

diseases / P. M. Grimley, J. L. Decker, H. J. Michelitch et al. // *Arthritis & Rheumatism*. — 2005. — Vol. 16 (3). — P. 313-323.

2. *Лимфоциты* при хроническом вирусном гепатите С: поверхностная архитектура, микровязкость мембраны и функциональная активность / В. В. Новицкий, И. О. Наследникова, Н. В. Токарева и др. // *Бюллетень СО РАМН*. — 2005. — № 3 (117). — С. 78-82.

3. *Барьерно-транспортные* и структурные свойства мембран эритроцитов при псориазе / И. И. Мавров, М. С. Гончаренко, А. К. Кондакова и др. // *Дерматология та венерология*. — 2002. — № 2 (16). — С. 15-19.

4. *Семко Г. О.* Окиснявальна деградація білків сироватки крові і структурно-функціональний стан еритроцитів у хворих на псоріаз // *Досягнення біології та медицини*. — 2004. — № 2 (4) — С. 99-101.

5. *Арцишевская Р. А., Миронова А. П., Самойлова К. А.* Десорбция гликопротеинов с поверхности лимфоцитов периферической крови человека после облучения коротковолновыми УФ лучами // *Цитология*. — 1984. — Т. XXVI, № 2. — С. 209-214.

6. *Биохимическое* исследование мембран / Под ред. Э. Медди: Пер. с англ. — М.: Мир, 1979. — С. 287.

7. *Bitter T., Muir H. M.* A modified uronic acid carbazole reaction // *Anal.*

Biochem. — 1962. — Vol. 4. — P. 330-334.

8. *Svennerholm L.* The quantitative estimation of cerebroside in nervous tissue // *J. Neurochem.* — 1956. — Vol. 1, N 1. — P. 42-53.

9. *Луцак В. Г., Багнокова Т. В., Луцак О. В.* Показники окислявального стресу. Тіобарбітуратактивні продукти і карбонільні групи білків // *Укр. біохім. журнал*. — 2004. — Т. 76, № 3. — С. 136-141.

10. *Рязанцева Н. В., Новицкий В. В.* Типовые нарушения молекулярной организации мембраны эритроцита при соматической и психической патологии // *Успехи физиологических наук*. — 2004. — Т. 3, № 1. — С. 53-65.

УДК 616.517:616.153.915]-085

Г. О. Семко

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕРХНЕВИХ ХАРАКТЕРИСТИК МЕМБРАН ЛІМФОЦИТІВ У ХВОРИХ НА ПСОРИАЗ

Показано, що поверхневі властивості мембран лімфоцитів при гіперепідермопоезі змінюються. У період загострення псоріазу відбувається зменшення сорбції лімфоцитами барвника альціанового синього на 22 %, зниження вмісту гексоз (на 23 %) і гексуранових кислот (на 30 %) порівняно з групою здорових осіб. Також досліджено спонтанне окиснювання білків лімфоцитів.

Обговорюється роль окиснювальної модифікації білків у порушенні поверхневих властивостей лімфоцитів при псоріазі.

Ключові слова: псоріаз, альціановий синій, глікозаміноглікани, окиснювальна модифікація білків лімфоцитів.

UDC 616.517:616.153.915]-085

G. O. Semko

FEATURES OF THE COAT SURFACE PROPERTIES OF LYMPHOCYTES MEMBRANE IN PATIENTS SUFFERING FROM PSORIASIS

It is shown that the coat properties of lymphocytes membrane in hyperepidermopoiesis change. The exacerbation stage in psoriasis was accompanied with decrease in alcian blue lymphocytes sorption by 23 %, a decrease in the content of hexoses by 23 % and hexuronic acids by 30 %. Oxidative modification of lymphocytes proteins had been studied too.

We discussed the role of the oxidative modification of proteins in the disturbance of the coat properties in psoriasis.

Key words: psoriasis, alcian blue, glycosaminoglycans, oxidative modification of lymphocytes proteins.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. В. Телятников, канд. биол. наук,

Е. О. Пахомова

СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ

Военно-медицинский клинический центр Южного региона, Одесса
Одесский государственный медицинский университет

Введение

Увеличение распространения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе ишемической болезни сердца (ИБС), требует использования новейших достижений биологии, фармации и медицины.

Сегодня ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим-А-редуктазы — статины — основная группа препаратов для лечения, первичной и вторичной профилактики атеросклероза и ишемической болезни сердца. В ответ на снижение уровня липидов и холестерина

улучшается функция эндотелия и уменьшается степень антиоксидантного стресса.

