза	3,51 ±0,21	1,90 ±0,25*	2,66 ±0,26*	2,61 ±0,24*
	Ca^{++}—АТФаза	6,48 ±0,38	8,20 ±0,46*	,88 ±0,6 ***	6,83 ±0,20 **
	HCO_3—АТФаза	10,52±0,43	11,37±0,38	7,93 ±0,34***	10,05±0,16 **

Примечание. *—достоверные различия по сравнению с контрольной группой; **—в сравнении с предшествующим периодом.

Во второй группе (Ca^{++}- и HCO_3-АТФазы) изменения активности ферментов имели другие особенности. В период 1-й недели криза, по сравнению со здоровыми, повышалась активность Ca^{++}-АТФазы. В то же время повышение активности HCO_3-АТФазы было выражено в меньшей степени и не достигало уровня достоверности. Следует предположить, что существенная активация Ca^{++}-АТФазы была, вероятно, связана со стимулирующим на неё влиянием повышения внутриклеточной концентрации Ca^{2+} [13, 17], обусловленного, в свою очередь, облегченным проникновением этого иона в клетку через перекисные кластеры проницаемости мембран при инициации в них ПОЛ [8]. В период 2-й недели криза активность Ca^{++}- и HCO_3-АТФаз достоверно снижалась как в сравнении со здоровыми, так и, особенно, с теми же показателями у больных на 1-й неделе, что может быть объяснено, на наш взгляд, различием в этом периоде соотношения отдельных классов липоперекисей в мембранах. Об этом в определенной мере свидетельствует наличие корреляции

(r=—0,91) между активностью АТФаз и отношением прироста процентного содержания вторичных продуктов ПОЛ к первичным.

Во внекризовом периоде снижение ПОЛ мембран у больных ГБ до уровня здоровых сопровождалось, в основном, нормализацией активности изучаемых АТФаз. Исключение составила Mg^{++}-АТФаза, активность которой оставалась достоверно сниженной ($p<0,05$). Данный факт, свидетельствующий о постоянно низком уровне активности этого фермента (в среднем более чем на 30%) во все периоды клинического течения гипертонической болезни, представляется нам её важной патогенетической особенностью, если учесть ту роль, которую играет магний для стабилизации клеточной мембраны (возвращение ей эластичности) [20], обеспечения работы мембранных ионтранспортирующих систем—Na^{+}-, K^{+}- и Ca^{++}-АТФаз и других ферментов клетки [13] и как необходимый компонент в функциях клеточного синтеза [19]. Взаимосвязь интенсификации ПОЛ мембран и активности Mg^{++}-АТФазы в период криза уже отмечена выше. Причина снижения активности этого фермента во внекризовом периоде кроется, вероятно, в ингибирующем влиянии на фермент при гиперхолестеринемии [7], которая выражена у больных ГБ именно в этом периоде [4, 15].

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее выраженные изменения функции основных мембранных АТФаз у больных ГБ возникали в период гипертонического криза и сопровождались интенсификацией процессов ПОЛ клеточных мембран. Есть основание считать, что эти явления взаимосвязаны. Понимание выявленных нарушений АТФаз как фрагмента патогенеза ГБ определяет целесообразность применения в комплексе профилактики и лечения гипертонического криза антиоксидантов и средств, коррелирующих липидный состав мембран и ионный обмен клетки. Изменения активности АТФаз в различные периоды клинического течения ГБ могут быть использованы также с диагностической и экспертной целью.

Кафедра госпитальной терапии
Крымского медицинского института

Поступила 25/V 1989 г.

Ա. Ա. Սյուրին, Յու. Ի. Կուլագին, Ն. Ս. Կուզնեցով, Ե. Վ. Բուդնիկով, Ռ. Յա. Բեռնիկեր

ԹԱՂԱՆԹԱՅԻՆ ԱԵՖ-ԱԶՆԵՐԻ ԱԿՏԻՎՈՒԹՅՈՒՆԸ ԵՎ ԲՋՋԱՅԻՆ ԹԱՂԱՆԹԱՅԻՆ ԼԻՊԻԴՆԵՐԻ ՕՔՍԵՐՄԵՆՏԱՅԻՆ ԳԵՐՕՔՍԻԴԱՑՄԱՆ ՊՐՈՑԵՍՆԵՐԸ ՀԻՊԵՐՏՈՆԻԿ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ՄՈՏ

