

О. В. Лонде, Т. В. Волковинська

# СТАН КАТЕХОЛАМІНДЕПОНУЮЧОЇ ФУНКЦІЇ ЕРИТРОЦИТІВ І ТІОЛ-ДИСУЛЬФІДНОЇ СИСТЕМИ У МОЛОДИХ ЧОЛОВІКІВ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ З РІЗНИМИ ТИПАМИ РЕМОДЕЛЮВАННЯ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА

Одеський державний медичний університет

Симпатична стимуляція впливає на формування ремоделювання лівого шлуночка (ЛШ), а активація адренорецепторів приводить до стимуляції білкового синтезу в кардіоміоцитах [1; 2]. Літературні дані про особливості вегетативного статусу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією (АГ) залежно від морфофункціонального стану ЛШ нечисленні та неоднозначні. Також неоднозначні дані, що стосуються особливостей тіол-дисульфідної системи (ТДС) у пацієнтів з АГ залежно від наявності гіпертрофії ЛШ. Досліди демонструють, що еритроцитарна система катехоламінів (КА) пов'язана з функціональним станом симпатичної нервової системи [3; 4]. Депоновані в еритроцитах КА беруть участь у багатьох обмінних процесах і фізіологічних коливаннях гемодинамічних та нейроендокринних констант. Вважають, що депоновані в еритроцитах КА модулюють довгострокову адаптацію до фізіологічних і патологічних стимулів [5].

Описаний у літературі тіолопривний ефект окиснених похідних адреналіну — адреналону й адренохрому — при взаємодії з білками сироватки крові вказує на участь тіоловмісних сполук у механізмах гормональної регуляції метаболічних процесів [6; 7]. Дія на організм несприятливих факторів приводить до відповідної реакції ТДС, яка бере участь у молекуляр-

них механізмах неспецифічної резистентності організму до пошкоджуючих факторів зовнішнього середовища [7]. Необхідними є визначення особливостей вмісту КА в еритроцитах і стану ТДС при різних типах ремоделювання ЛШ, вивчення їх зв'язку у молодих чоловіків із високим нормальним АТ (ВНАТ) і АГ I ступеня, що й стало **метою** нашого дослідження.

## Матеріали та методи дослідження

Обстежено 129 молодих чоловіків у віці 18–35 років (середній вік —  $(23,2 \pm 5,5)$  року) з ВНАТ і АГ I ступеня. Усім обстеженим було виконано ЕхоКГ на апараті "Sim-5000 plus" за стандартною методикою [8]. Контрольну групу утворили 15 практично здорових чоловіків (середній вік —  $(20,3 \pm 1,8)$  року), у яких рівень АТ не перевищував 130/80 мм рт. ст. Пацієнти не отримували антигіпертензивних препаратів. Оцінювали фактори ризику (ФР) згідно з рекомендаціями Української асоціації кардіологів з профілактики та лікування АГ (2004) [9].

Стан ТДС оцінювали за вмістом сульфгідрильних груп (-SH-) та дисульфідних (-SS-) зв'язків у плазмі й еритроцитах колориметричним методом за допомогою реактиву Елмана за кількістю утвореного тіонітрофенільного аніона, прямо пропорційною вмісту вільних SH-груп [10]. За відношенням між кількістю SH- і SS-груп роз-

раховували SH/SS коефіцієнт, значення якого свідчило про зсув окисно-відновних перетворень компонентів ТДС у бік відновлених (-SH-) або окиснених (-SS-) форм тіолів.

Сумарний вміст КА в еритроцитах визначали гістохімічним методом за методикою А. І. Мардар, Д. П. Кладієнко (1986) [11]. Результати обробляли за допомогою пакета статистичних програм Microsoft Office Excel'2003. Для оцінки зв'язку між показниками використовували коефіцієнт кореляції *r*. Вірогідними вважали розбіжності при  $P < 0,05$ .

## Результати дослідження та їх обговорення

За даними ЕхоКГ-дослідження, у 34,9 % ( $n=45$ ) пацієнтів молодого віку встановлено ураження органів-мішеней, у 65,1 % ( $n=84$ ) обстежених — нормальний тип геометрії ЛШ (НГЛШ). Виділяли такі дослідні групи: 1 гр. ( $n=84$ ) — пацієнти з НГЛШ — 65,1 %; 2 гр. ( $n=26$ ) — пацієнти з ексцентричною гіпертрофією ЛШ (ЕГЛШ) — 20,2 %; 3 гр. ( $n=19$ ) — пацієнти з концентричним типом ремоделювання ЛШ (КРЛШ) — 14,7 %.