Кроме холестерина снижающих, статины имеют плейотропные свойства, в частности противовоспалительные и антитромботические. Большинство плейотропных эффектов стати-

нов опосредуется через снижение синтеза мевалоната и большинства изопреноидных соединений промежуточных метаболитов, которые имеют различные биологические функции. Снижение продукции изопреноидов усиливает активность эндотелиальной NO-синтазы, уменьшает продукцию супероксида-нион-радикала и пероксинитрита, которые усиливают действие лейкоцитов. Статины являются антиоксидантами, повышают экспрессию ферментов с антиоксидантными свойствами [1].

Изменения окислительных и восстановительных свойств мембран клеток регулируют пролиферативные и иммунные процессы в тканях: скорость синтеза антител, фагоцитоза, активацию В-лимфоцитов антигенами, скорость процессов агрегации, ингибирование процессов бласттрансформации лимфоцитов, межклеточную адгезию и др. [2–4]. Повышение окислительных свойств, например, способствует функционированию и образованию инсулина, снижает образование глюкокортикоидов и активность уже имеющихся гормонов [5].

По данным ряда авторов, в организме больных ИБС развивается состояние окисленности внутриклеточной среды [6]. Многоуровневый контроль метаболизма, обеспечивающий поддержание гомеостаза в изменяющихся условиях среды, включает как один из основных факторов регуляции редокс-потенциала окислительно-восстановительное состояние никотинамидных и флавиновых коферментов, тиолов и также соответствующих им дисульфидов [6–9].

Многочисленные работы свидетельствуют о повышении перекисного окисления липидов (ПОЛ) при различных патологических состояниях, в том числе при ИБС [6; 10]. Роль перекисления липидов в функционировании нормальных и пато-

логических физиологических процессов организма и связь данного процесса с регуляцией проницаемости мембран, в том числе для ионов Ca^{2+} , скоростью клеточного деления, состоянием окислительного фосфорилирования, синтезом простагландинов и стероидов, организацией и поддержанием воспалительного и окислительно-восстановительных процессов, запуском апоптоза требуют дальнейшего изучения [6; 11].

В связи с этим, целью данной работы стало изучение состояния тиол-дисульфидного обмена и состояния ПОЛ у больных ИБС до лечения, а также после стандартного лечения, включающего статины.

Материалы и методы исследования

Обследовано 40 пациентов со стенокардией напряжения II ФК, из них 20 пациентов на фоне стандартной терапии принимали холестеринснижающие препараты группы статинов.

Биохимические исследования плазмы крови проводили до и после лечения (40 человек) и у больных после стандартного лечения, включающего статины, в частности аторвастатин в суточной дозе 20 мг (20 человек). Контрольную группу составили 30 здоровых лиц.

Определение содержания сульфгидрильных групп и дисульфидных связей водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений проводили с помощью реактива Элмана по количеству образующегося тионитрофенильного аниона (ТНФА), прямо пропорционального количеству свободных сульфгидрильных групп [12].

Активность глутатионредуктазы (ГТР) определяли спектрофотометрически (СФ) по приросту НАДФН [13].

Активность супероксиддисмутазы (СОД) в плазме крови определяли по методу, принцип которого заключается в способности СОД тормозить реакцию восстановления нитро-

тетразолиевого синего (НСТ) [14].

Для суждения о свободнорадикальных процессах у пациентов определяли содержание малонового диальдегида с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой [15].

Количественное определение диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот проводили по методу И. Д. Стальной [16].

Полученные материалы обрабатывались статистически на компьютере с помощью программы Excel. Были использованы параметрические критерии отличий: средняя арифметическая (X) и ошибка средней (SX). Оценку значимости отличий выполняли с помощью критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Проведенные нами исследования содержания тиолов, дисульфидных соединений и отношения тиолы / дисульфиды в эритроцитах и плазме крови больных представлены в табл. 1, 2.

Как видно из табл. 1, в эритроцитах крови больных ИБС всех исследованных групп происходит достоверное снижение содержания сульфгидрильных групп, увеличение содержания дисульфидных соединений водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений и, соответственно, снижение отношения SH / SS-групп, что свидетельствует об увеличении окислительных и снижении восстановительных свойств в эритроцитах крови больных. В группе пациентов, принимавших статины, наряду с уменьшением содержания сульфгидрильных групп значения SS-групп достоверно повышаются, более значительно снижая соотношение тиолы / дисульфиды (см. табл. 1). Снижение содержания тиолов и рост окисленной формы — дисульфидов в эритроцитах крови приводит к развитию явлений метаболического алкалоза.

Содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп растворимых белков и низкомолекулярных соединений и отношения SH / SS-групп в эритроцитах крови больных ишемической болезнью сердца, мкмоль/мл

Исследуемые показатели	Контроль	До лечения	После стандартного лечения	После лечения с включением статинов
SH-группы	25,90±1,82	2,62±0,95*	1,45±0,26*	0,18±0,05*, **
SS-группы	0,380±0,001	6,52±1,42*	0,82±0,15*, **	1,34±0,45*, **
SH / SS-групп	68,3	0,40	1,77	0,13

Примечание. В табл. 1–3: * — достоверные отличия показателей от контроля; ** — достоверные отличия в группах до и после лечения (P<0,05–0,001).

Содержание сульфгидрильных и дисульфидных групп растворимых белков и низкомолекулярных соединений и отношения SH / SS-групп в исследуемых группах, мкмоль/мл

Исследуемые показатели	Контроль	До лечения	После стандартного лечения	После лечения с включением статинов
SH-группы	1,82±0,14	4,05±1,55	10,40±1,88*, **	7,74±0,53*, **
SS-группы	5,39±0,30	3,16±0,74*	1,5±0,4*	0,55±0,36*, **
SH / SS-групп	0,34	1,28	6,9	14,07

Основным компенсаторным механизмом, направленным на поддержание рН при повышенной окисленности внутриклеточной среды, является ускоренное образование органических кислот в гликолизе и цикле трикарбоновых кислот. Как показывают проведенные исследования, одним из механизмов развития ИБС и инфаркта миокарда может быть недостаточное функционирование по компенсаторному поддержанию рН при алкалозе — ускоренному образованию органических кислот [6]. Как известно, ионы водорода конкурируют с кальцием за места связывания с тропонином миофибрилл миокарда. В случае недостатка ионов водорода при алкалозе, кальций, связываясь тропонином гладкой мускулатуры сердечных сосудов и с миофибриллами миокарда, вызывает его контрактурное сокращение [6; 18], в результате чего резко снижается сократительная способность миокарда.

В плазме крови всех исследованных групп (табл. 2) наблю-

дают увеличение содержания сульфгидрильных групп, снижение содержания дисульфидных соединений водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений и, соответственно, увеличение отношения SH / SS-групп, что свидетельствует об увеличении восстановительных и снижении окислительных свойств плазмы крови. Все подходы в лечении больных ИБС демонстрируют более значительный рост содержания тиоловых соединений и снижение содержания дисульфидных соединений, т. е. дальнейшее накопление восстановленных соединений в плазме крови больных (см. табл. 2).

Повышение содержания тиолов в плазме крови, в отличие от эритроцитов, приводит к развитию явлений метаболического ацидоза, вследствие чрезмерного образования органических кислот в гликолизе и цикле трикарбоновых кислот для поддержания рН при алкалозе [6].

Наряду с SH-соединениями, окислительной модификации

подвергаются и другие продукты липидного обмена. Эта ситуация приводит к усилению процессов ПОЛ клеточных мембран и накоплению продуктов окисления — перекисей липидов, которые выполняют функцию окислителей [10].

В плазме крови пациентов с ИБС до лечения наблюдается увеличение содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгат ненасыщенных жирных кислот в 4–6 раз по сравнению с контрольной группой — относительно здоровыми людьми (табл. 3).

После проведенных курсов лечения снижалось содержание диеновых конъюгат в плазме крови больных (см. табл. 3). Содержание малонового диальдегида достоверно не изменялось.

Ускорение ПОЛ плазмы крови пациентов во всех исследуемых группах направлено на усиление окислительных свойств на тканевом уровне [6].

Важные критерии функционального состояния ферментативной системы антиоксидантной защиты тканей — показа-

Активность глутатионредуктазы (нмоль/(с·мл)) и супероксиддисмутазы (у. е.) и содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида (мкмоль / мл) в плазме крови пациентов

Исследуемые показатели	Контроль	До лечения	После стандартного лечения	После лечения с включением статинов
Глутатионредуктаза	84,20±2,98	108,00±9,05*	70,30±8,12**	96,60±4,56*, **
Супероксиддисмутаза	0,180±0,040	0,199±0,020	0,2000±0,0002	0,1860±0,0014
Малоновый диальдегид	1,260±0,103	6,62±1,16*	5,50±0,22*	7,71±0,36*
Диеновые конъюгаты	0,25±0,01	2,17±0,25*	1,16±0,2*, **	1,03±0,07*, **

тели активности СОД и ГТР [10].

