

Selye G. At the level of the whole organism / G. Selye. -M.: Nauka, 1972. - P. 121.

18. Современные методы в биохимии / Л.В. Павлихина [и др.]. - М.: Медицина, 1977. - С.147-151.

Modern methods in biochemistry / L.V. Pavlikhina [et al.]. - M.: Medicine, 1977. - P. 147-151.

19. Функциональная активность лейкоцитов крови и неспецифическая адаптивная реакция крыс на холод / В.М. Николаев [и др.] // Ветеринария. - 2016. - №1. - С.44-47.

Functional activity of blood leukocytes and nonspecific adaptive reaction of rats to cold / V.M. Nikolaev [et al.] // Veterinary medicine. - №1. - 2016. - P.44-47.

20. Шигеев В.Б. Холодовая смерть / В.Б.

Шигеев, С.В. Шигеев, Е.М. Колударова. - М.: Новости, 2004. - 183 с.

Shigeev V.B. Cold death / V.B. Shigeev, S.V. Shigeev, E.M. Koludarova. - M.: News, 2004. - 183 p.

21. Яковлева В.И. Возрастные аспекты состояния перекисидации липидов и антиоксидантной защиты при действии аллоксана / В.И. Яковлева, Т.А. Гвозденко // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. - 2005. - Т.139, №3. - С. 283-286.

Yakovleva V.I. Age aspects of the state of lipid peroxidation and antioxidant protection under the action of alloxan / V.I. Yakovleva, T.A. Gvozdenko // Bulletin of experimental biology and medicine. - 2005. - V.139. - №3. - P. 283 - 286.

22. Constantine N.G. Superoxide Dismutases in hanger plants / N.G. Constantine, K.R. Stanley // Plant Physiol. - 1977. - V. 59. - P. 565-569.

23. Eaton J.W. Catalases and peroxidases and glutathione and hydrogen peroxide: mysteries of the bestiary / J.W. Eaton // J Lab Clin Med. - 1991. - 118. - P. 3-4.

24. Erythrocyte defense against hydrogen peroxide: preeminent importance of catalase / MD Scott [et al.] // J. Lab Clin Med. - 1991 Jul; 118(1). - P. 7-16.

25. Vitamin C Improves Endothelium-Dependent vasodilation by restoring nitric oxide activity in essential hypertension / S.Taddei [et al.] // Circulation. - 1998; 97: 2222-2229.

А.И. Яковлева, Е.Д. Охлопкова, З.Н. Кривошапкина, А.В. Ефремова, Л.И. Константинова, Г.Е. Миронова, Л.Д. Олесова, Е.И. Семенова

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В УСЛОВИЯХ СЕВЕРА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТНИЧЕСКОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

DOI 10.25789/УМЖ.2018.62.12

УДК 611.12-07 (571.56)

Целью настоящей работы явилось исследование состояния антиоксидантной защиты организма у больных ишемической болезнью сердца, проживающих на Севере, в зависимости от этнической принадлежности.

Было выявлено, что у больных ИБС из коренного и пришлого населения дислипидемия характеризуется повышением в крови уровня триглицеридов. Дезадаптация к северным условиям происходит за счет активации процессов липопероксидации, которая обусловлена накоплением малонового диальдегида и сопровождается угнетением антиоксидантного потенциала организма.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита организма, Север.

The state of antioxidant protection of the body in patients with coronary heart disease in the North, depending on ethnicity, was under study.

It was revealed that dyslipidemia in patients with coronary heart disease is characterized by an increase in the level of triglycerides in blood. Dysadaptation to the northern conditions occurs due to the activation of lipid peroxidation processes, which is caused by the accumulation of malonic dialdehyde and is accompanied by inhibition of the antioxidant potential of the organism.

Keywords: coronary heart disease, lipid peroxidation, antioxidant protection of the organism, North.

Введение. В процессе длительной эволюции под влиянием факторов окружающей среды сформировались определенные морфофункциональные (включая метаболические) особенности северных популяций. Эти особенности, объединенные в «адаптивные типы» [7], представляют собой норму биологических реакций на комплекс факторов окружающей среды, обеспечивающих жизнеспособность популяции в северных условиях.