Հիպերտոնիկ հիվանդների մոտ II ստադիայում հայտնաբերված է փոխադարձ կապ հիմնական թաղանթային ԱԵՖազների ակտիվության Na^{+}-K^{+}-Mg^{++} Ca^{++}-*ԱԵՖազների) և ոչֆերմենտային գերօքսիդացման պրոցեսների միջև բջջային թաղանթային լիպիդներում։*

Ստացված տվյալները կարող են օգտագործվել հիմնավորելու համար հիպերտոնիկ հիվանդության բուժման մեջ հակաօքսիդանտների և թաղանթային միջոցների կիրառումը, ինչպես նաև ախտորոշիչ և փորձնաքննական նպատակով։

A. A. Syurin, Yu. I. Koulagin, N. S. Kouznetsov, Ye. I. Boudnikov, R. Ya. Berniker

The Activity of Membranous ATP-ases and Process of Nonenzymatic Lipids Peroxide Oxidation of Cell Membranes in Patients with Hypertensive Disease

In patients with hypertensive disease of II stage it is found out the interaction of activity of the main membranous ATP-ases (Na^+, K^+, Mg^{++}, Ca^{++}, HCO_3-ATP-ase) and processes of nonenzymatic lipids peroxide oxidation of cell membranes. The data reported allow to recommend the application of antioxidants and membrane-active substances in the treatment of hypertensive disease.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Барышков Ю. А., Вельтищев Ю. Е., Фомина З. Н.* и др .Лаб. дело, 1966, 6, с. 350. 2. *Бурлакова Е. Б., Гвахария В. О., Глущенко Н. Н.* и др. Биохимия, 1980, т.45, 5, с. 387. 3. *Гаврилов В. В., Мишкорудная М. И.* Лаб. дело, 1983, 3, с. 33. 4. *Ковш О. Я., Пирогова Т. Ф., Дундурес Б. Л.* и др. Врач. дело, 1985, 2, с. 61. 5. *Кулагин Ю. И., Левачев М. М., Сюрин А. А.* Вопр. мед. химии, 1989, 3, с. 123. 6. *Макаренко Е. В.* Лаб. дело, 1987, 2, с. 14. 7. *Орлова Л. С., Ермашевич И. Я., Грудцина М. П.* и др. Биохимия, 1982, т. 47, 7, с. 1245. 8. Патогенез и предупреждение стрессорных и ишемических повреждений сердца (под ред. Ф. З. Меерсона). М., 1984. 9. Первичная гипертензия как патология клеточных мембран (под ред. Ю. В. Постнова, С. Н. Орлова). М., 1987. 10. *Петрова М. П., Сербинова Т. А., Васильев Г. С.* Лаб. дело, 1978, 8, с. 503. 11. *Сюрин А. А., Кулагин Ю. И.* Сов. мед. 1987, 11, с. 62. 12. *Сюрин А. А., Кобозев Г. В., Кулагин Ю. И.* и др. Рукопись депонирована во ВНИИМИ МЗ СССР за № Д-17156 от 15/11 1989 г. 13. Транспорт ионов у клеток в культуре (под ред. А. А. Веренинова, И. И. Мараховой). Л., 1986. 4. *Jazzotti P., Peterson S. W.* J. Bionerg. and Biomembr. 1977, 9, 373. 15 *Iritani N., Fucuda E., Nara J. et al.* Atherosclerosis, 1977, 28. 3, 217. 16. *Ohkava H., Ohishi N. Jagi K.* Analit. Biochem., 1979, v. 95, 2, 351. 17. *Romero P. J., Romero E.* Biochem. biophys. acta, 1984, 778, 245. 18. *Slivius J., Read B., Mc Elhaney R.* Science, 1978, 199, 992. 19. *Vidalr C., Rubin H.* J. Cell. Physiol., 1982, 113, 398. 20. *Weed R. J. La Celle R. Z., Merill E. W.* J. Clin. Invest , 1969, 48, 795.

УДК 616.152.21:618.2

М. Р. Григорян, О. Ф. Саядян, Н. А. Восканян

КАРДИОМОНИТОРНЫЙ КОНТРОЛЬ ПРИ ГИПОКСИИ ПЛОДА С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КИСЛОРОДНОГО ТЕСТА

В структуре перинатальной заболеваемости и смертности детей важное место занимают последствия перенесенной внутриутробной гипоксии. При многообразии перинатальных этиологических факторов, вызывающих в различные периоды внутриутробного развития плода нарушение эмбриофетогенеза, основой, патофизиологического процесса является гипоксия различной степени выраженности и продолжительности. Среди современных методов распознавания состояния внутриутробного плода одним из информативных является регистрация его сердечной деятельности—кардиотокография (КТГ) [2].