В плазме крови у пациентов после стандартного лечения отмечается нормализация активности ГТР, тогда как после лечения со статинами активность ГТР оставалась явно повышенной (см. табл. 3).

У всех больных исследованных групп отмечается тенденция к увеличению в плазме крови активности СОД по сравнению с контрольной группой (см. табл. 3).

Таким образом, в плазме крови больных ИБС отмечают повышение активности фермента АОС–ГТР на фоне усиления ПОЛ, о чем свидетельствует увеличение содержания МДА и диеновых конъюгатов ненасыщенных жирных кислот, направленное на повышение окислительных свойств в крови.

Состояние «окисленности» клеточной среды значительно более опасно, нежели состояние «перевосстановленности». Повышение восстановительных свойств плазмы крови у больных ИБС после лечения отражает дальнейшее развитие адаптационных процессов в организме [17].

Выводы

1. Снижение в эритроцитах крови содержания тиолов и отношения тиолы / дисульфиды, существенное увеличение дисульфидных соединений позволяют сделать вывод о развитии явлений компенсированного метаболического алкалоза. В плазме крови исследуемых больных

до проведения лечения наблюдают достоверное увеличение содержания тиоловых соединений, что приводит к увеличению отношений тиолы / дисульфиды, свидетельствующему о компенсаторном усилении восстановительных свойств плазмы крови у больных ИБС.

2. После проведенного лечения, не включающего статины, активность ГТР нормализовывалась, а содержание ДК снижалось, тогда как у пациентов, принимавших статины, отмечается снижение содержания ДК, повышение активности фермента АОС–ГТР и рост содержания восстановленных тиоловых соединений в плазме крови.

3. Несмотря на проведенные варианты лечения пациентов с ИБС, у всех были отмечены нарушения оптимального соотношения между восстановленными и окисленными формами компонентов АОС и «метаболическая дезадаптация»: в эритроцитах — формирование метаболического алкалоза, а в плазме — метаболического ацидоза.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Імунореактивність у хворих на стабільну стенокардію в динаміці комплексного лікування із застосуванням симвастатину* / О. М. Ломаковський, Т. І. Гавриленко, О. М. Корніліна та ін. // Укр. кард. журнал. — 2007. — № 2. — С. 54-59.
2. *Thiol oxidation and reduction in MHC-restricted antigen processing and presentation* / P. Cresswell, B. Arunachalam, N. Bangia et al. // Immunol Res. — 2002. — Vol. 19, N 2-3. — P. 191-200.
3. *Mukhopadhyay A. Reversible protection of disulfide bonds followed by*

oxidative folding render recombinant hCGbeta highly immunogenic // Vaccine. — 2003. — Vol. 6, N 18 (17). — P. 1802-1810.

4. *Rael L. T., Ayala-Fierro F., Carter D. E. The effects of sulfur, thiol, and thiol inhibitor compounds on arsine-induced toxicity in the human erythrocyte membrane* // Toxicol Sci. — 2002. — Vol. 55, N 2. — P. 468-477.

5. *Корытова Л. И., Бусина Е. Ю., Резункова О. П. Онкология, КВЧ и тиолдисульфидные антиоксидантные системы организма* // Миллиметровые волны в биологии и медицине. — 2004. — № 1 (33). — С. 40-46.

6. *Принципове обгрунтування та розробка засобів і методів інтегральної профілактики та базисної терапії розповсюджених хронічних захворювань людини та тварин* / Д. А. Мельничук, В. О. Пахомова, Г. Ф. Білоклицька та ін. // Досягнення біології та медицини. — 2004. — № 2 (4). — С. 78-85.

7. *Chezzi P., Bonetto V., Fratelli M. Thiol-Disulfide Balance: From the Concept of Oxidative Stress to that of Redox Regulation* // Antioxidants and Redox Signaling. — 2005. — Vol. 7 (7-8). — P. 964.

8. *Andreas J. Meyer, Rudiger Hell. Glutathione homeostasis and redox-regulation by sulfhydryl groups* // Photosynthesis Research. — 2006. — Vol. 86 (3). — P. 435.

9. *Wirtz M., Drouz M. Synthesis of the sulfur amino acids: cysteine and methionine* // Photosynthesis Research. — 2006. — Vol. 86 (3). — P. 345.

10. *Mark S., Paget B. Thiol-based regulatory switches* // Annual review of genetics. — 2003. — Vol. 37. — P. 91-121.

11. *Стратегія і тактика антиоксидантного захисту в клініці внутрішніх хвороб* / О. П. Єлісєєва, М. Ф. Тимочко, О. О. Абрагамович та ін. // Укр. мед. часопис. — 2003. — № 3 (35). — С. 92-99.