ФГБНУ ЯНЦ КМП: **ЯКОВЛЕВА Александра Ивановна** – н.с., sashyak@mail.ru, **ОХЛОПКОВА Елена Дмитриевна** – к.б.н., вед.н.с.-руковод. лаб., **КРИВОШАПКИНА Зоя Николаевна** – к.б.н., с.н.с., **ЕФРЕМОВА Аграфена Владимировна** – к.б.н., с.н.с., **КОНСТАНТИНОВА Лена Ивановна** – н.с., **ОЛЕСОВА Любовь Дыгиновна** – к.б.н., вед.н.с.-руковод. лаб., **СЕМЕНОВА Евгения Ивановна** – к.б.н., с.н.с.; **МИРОНОВА Галина Егоровна** – д.б.н., проф. ИЕН СВФУ им. М.К. Аммосова.

Одна из общих закономерностей изменения метаболизма у населения этих регионов, причем коренных и пришлых жителей, – повышение содержания в крови и тканях жиров, преимущественно ненасыщенных жирных кислот и увеличение потребления их с пищей [1, 3, 6]. Установлено, что низкая распространенность дислипидемии среди коренных жителей северных районов зависит от характера питания, а именно, потребления рыбы с высоким содержанием ω^3 -полиненасыщенных жирных кислот [2, 12]. В целом можно говорить о «полярном метаболическом» типе [7, 8] как об одном из важнейших проявлений адаптации человека и животных на Крайнем Севере.

При акклиматизации на Крайнем Севере человек подвергается воздействию целого ряда экологических факторов: холод, тяжелый аэродинамический режим, изменение фотопе-

риодизма [4] и явления электромагнитной природы [6].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) характеризуется высокими показателями заболеваемости, высокой степенью инвалидности, смертности и в настоящее время носит тенденцию к омоложению [5, 9]. У больных атеросклерозом возрастает скорость генерирования перекисей липидов. Измерение гидроперекисей коррелирует с ангиографическими изменениями стенок коронарных сосудов [5, 13].

У пришлого населения Крайнего Севера отмечено увеличение числа случаев возникновения инфаркта миокарда и смертности от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). У коренных жителей Крайнего Севера, ведущих традиционный образ жизни, инфаркт миокарда встречается сравнительно редко, распространенность

ИБС была ниже, чем у жителей средних широт [5, 11, 13, 14].

В норме уровни свободнорадикальных и антиоксидантных процессов находятся в динамическом равновесии. Нарушение баланса между этими двумя системами, развивающееся на фоне нарушения кровоснабжения миокарда, имеет значение для патогенеза ИБС. Является одной из причин нарушений метаболизма и функции миокарда, принимает участие в генезе болевого синдрома, нарушении ритма, приводит к снижению сократительной способности миокарда [2].

Цель исследования – оценка состояния антиоксидантной защиты (АОЗ) организма у больных ИБС в зависимости от этнической принадлежности в условиях Севера.

Материал и методы исследования. Исследование было выполнено с участием 92 больных мужчин с ишемической болезнью сердца, в возрасте от 35 до 75 лет, находившихся на стационарном лечении в отделении кардиологии РБ №1-Национального центра медицины. Больные были разделены по этнической принадлежности на 2 группы: 1-я – якуты (коренные) – 52 чел., 2-я – русские (пришлые) – 40 чел., мужчины, приехавшие из разных городов России и ближнего зарубежья (Черкасск, Москва, Воронеж, Баку и др.), но проживавшие в момент исследования в условиях Севера.

Кровь для биохимических исследований забирали из локтевой вены в утренние часы натощак, спустя 12 часов после приема пищи. Для исследования антиоксидантных показателей и продуктов свободно-радикального окисления использовали цельную кровь.

Для определения интенсивности перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантных показателей были применены стандартные методики анализа. Биохимические анализы проводили на биохимическом анализаторе «Cobas Mira Plus» (Швейцария), с использованием реактивов «Bioscop» (Германия). Содержание продуктов ПОЛ и АОЗ организма определяли на спектрофотометре «Specord-40».

