СРЕДНЕ-УРАЛЬСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ МЕДИЦИНСКИХ НАУК
И ПРАВИТЕЛЬСТВА СВЕРДЛОВСКОЙ ОБЛАСТИ

№ 1 (19), 2008 г.

ВЕСТНИК УРАЛЬСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИЧЕСКОЙ НАУКИ

Главный редактор:
В.А. Черешнев, академик РАН и РАМН (г. Екатеринбург)

Заместители главного редактора:
В.Г. Климин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.С. Скляр, к.м.н. (г. Екатеринбург)

Ответственный секретарь:
С.Л. Леонтьев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург)

Редакционная коллегия:
Н.А. Агаджанян, академик РАМН (г. Москва); Ф.И. Бадаев, д.м.н. (г. Екатеринбург); А.Б. Блохин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.Н. Большаков, академик РАН (г. Екатеринбург); О.В. Бухарин, член-корреспондент РАН, академик РАМН (г. Оренбург); Е.Д. Гольдберг, академик РАМН (г. Томск); В.Н. Журавлев, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.В. Зайцева, член-корреспондент РАМН (г. Пермь); Ю.М. Захаров, академик РАМН (г. Челябинск); О.П. Ковтун, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Б.И. Никонов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); М.И. Прудков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); К.В. Судаков, академик РАМН (г. Москва); Р.М. Хаитов, академик РАМН (г. Москва); Б.И. Чарный (г. Екатеринбург); М.В. Черешнева, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); В.А. Черкасов, д.м.н., профессор (г. Пермь); В.И. Шевцов, член-корреспондент РАМН (г. Курган); В.И. Шилко, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Б.Г. Юшков, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.П. Ястребов, член-корреспондент РАМН (г. Екатеринбург)

Редакционный совет:
Я.Б. Бейкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.А. Белкин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); С.А. Берзин, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.П. Глинских, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.М. Дыгай, академик РАМН (г. Томск); В.А. Журавлев, член-корреспондент РАМН (г. Киров); Ф.Х. Камилов, д.м.н., профессор (г. Уфа); Б.А. Кацнельсон, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Л.А. Ковальчук, д.б.н. (г. Екатеринбург); С.А. Коротких, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); А.И. Кузьмин, к.м.н., доцент (г. Екатеринбург); С.В. Кузьмин, д.м.н. (г. Екатеринбург); Л.П. Ларионов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.В. Литусов, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); И.Г. Портнов, к.м.н. (г. Екатеринбург); Г.И. Ронь, д.м.н., профессор (г. Екатеринбург); Н.С. Стрелков, д.м.н., профессор (г. Ижевск); Ю.Г. Суховей, д.м.н. (г. Тюмень)

УДК 612.017:616.13-004.6:577.115

Л.В. Бедулева[1], Н.И. Булатова[1], М.И. Макарова[2], И.В. Меньшиков[1], Н.Н. Лекомцева[1], М.Г. Поздеева[1], К.В. Фомина[1], А.А. Санникова[2]

ЛИПИДНЫЙ СОСТАВ И ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ АКТИВНОСТЬ ИММУННЫХ КЛЕТОК, УРОВЕНЬ АУТОАНТИТЕЛ К НАТИВНОЙ ДНК У ЛЮДЕЙ, БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

[1] Удмуртский государственный университет, [2] Ижевская государственная медицинская академия, Ижевск

Согласно современным представлениям, в основе патогенеза атеросклероза лежит нарушение в обмене липопротеинов. В связи с тем, что уровень мембранного холестерина лимфоцитов регулируется липопротеинами плазмы крови, изменение в их обмене у людей, больных атеросклерозом, может стать причиной изменения липидного состава иммунных клеток. Известно, что липидный состав является важным фактором регуляции функциональной активности иммунных клеток [2, 3]. Поэтому можно предполагать, что изменение в липидном составе клеток иммунной системы может опосредовать нарушения их функциональной активности, отмеченные у людей, больных атеросклерозом. Кроме того, в последнее время исследуется роль аутоантител к липопротеинам низкой плотности (ЛПНП) в патогенезе атеросклероза [4, 5]. Исследование особенностей липидного состава иммунных клеток у больных атеросклерозом людей, может помочь ответить на вопрос об участии аутоантител в развитии атеросклероза. В связи с этим целью работы было изучение липидного состава и функциональной активности лимфоцитов и полиморфноядерных лейкоцитов крови людей, больных атеросклерозом.