12. *Веревкина И. В., Точилкин А. И., Попова Н. А. Колориметрический ме-*

год определения SH-групп и -S-S-связей в белках при помощи 5,5-дитиобис(2-нитробензойной) кислоты // Современные методы биохимии. — М.: Медицина, 1977. — С. 223-231.

13. Пугилина Ф. Е. Определение активности глутатион-редуктазы // Методы биохимических исследований (Липиды и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. — Л., 1982. — С. 181-183.

14. Макаренко Е. В. Комплексное определение активности супероксиддисмутазы и глутатионредуктазы у больных с хроническими заболеваниями печени // Лаб. дело. — 1987. — № 1. — С. 48-50.

15. Стальная И. Д., Гаришвили Т. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н. Ореховича. — М.: Медицина, 1977. — С. 66-68.

16. Стальная И. Д. Метод определения диеновых конъюгат высших жирных кислот // Там же. — С. 63-64.

17. Соколовский В. В. Тиол-дисульфидное соотношение крови как показатель состояния неспецифической резистентности организма: Учеб. пособие. — СПб., 1996. — 33 с.

18. Walsh P. S., Milligan C. L. Coordination of metabolism and intracellular acid-base status: ionic regulation and metabolic consequences // Can. J. Zool. — 2003. — Vol. 67, N 12. — P. 2994-3004.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

А. В. Телятников, Е. О. Пахомова

СОСТОЯНИЕ ТИОЛ-ДИСУЛЬФИДНОГО ОБМЕНА И ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ СТАТИНАМИ

Обследовано 40 больных со стенокардией напряжения II–III ФК на фоне приема аторвастатина в суточной дозе 20 мг. Обнаружено, что достоверно уменьшалось содержание диеновых конъюгатов (ДК) и повышалась активность глутатионредуктазы, а также увеличивалось содержание восстановленных тиоловых соединений в плазме крови. В группе больных, которые не принимали статины, отмечалось повышение ДК, не обнаружено возрастания антиоксидантной защиты в плазме крови.

Ключевые слова: статины, перекисное окисление липидов, тиол-дисульфидный обмен, ишемическая болезнь сердца.

УДК 616.12-009.72-08:615.272.4

A. V. Telyatnikov, Ye. O. Pakhomova

STATE OF THIOL-DISULFIDE EXCHANGE AND LIPID PEROXIDATION IN PATIENTS SUFFERING FROM ISCHAEMIC HEART DISEASE AFTER TREATMENT WITH STATINS

40 patients suffering from exertional angina pectoris of II–III functional classes (FC) who administered atorvastatin in the dose of 20 mg a day were examined. It was revealed that contents of dien conjugate (DC) decreased and glutathione reductase activity increased. The contents of renewed thiol compounds in the blood plasma increased too. The patients who were not administered statins developed DC increase, and antioxidant defence intensification in the blood plasma was not detected.

Key words: statins, lipid peroxidation, thiol-disulfide exchange, ischemic heart disease.

УДК 616.9:612.017

Т. В. Чабан, канд. мед. наук, доц.

МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ТА ЇХ ЗВ'ЯЗОК ІЗ СИСТЕМОЮ ІНТЕРФЕРОНУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Одеський державний медичний університет

Незважаючи на зусилля вчених, сьогодні не існує єдиної концепції в поглядах на патогенез хронічного гепатиту С (ХГС), зокрема механізм апоптозу гепатоцитів. Останнім часом пильну увагу дослідники приділяють вивченню ролі процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у механізмах ушкодження клітинних мембран, тканинної дегенерації та запалення. Дія цих реакцій у фізіологічних умовах спрямована на регуляцію фосфоліпідного скла-

ду біомембран, метаболізм і функціональну активність клітин [1–3].

Руйнування клітин внаслідок дії вільних радикалів, якщо їх не нейтралізувати, може призвести до розвитку гострих і хронічних захворювань. Імунний захист організму також забезпечує нейтралізацію та виділення з нього різних речовин — як чужорідних ксенобіотиків, так і ендогенних токсичних сполук. При цьому функціональні можливості імункомпетентних клі-

тин визначаються їх внутрішньоклітинними метаболічними процесами, серед яких ключову роль відіграють процеси вільнорадикального окиснення (ВРО) та утворення активних форм кисню [2; 4; 5].

Питанням ролі реакцій ПОЛ і порушенню їх перебігу при ХГС присвячено лише окремі дослідження. До того ж, не наведено результатів активності ПОЛ у хворих із різним ступенем активності патологічного процесу в печінці; не подано