Статистический анализ данных проводили с применением программы Statistica 19. Применяли стандартные методы вариационной статистики: вычисление средних величин, стандартных ошибок, 95% доверительного интервала. Данные в таблицах представлены в виде $M \pm m$, где M – средняя, m – ошибка средней. Для оценки статистически значимых различий по-

лученных данных использовали непараметрические методы, критерий Стьюдента, корреляционный анализ по Спирмену. Вероятность справедливости нулевой гипотезы принимали при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Биохимические показатели сыворотки крови в среднем варьировали в пределах нормальных величин. В то же время имелись относительные различия в зависимости от этнической принадлежности. Согласно полученным данным, активность ферментов, участвующих в глюкозо-аланиновом шунте, была высокой у коренных жителей. Так, высокая активность гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ) была статистически достоверной и была выше в 1,79 раза у якутов, чем у русских. Активность щелочной фосфатазы (ЩФ) варьировала на верхней границе нормы у коренных жителей. Также у них по сравнению с пришлыми активность ГГТ и ЩФ сочеталась с более высоким уровнем общего белка. Возможно, это связано с активацией мембранных механизмов транспорта аминокислот и указывает на интенсивное заимствование аминокислот из тканей [10]. Статистически достоверная корреляционная взаимосвязь между показателями активности ГГТ и ЩФ ($r=0,386$, $p=0,001$) указывает на повышенную потребность клетки в аденозинтрифосфате (таблица).

Относительно низкий уровень общего белка, находящийся на нижней границе нормы, у пришлых мужчин по сравнению с коренными сочетался с низким уровнем мочевины. Была выявлена достоверная корреляция ($r=0,342$, $p=0,044$.) между содержанием мочевины и уровнем общего белка.

Коэффициент де Ритиса, показатель приспособительных реакций организма, был ниже нормы у пришлого населения. Отмечалась статистически достоверная корреляция уровня мочевины с коэффициентом де Ритиса ($r=0,615$, $p=0,002$).

Таким образом, низкий уровень как общего белка, так и мочевины, достоверно коррелирующих с низким уровнем коэффициента де Ритиса у пришлых жителей, указывает на признаки истощения функционального резерва организма.

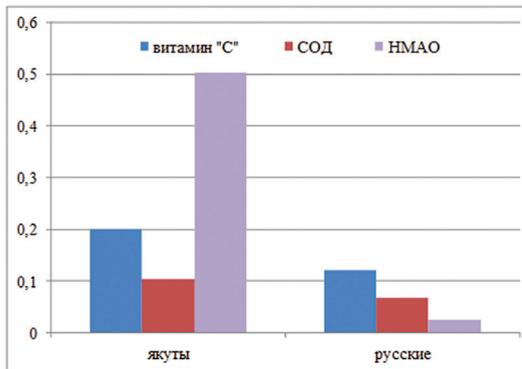
Показатели липидного обмена – общий холестерин, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП у больных ИБС соответствовали общепринятым нормам, хотя у пришлых мужчин уровень общего холестерина находился на верхней границе нормы. Уровень триглицеридов независимо от этнической принадлежности превышал нормальные величины. Различия показателей липидного обмена у обследованных лиц в зависимости от этнической принадлежности были статистически достоверными. Из-за нарушения соотношений атерогенных и антиатерогенных фракций холестерина у больных ИБС был высоким коэффициент атерогенности. При этом он превышал допустимые значения у якутов в 1,85, у русских в 2,39 раза.

Исследование антиоксидантов в крови выявило, что содержание витамина С у обеих групп было низким. При этом у якутов этот показатель хотя и был выше в 1,64 раза, чем у русских, но не соответствовал нормальному содержанию по норме, так, у якутов содержание витамина С было в 3,5 раза ниже нормы, а у русских – в 5,7 раза (норма 0,7-1,4 мг).

Биохимические показатели сыворотки крови у обследованных больных с ишемической болезнью сердца

Биохимический показатель	Национальность	
	якуты (n=29)	русские(n=26)
ГГТ, Ед/л	54,51±9,29*	30,47±5,26
ЩФ, Ед/л	150,86±10,58	141,23±11,34
Коэффициент де Ритиса	1,34±0,22	1,12±0,21
Мочевина, ммоль/л	5,28±0,56	5,06±0,48
Общий белок, г/л	71,90±0,91	64,34±4,83
Глюкоза, ммоль/л	4,90 ±0,32	4,68±0,29
Общий холестерин, ммоль/л	6,08±0,36	6,52±0,47*
Триглицериды, ммоль/л	2,01±0,20	2,33±0,32*
ЛПВП, ммоль/л	1,09±0,08*	0,84±0,10
ЛПНП, ммоль/л	3,99±0,34	4,27±0,44*
ЛПОНП, ммоль/л	0,99±0,11	1,05±0,14*
Ка	5,56±0,61	7,18±0,91*

*Достоверность различий $p < 0,05$.