Згідно з клінічною характеристикою, пацієнти дослідних груп були порівнюваними за тривалістю періоду підвищення АТ, індексом маси тіла (ІМТ), індексом курця (ІК) і кількістю ФР у одного хворого. За рівнем систолічного АТ (САТ) пацієнти з НГЛШ й ЕГЛШ не відрізнялися,



але рівні САТ перевищували показник контролю на 10,3 % ( $P < 0,05$ ) і на 14,2 % ( $P < 0,05$ ) відповідно; у пацієнтів із КРЛШ спостерігається підвищення САТ порівняно з НГЛШ на 4,3 % ( $P < 0,05$ ), з контролем — на 18,1 % ( $P < 0,05$ ). Рівень діастолічного АТ (ДАТ) у групі з КРЛШ перевищував показник групи з НГЛШ на 4,7 % ( $P < 0,05$ ), показники контролю — на 19,7 % ( $P < 0,05$ ).

Проведені дослідження показали, що значною мірою збільшення вмісту сумарних КА в еритроцитах (табл. 1) зареєстровано у пацієнтів із КРЛШ (3 гр.), який не тільки вірогідно перевищував показники контрольної групи на 31 % ( $P < 0,05$ ), із НГЛШ (1 гр.) — на 27,6 % ( $P < 0,05$ ), а й вірогідно відрізнявся від показника у групі з ЕГЛШ (2 гр.) на 51,2 % ( $P < 0,05$ ). Це може вказувати на існуючу надмірну активність із боку медіаторної ланки симпатоадрена-

лової системи (САС) при структурній перебудові ЛШ концентричного типу. Слід відмітити, що вірогідної різниці між вмістом сумарних КА в еритроцитах у пацієнтів із НГЛШ і контролем не виявлено.

Зменшення вмісту КА в еритроцитах зареєстровано в осіб з ЕГЛШ (2 гр.) порівняно з контролем на 13,4 % ( $P < 0,05$ ) і з пацієнтами з НГЛШ (1 гр.) на 15,6 % ( $P < 0,05$ ). Це може пояснюватися недостатньою активністю САС при даному типі структурної перебудови ЛШ. Виявлені зміни свідчать про виснаження резерву або зниження синтезу КА на подолання стресорного впливу при ЕГЛШ. Підвищення АТ, можливо, є компенсаторним механізмом у відповідь на зниження резерву синтезу і депонування КА в еритроцитах. Збільшення депонування КА в еритроцитах у пацієнтів із КРЛШ є компенсаторним механізмом, спрямованим

на обмеження стимульовального впливу КА на міокард і прогресування гіпертрофії ЛШ.

Дослідження показників ТДС у плазмі крові та в еритроцитах при різних типах геометричного ремоделювання ЛШ свідчить про значні відхилення від показників контрольної групи у обстежених груп (табл. 2). Виявлено вірогідне збільшення концентрації SH-груп у плазмі крові порівняно з контролем у 1 гр. — у 19,6 разу ( $P < 0,05$ ), у 2 гр. — у 18,3 разу ( $P < 0,05$ ), у 3 гр. — у 17,7 разу ( $P < 0,05$ ). Значне зростання кількості SH-груп у плазмі крові встановлено у пацієнтів із НГЛШ (1 гр.), порівняно з пацієнтами з ЕГЛШ (2 гр.) цей показник був більшим в 1,1 разу ( $P < 0,05$ ). Спостерігається збільшення SS-груп у плазмі крові в 1 гр. в 3,5 рази ( $P < 0,05$ ) порівняно з контролем і в 1,2 разу ( $P < 0,05$ ) порівняно з КРЛШ (3 гр.). Вірогідне зростання співвідношення SH/SS плазми встановлено в усіх групах спостереження порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ): при ЕГЛШ — у 104,7 разу ( $P < 0,05$ ), при НГЛШ — 1,9 разу ( $P < 0,05$ ). У осіб із НГЛШ спостерігається збільшення співвідношення SH/SS у плазмі в 55,3 разу порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ); у 6,5 рази порівняно з КРЛШ ( $P < 0,05$ ). Встановлено збільшення вмісту SH-груп у плазмі крові як показника метаболічного ацидозу, що асоціювалося з вірогідним зростанням тіол-дисуль-