Липидный состав мононуклеаров и полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) периферической крови здоровых (в возрасте 20 — 30 лет) и больных атеросклерозом людей (в возрасте от 60 до 75 лет) с диагнозом: ИБС, стабильная стенокардия напряжения, ФК II-III изучали методом тонкослойной хроматографии [1]. Фагоцитарную активность ПМЯЛ определяли по их способности поглощать, убивать и переваривать живые бактерии. Подсчитывали процент завершенности фагоцитоза. Реакцию бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) определяли по интенсивности поглощения глюкозы с ФГА. Вычисляли индекс стимуляции лимфоцитов (ИС в ммоль/л). Определяли уровень аутоантител к нативной ДНК («Вектор-Бест»), результаты выражали в единицах оптической плотности (ОП).

Результаты исследования состава общих липидов мононуклеаров представлены в таблице.

Условные обозначения: ФЛ — фосфолипиды, ДГ — диглицериды, Хс — свободный холестерин, СЖК — свободные жирные кислоты, ТГ — триглицериды, ЭХС — эфиры холестерина, ОХ — общий холестерин, n — количество определений, * — достоверно по сравнению со здоровыми людьми, $p<0,05$.

При исследовании фракционного состава общих липидов мононуклеаров у людей, больных атеросклерозом, неожиданно было выявлено, что уровень свободного холестерина (Хс) в них достоверно ниже по сравнению со здоровой группой, а уровень диглицеридов в мононуклеарах у больных атеросклерозом людей выше по сравнению со здоровыми. Современные исследования указывают на важную роль аутоиммунных реакций к ЛПНП в патогенезе атеросклероза [4, 5]. В рамках этих представлений можно предполагать, что причиной обнаруженного низкого уровня СХ в мононуклеарах больных может быть связывание ЛПНП (источника холестерина клеток) с аутоантителами в иммунные комплексы и элиминация их фагоцитами. Различий в липидном составе ПМЯЛ больных атеросклерозом и здоровых людей не выявлено. Различий в реакции бласттрансформации лимфоцитов между больными и здоровыми людьми также не выявлено. Показатель завершенности фагоцитоза через 30 мин в группе больных атеросклерозом (39±21,6, $p<0,05$) был достоверно ниже, чем у здоровых (70,8±19,4). Взаимосвязи между содержанием фракций общих липидов в исследованных иммунных клетках и их функциональной активностью (РБТЛ, фагоцитарной активностью лейкоцитов) не обнаружено.

Так как значительное количество исследованных людей, имеющих клинику атеросклероза, имели относительно низкий коэффициент атерогенности (КА) (в пределах нормы), группа больных атеросклерозом людей была разделена на 2 подгруппы по КА: подгруппа больных с КА > 3,5 и подгруппа с КА < 3,5. Сравнительный анализ результатов исследования липидного состава мононуклеаров в этих подгруппах показал, что в группе больных с КА < 3,5 уровень ДГ выше по сравнению со здоровыми людьми, а уровень Хс ниже, чем у здоровых людей. У больных атеросклерозом людей с КА > 3,5 уровень Хс в мононуклеарах по сравнению с его

Таблица

Фракционный состав общих липидов мононуклеаров (в % от суммы фракций) здоровых и больных атеросклерозом людей (M±σ)

	ФЛ	ДГ	Хс	СЖК	ТГ	ЭХ	ОХ	Хс/ФЛ
Мононуклеары здоровых (n= 15)	29,0 ±10,9	9,2 ±4,4	25,5 ±16,1	12,1 ±5,0	10,3 ±6,0	13,9 ±6,0	39,4 ±14,4	0,81 ±0,6
Мононуклеары больных (n=42)	27,0 ±8,8	14,5* ±9,2	17,9* ±7,4	14,1 ±8,4	11,1 ±4,7	15,4 ±5,8	33,3 ±9,0	0,75 ±05
Мононуклеары больных с КА >3,5 (n=21)	25,4 ±10,2	11,9 ±6,1	17,2* ±3,6	15,6 ±6,3	12,5 ±6,0	17,4* ±6,4	34,6 ±6,2	0,80 ±0,47
Мононуклеары больных с КА < 3,5 (n=15)	27,4 ±7,6	14,8* ±8,7	17,9* ±9,1	13,4 ±10,2	11,2 ±6,0	15,3 ±5,6	33,2 ±12,3	0,74 ±0,45