Антиоксидантные компоненты у больных ИБС в зависимости от этнической принадлежности

Уровень супероксиддисмутазы так же был низким у пришлых в 1,52 раза, чем у якутов. Содержание низкомолекулярных антиоксидантов у коренных был в 20,9 раза выше, чем у пришлых жителей (рисунок).

Уровень продукта перекисидации липидов МДА у лиц якутской национальности равнялся $3,50 \pm 0,49$ мМ/л, у русских $4,89 \pm 0,66$ мМ/л, данный факт свидетельствовал об усилении и интенсификации процессов ПОЛ.

Анализ состояния антиоксидантной защиты организма и перекисного окисления липидов определяли по коэффициенту АОЗ/ПОЛ. В качестве показателей антиоксидантной защиты организма были использованы содержания витамина «С», супероксиддисмутазы и низкомолекулярных антиоксидантов, а перекисного окисления липидов – накоплением малонового диальдегида. При этом у лиц коренного населения отмечалось статистически достоверное увеличение ($p < 0,05$) $K_{\text{АОЗ/ПОЛ}}$ в 1,98 раза, чем у пришлых.

Заключение. Исходя из вышеизложенного, можно предположить, что у пришлого населения дизадаптационные процессы наиболее выражены. По рассчитанному нами $K_{\text{АОЗ/ПОЛ}}$ можно утверждать, что у больных коренного населения с ишемической болезнью сердца превалирование антиоксидантных процессов над перекисными происходит чаще, чем у русских, почти в 2 раза.

У лиц пришлого населения отмечается активация процессов липопероксидации, выраженная в накоплении малонового диальдегида, что может быть связано с дизадаптацией организма к экстремальным условиям Севера, а именно к холоду. Преобладание прооксидантных факторов над антиоксидантами свидетельствует о протекании оксидативного стресса. Пулковым механизмом реакции адаптации на стресс любого происхождения

является активация процессов перекисидации. Физиологический смысл стресс-реакции заключается в экстренной мобилизации энергетических и структурных ресурсов организма и создании положительного фона для осуществления реакций, направленных на поддержание гомеостаза в экстремальных условиях проживания [6, 7, 10].

По данным нашего исследования, у русских пациентов дислипидемия была наиболее выражена по сравнению с якутами. Это обусловлено повышением уровней триглицеридов и коэффициента атерогенности от нормальных величин у якутов на 15 и 46%, у русских на 27 и 58% соответственно.

Для полного представления о характере перекисных процессов в структуре перекисных повреждений в организме, а также для выбора рациональной антиоксидантной коррекции необходимо комплексное обследование, включающее оценку продуктов ПОЛ, а также уровня факторов, обеспечивающих защиту от возможных повреждений мембранного аппарата клеток интермедиатами перекисидации липидов.

Иными словами, у больных из пришлого населения с ишемической болезнью сердца дизадаптация к экстремальным условиям Севера происходит наиболее интенсивнее, чем у коренного населения.

Литература

- Алексеева Т.И. Адаптационные процессы в популяциях человека / Т.И. Алексеева. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1986. – 218 с.
- Alekseeva T.I. Adaptation processes in human populations / T.I. Alekseeva. – M.: publ. of the Mosc. Univ., 1986. – 218 p.
- Ланкин В.З. Перекиси липидов и атеросклероз / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Н.В. Кошелевцева // Кардиология. – 1987. – №2. – С.23-30.
- Lankin V.Z. Lipid peroxidation and atherosclerosis / V.Z. Lankin, A.K. Tikhaze, N.V. Koshelevtseva // *Cardiology*. – 1987. – №2. – P.23-30.
- Меерсон Ф.З. Адаптация, стресс и профилактика / Ф.З. Меерсон. М.: Наука, 1981. – 280 с.
- Meerson F.Z. Adaptation, stress and prevention / F.Z. Meerson. – M.: Science, 1981. – 280 p.
- Мостахов И.М. Климато-географическая характеристика Якутии / И.М. Мостахов. – Якутск, 1983. – 245 с.
- Mostakhov I.M. Climato-geographical characteristics of Yakutia / I.M. Mostakhov // *Yakutsk*, 1983. – 245 p.
- Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний – реальный путь улучшения демографической ситуации в России / Р.Г. Оганов., Г.Я. Масленникова // Кардиология. – 2007. – № 47 (1). – С. 4-7.
- Oganov R.G. Prevention of cardiovascular

diseases – a real way to improve the demographic situation in Russia / R.G. Oganov, G.Ya. Maslennikova // *Cardiology*. – 2007. – №47 (1). – P.4-7.