Таблиця 1

**Вміст сумарних катехоламінів в еритроцитах у молодих чоловіків із різними типами ремоделювання лівого шлуночка, ум. од.,  $M \pm m$**

Групи	Вміст КА	P
Контроль, n=15	1,87±0,11	$P_{K-1}=0,07$
1 гр., n=84	1,92±0,46	$P_{K-2}=0,02$
2 гр., n=26	1,62±0,30	$P_{K-3}=0,0001$
3 гр., n=19	2,45±0,19	$P_{1-2}=0,004$ $P_{1-3}=0,0004$ $P_{2-3}=0,0001$

Таблиця 2

**Вміст тіол-дисульфідних груп у плазмі й еритроцитах у молодих чоловіків із різними типами ремоделювання лівого шлуночка, мкмоль/мл,  $M \pm m$**

Показник	Контроль, n=15	1 гр., n=84	2 гр., n=26	3 гр., n=19	$P_{K-1}$	$P_{K-2}$	$P_{K-3}$	$P_{1-2}$	$P_{1-3}$	$P_{2-3}$
Плазма										
SH	0,48±0,04	9,4±3,4	8,8±3,0	8,5±3,3	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
SS	1,43±0,08	5,0±3,7	4,3±3,7	3,0±0,9	<0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
SH/SS	0,34±0,04	18,8±14,5	35,6±27,9	2,9±1,0	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05
Еритроцити										
SH	2,6±1,8	4,0±2,7	3,8±3,2	3,5±2,6	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05
SS	1,00±0,06	4,1±3,7	3,9±3,7	2,9±2,0	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
SH/SS	67,5±48,4	12,7±9,3	11,7±8,8	3,7±3,4	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05



фідного співвідношення (SH/SS) і свідчить про збільшення відновних і зниження окисних властивостей в організмі цих хворих.

В еритроцитах спостерігаються зміни іншого характеру. Вірогідної різниці між концентрацією відновних SH-груп в еритроцитах у групах спостереження не виявлено. Відзначається вірогідне збільшення концентрації окисних SS-груп еритроцитів і зменшення SH/SS у всіх групах спостереження порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ). Максимальна концентрація SS-груп еритроцитів зареєстрована у 1 гр., що була вищою в 4,1 разу порівняно з контролем ( $P < 0,05$ ) при незначному підвищенні вмісту SH-груп в еритроцитах в 1,1 разу ( $P < 0,05$ ) порівняно з 2 гр. Концентрація SS-груп в еритроцитах у 2 гр. порівняно з контролем виявилася вищою в 3,9 разу ( $P < 0,05$ ), а в 3 гр. — у 2,9 разу ( $P < 0,05$ ). Спостерігається вірогідне зменшення SH/SS в еритроцитах хворих усіх груп порівняно з контролем: у 1 гр. — у 5,3 разу ( $P < 0,05$ ), у 2 гр. — у 5,7 разу ( $P < 0,05$ ) із максимальним зниженням у 3 гр. в 18,2 разу ( $P < 0,05$ ). Цей факт свідчить про дисбаланс відновних та окисних властивостей у чоловіків молодого віку з ВНАТ і АГ I ступеня з різними типами структурної перебудови ЛШ.

Встановлено позитивну кореляційну залежність між вмістом сумарних КА в еритроцитах у пацієнтів із НГЛШ і SH/SS співвідношенням у плазмі ( $r = 0,42$ ;  $P = 0,0001$ ), негативний зв'язок із SH/SS співвідношенням ( $r = -0,48$ ,  $P = 0,0003$ ) та рівнем SH-груп в еритроцитах ( $r = -0,41$ ;  $P = 0,0002$ ). У молодих чоловіків з ЕГЛШ виявлено позитивну кореляційну залежність вмісту КА в еритроцитах із вмістом SS-груп еритроцитів ( $r = 0,3$ ;  $P = 0,0005$ ), SH-груп еритроцитів ( $r = 0,4$ ;  $P = 0,0003$ ) із SH/SS співвідношенням еритроцитів ( $r = 0,43$ ;  $P = 0,0001$ ) і негативну залежність із вмістом SS-груп у плазмі ( $r = -0,33$ ;  $P = 0,0001$ ). У

пацієнтів із КРЛШ вміст сумарних КА в еритроцитах знаходився в прямій залежності з вмістом SH-груп ( $r = 0,3$ ;  $P = 0,0008$ ) і SH/SS співвідношенням в еритроцитах ( $r = 0,37$ ;  $P = 0,0008$ ).