уровнем в мононуклеарах здоровых людей также ниже, но при этом достоверно выше уровень ЭХ по сравнению с содержанием этой фракции у здоровых людей, что указывает на усиление этерификации холестерина в мононуклеарах этой подгруппы больных. Общий уровень холестерина в мононуклеарах здоровых и больных атеросклерозом людей с КА > 3,5 не отличается. Хранение холестерина в виде ЭХ может быть компенсаторной реакцией лимфоцитов, направленной на запасание холестерина в клетках в условиях нарушения его обмена с ЛПНП плазмы крови. Таким образом, низкому и высокому коэффициенту атерогенности у больных атеросклерозом соответствует различный характер изменения липидного состава мононуклеаров.

Исследование уровня аутоантител к нативной ДНК показало, что у больных с КА < 3,5 уровень аутоантител к нативной ДНК, которые являются признаком системной аутоиммунной реакции, значительно выше (0,759±0,67, p<0,05), чем у больных с высоким КА > 3,5 (0,271±0,086), и в 5 раз выше, чем у здоровых (0,148±0,109). Кроме того, уровень аутоантител к нативной ДНК у больных с КА < 3,5 существенно превышает критическое значение ОП, определяющее границу нормы, в отличие от здоровых и больных с КА > 3,5. Таким образом, у людей, больных атеросклерозом, при относительно низком коэффициенте атерогенности как изменения в липидном составе мононуклеаров, так и уровне аутоантител к нативной ДНК носят более глубокий характер, чем у больных атеросклерозом людей с относительно высоким коэффициентом атерогенности. Поэтому при развитом атеросклерозе состояние с КА >3,5 может рассматриваться как скомпенсированное, а состояние с КА < 3,5 — декомпенсация. Однако это предположение необходимо подтвердить объективными клиническими критериями.

Работа поддержана грантом № 2.1.1.4393 аналитической ведомственной целевой программы «Развитие научного потенциала высшей школы (2006 — 2008)»

ЛИТЕРАТУРА

1. *Грибанов Г.А.* Методы анализа липидов: лабораторный практикум для студентов химико-биологического факультета / Г.А. Грибанов. — Калинин: Калининский госуниверситет, 1980. — 51с.

2. *Грибанов Г.А.* Липидный состав и функциональная активность полиморфноядерных лейкоцитов периферической крови человека / Г.А. Грибанов, И.В. Меньшиков, Л.В. Бедулева // Иммунология. — 2004. — № 5. — С. 268 — 271.

3. *Lopes-Virella M.F.* Immune complexes containing modified lipoproteins are related to the progression of internal carotid intima-media thickness in patients with type 1 diabetes / M.F. Lopes-Virella, M.B. McHenry, S. Lipsitz // Atherosclerosis. — 2006. — Vol.

4. *Mandal K., Jahangiri M., Xu Q.* Autoimmune mechanisms of atherosclerosis // Handb Exp Pharmacol. — 2005. — Vol. 170. — P. 723 — 743.

5. *Neufeld N.D., Ezrin C., Corbo L., Long D., Bush M.A.* Effects of caloric restriction and exercise on insulin receptors in obesity: association with changes in membrane lipids// Metabolism. — 1986. — Vol. 35. — P. 580 — 587.

Beduleva L.V., Bulatova N.I., Makarova M.I., Menshikov I.V., Lekomceva N.N., Pozdeeva M.G., Fomina K.V., Sannikova A.A.

LIPID COMPOSITION AND FUNCTIONAL ACTIVITY IMMUNE CELLS, ANTI DNA AUTOANTIBODY LEVEL IN ATHEROSCLEROSIS

Lipid composition of human peripheral mononuclear cells, polymorphonuclear leukocytes and also lymphocyte blasttransformation, complete phagocytosis, autoantibody levels against DNA of the patients with atherosclerosis were studied. Free cholesterol content in mononuclear cells was significantly lower in patients with atherosclerosis than in healthy. Lipid composition of the patients with IA more than 3,5 and patients with IA less than 3,5 is various. At the patients with IA more than 3,5 the decrease free cholesterol but increase cholesterol esters in mononuclear cells is observed. At the patients with IA less than 3,5 decrease free cholesterol are not accompanied by cholesterol etherification. The autoantibody levels against DNA significant exceeds a normal level only in group of the patients with IA less than 3,5.