6. Орехов К.В. Экстремальные факторы Крайнего Севера и вопросы здоровья населения этого района / К.В. Орехов // Вестник АМН СССР. – 1979. – № 6. – С. 73-82.

Orekhov K.V. Extreme factors of the Far North and public health issues in the area / K.V. Orekhov // *Bulletin of the AMS of the USSR*. – 1979. – № 6. – P. 73-82.

7. Панин Л.Е. Полярный метаболический тип / Л.Е. Панин // Вопросы экологии человека в условиях Крайнего Севера. – Новосибирск, 1979. – С. 23-32.

Panin L.E. Polar metabolic type / *Problems of human ecology in the Far North* // *Responsible ed. L.E. Panin*. – Novosibirsk. – 1979. – P. 23-32.

8. Патология человека на Севере / П.П. Авцын, А.А. Жаворонков, А.Г. Марачев, А.П. Милованов. – МАН СССР. – М.: Медицина, 1985. – 415 с.

The pathology of man in the North / P.P. Avtsyn, A.A. Zhavoronkov, A. G., Marachev, A.P. Milovanov. – MAN of the USSR. – M.: Medicine, 1985. – 415 p.

9. Роль дислипидемии в патогенезе сосудистых катастроф среди населения Заполярья / Л.Н. Маслов, Е.А. Вычужанова, А.С. Горбунов, С.Ю., Цибульников // Вестник РАМН. – 2014. – № 7-8. – С. 133-136.

The role of dyslipidemia in the pathogenesis of vascular accidents among the population of the Arctic Circle / L.N. Maslov, E.A. Vychuzhanova, A.S. Gorbunov, S.Yu. Tsibulnikov // *Bulletin of the RAMS*. – 2014. – № 7-8. – P. 133-136.

10. Рослый И.М. Ферментемия – адаптивный механизм или маркер цитолиза / И.М. Рослый, С.В. Абрамов, В.И. Покровский // Вестник РАМН. – 2002. – № 8. – С. 3-8.

Rosly I.M. Enzyme is an adaptive mechanism or marker of cytolysis / I.M. Rosly, S.V. Abramov, V.I. Pokrovsky // *Bulletin of the RAMS*. – 2002. – № 8. P. 3-8.

11. Тихонов Д.Г. Некоторые проблемы патогенеза и клинических проявлений атеросклероза (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни) на Крайнем Севере / Д.Г. Тихонов, В.П. Николаев, В.И. Седалищев // Тер. архив. 2011. – № 83 (1). – С. 63-69.

Tikhonov D.G. Some problems of pathogenesis and clinical manifestations of atherosclerosis (coronary heart disease, hypertensive disease) in the Far North // D.G. Tikhonov, V.P. Nikolaev, V.I. Sedalishchev // *Ther. arch.*, 2011. – № 83 (1). – P.63-69.

12. Экология человека: Словарь справочник / авт.-сост. Н.А. Агаджанян, И.Б. Ушаков, В.И. Торшин и др. / под общ. ред. Н.А. Агаджаняна. – М.: Экоцентр, 1997. – 208 с.

Human ecology: dictionary reference book / author O.N. Aghajanyan, I.B. Ushakov, V.I. Torshin [et al.]; ed. N.A.Aghajanyan. – M.: ММП «Экоцентр», 1997. – 208 p.

13. Эпидемиология ишемической болезни сердца и особенности атеросклероза у мужчин Якутска / В.П. Алексеев, К.И. Иванов, В.В. Константинов и др. // Тер. архив. – 2001. – №73 (1). – С.12-18.

Epidemiology of coronary heart disease and features of atherosclerosis in Yakutsk men / V.P. Alekseev, K.I. Ivanov, V.V. Konstantinov [et al.] // *Ther. arch.* – 2001. – № 73 (1). – P. 12-18.

14. Melnikov V.N. Life span of people who died from cardiovascular diseases in Siberia: a comparative study of two populations / V.N. Melnikov // *Int. J. Circumpolar. Health*.-2003. №62 (3). – P. 296-307.