Отже, виявлені кореляційні співвідношення можуть вказувати на участь тіолових сполук у регуляції вегетативного балансу в осіб молодого віку з ремоделюванням ЛШ і брати участь у процесі адаптації шляхом регуляції окисно-відновних процесів. Виявлені зміни спостерігаються переважно у пацієнтів із НГЛШ і вказують не на патологічну, а на адаптаційну роль і свідчать про значний рівень адаптаційного захисту у даної категорії пацієнтів. Із прогресуванням структурних змін компенсаційні можливості організму зменшуються, що призводить до дисбалансу тіол-дисульфідного обміну на рівні молекулярних механізмів і зниження індивідуального захисту систем адаптації.

### Висновки

1. Ремоделювання ЛШ визначається у 34,9 % чоловіків молодого віку з ВНАТ і АГ I ступеня: ексцентричний тип — у 20,2 % обстежених, концентричний — у 14,7 % осіб.

2. Визначається зменшення сумарного вмісту депонованих КА в еритроцитах при ЕГЛШ і збільшення при КРЛШ, що вказує на участь вегетативної нервової системи у формуванні структурних змін при різних типах структурної перебудови ЛШ.

3. У молодих чоловіків із ВНАТ і АГ I ступеня спостерігається підвищення вмісту SH-груп у плазмі та SS-груп в еритроцитах порівняно з нормотензивними здоровими молодими чоловіками, що може бути використано для розробки методів профілактики АГ у молодому віці.

4. У пацієнтів із ВНАТ і АГ I ступеня встановлено найбільш значуще підвищення показників окисно-відновної ТДС (SH-груп, SS-груп, SH/SS) у плазмі крові

та SH-груп в еритроцитах при НГЛШ порівняно з пацієнтами з ремоделюванням міокарда ексцентричного та концентричного типів, що може пояснюватися високими компенсаційними можливостями в організмі цих пацієнтів у відповідь на збільшення АТ.

5. Визначена пряма кореляційна залежність катехоламін-депонуючої функції еритроцитів і показників ТДО в еритроцитах при ЕГЛШ та КРЛШ і негативна залежність при НГЛШ, що вказує на вплив ВНС на регуляцію метаболічних окисно-відновних процесів організму при формуванні структурних змін міокарда ЛШ.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Визир В. А., Волошина И. М. Особенности течения и лечения артериальной гипертензии у больных с сопутствующей вегетативной дисфункцией // *Практ. ангіологія*. — 2006. — № 2 (03). — С. 62-66.

2. Kelm M., Schafer S., Mingers S. Left ventricular mass is linked to cardiac noradrenaline in normotensive and hypertensive patient // *Hypertension*. — 1996. — Vol. 14. — P. 1357-1364.

3. Лонде О. В. Оцінка вмісту депонованих катехоламінів, рівнів артеріального тиску і параметрів структури лівого шлуночка у чоловіків молодого віку // *Одес. мед. журнал*. — 2006. — № 5. — С. 42-45.

4. Тихонова С. А., Лонде О. В. Вміст катехоламінів у еритроцитах і параметри варіабельності ритму серця у молодих чоловіків із високим нормальним артеріальним тиском і артеріальною гіпертензією першого ступеня залежно від типу гіпертрофії лівого шлуночка // *Досягнення біології та медицини*. — 2007. — № 1. — С. 29-32.

5. Визир В. А., Березин А. Е. Патогенетическое значение плазменных и депонированных катехоламинов в формировании артериальной гипертензии // *Укр. мед. часопис*. — 2001. — № 1 (21) — III. — С. 53-58.

6. Колесниченко Л. С., Манторова Н. С., Шапиро Л. А. Исследование регуляции катехоламинами и сАМР ферментов обмена тиолов и дисульфидов // *Биохимия*. — 1987. — Т. 52, № 5. — С. 743-749.

7. Годлевський Л. С., Костюшов В. В., Мандрієвська Н. М. Оцінка стану неспецифічної резистентності організму за тіол-дисульфідним співвідношенням крові. — Одеса: Маяк, 1997. — 32 с.



8. Трансторакальная эхокардиография: методика исследования и клиническая интерпретация / В. А. Бобров, В. Н. Чубучный, Ю. А. Иванив, В. И. Павлюк. — К., 1998. — 84 с.

9. Рекомендації Української асоціації кардіологів з профілактики та

лікування артеріальної гіпертензії: Посібник до Національної програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. — 3-тє вид., випр. і доп. — К., 2004. — 84 с.

10. Веревкина И. В., Точилкин А. И., Попова Н. А. Колориметрический метод определения SH-групп и -S-S-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис (2-нитробензойной) кислоты // Современн

ые методы биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 223-231.

11. Мардарь А. И., Кладиенко Д. П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах // Лаб. дело. — 1986. — № 10. — С. 586-588.

УДК 616.24-008:616.379-008.64

О. А. Півоварова<sup>1</sup>, Б. М. Маньковський<sup>2</sup>

## СТАН СУРФАКТАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА МЕТАБОЛІЧНИЙ СИНДРОМ

<sup>1</sup>Луганський державний медичний університет,

<sup>2</sup>Український науково-практичний центр ендокринної хірургії,  
трансплантації ендокринних органів і тканин, Київ

### Вступ

Сурфактантна система легень представлена пневмоцитами 2-го типу, які є джерелом поверхнево-активних речовин (ПАР), а також мономолекулярною плівкою фосфоліпідів і протеїнів на альвеолярному епітелії [1–4]. Сурфактант легень — це антиателектичний фактор, який забезпечує прохідність дистальних відділів респіраторного тракту і захищає його від дії зовнішніх агентів [5; 6], забезпечує змочуваність поверхні поділу фаз. Як складова аерогематичного бар'єру він підтримує оптимальний рівень тиску фільтрації у системі легеневої мікроциркуляції, має бактерицидні властивості, регулює процеси абсорбції й транспорту кисню за градієнтом концентрацій, вологовидільну функцію [7]. Загальна волога, що втрачається з диханням за добу, становить близько 7 мл води на 1 кг маси тіла, але при різних патологічних процесах в органах дихання відбувається зниження об'єму вологи, що втрачається з диханням, як в одиницях повітря, що видихається, так і за часом [8].

Встановлено, що інактивація сурфактантної системи легень, зміни кількісного та якісного складу сурфактанта і його компонентів сприяють виникненню різних видів легеневої патології. Із прогресуванням запальних й атрофічних змін у респіраторному відділі легень відбуваються подальші ушкодження сурфактантної системи легень [9], зміни метаболізму та порушення структури низько- й високомолекулярних ПАР [10]. За фізико-хімічними властивостями ПАР належать до сполук неіоногенної дії. Дифільна будова молекули (наявність гідрофільної та ліпофільної ділянок) ПАР дозволяє сурфактантам, що адсорбуються на рідких межах поділу фаз, змінювати поверхневий натяг рідини, прискорювати або сповільнювати процеси перенесення речовини й енергії крізь біологічні мембрани [11].

Розвиток метаболічного синдрому (МС) супроводжується порушенням багатьох систем гомеостазу, що може позначитися і на стані внутрішнього середовища легень. Зміни кількісного та структурного складу ПАР у конденсаті вологи повіт-

ря (КВП), що видихається, відображають функціонування сурфактантної системи легень. Разом із тим, у науковій літературі відсутні дані про функціональний стан сурфактантної системи легень у пацієнтів із МС.

**Мета** дослідження — вивчення функціонального стану сурфактантної системи легень у хворих на МС на підставі визначення фізико-хімічних і реологічних параметрів КВП.

### Матеріали та методи дослідження

В умовах ендокринологічного відділення Обласної клінічної лікарні Луганська було обстежено 72 пацієнти із МС. З метою визначення нормативних показників додатково було обстежено 30 практично здорових осіб віком ( $47,2 \pm 2,1$ ) року. Хворі на МС, а також особи контрольної групи не палили і не мали в анамнезі захворювань бронхолегеневої системи. Діагноз МС визначали згідно з опублікованими критеріями [12]. Вік хворих становив ( $50,8 \pm 0,8$ ) року, жінок було 39 (54,2 %), чоловіків — 33 (45,8 %). Тривалість захворювання сягала ( $7,6 \pm 2,5$ ) роки. Індекс маси тіла

