

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК 616.12-008.331.1-053.6-092:612.015.6.05].083

Микашинович З.И.¹, Нагорная Г.Ю.¹, Лосева Т.Д.¹

ГЕНЕТИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У ПОДРОСТКОВ

¹ГБОУ ВПО «Ростовский ГМУ» Минздрава России, 344022, г. Ростов-на-Дону, Россия

Целью исследования явилось изучение ферментативной активности первой и второй линии антиоксидантной защиты у подростков с артериальной гипертензией (АГ), а также выявление роли генетической составляющей в реализации механизма развития данной патологии. В основную группу вошли 20 подростков в возрасте от 13 до 16 лет с диагнозом артериальной гипертензии I стадии I-й степени (риск 0). Контрольная группа представлена 20 практически здоровыми подростками соответствующего возраста. Определяли активность супероксиддисмутазы [КФ 1.15.1.1], каталазы [КФ 1.11.1.6], глутатионпероксидазы [КФ 1.11.1.9], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы [КФ 1.1.1.49], концентрацию восстановленного глутатиона на фотозлектроколориметре КФК-2МП (Россия), а также активность глутатионредуктазы [КФ 1.8.1.7] спектрофотометрически на СФ-46 (ЛОМО, Россия). Содержание оксида азота определяли по методу В.А.Метельской и Н.Г.Гумановой (2005). Определение генетически опосредованного риска развития АГ и выявление генетических зависимостей (АПФ, АГТ, NOS3) выполнялись на основе метода ПЦР-ПДРФ-диагностики («ДНК-технология», Россия). Выявленные в основной группе в ходе генетического анализа гены-кандидаты: делеционный генотип DD для АПФ, полиморфизм M235T T->C гена АГТ, вариант 786 C/C гена NOS3, могут быть использованы в диагностике АГ. У подростков с АГ обнаружена несбалансированность молекулярных механизмов антиоксидантной защиты, что проявляется дисбалансом в работе ферментов первой линии антиоксидантной защиты и накоплением H₂O₂; повышением активности глутатионпероксидазы и угнетением активности остальных глутатионзависимых ферментов. На этом фоне снижение содержания оксида азота приводит к развитию эндотелиальной дисфункции.

Ключевые слова: артериальная гипертензия; ферментативная антиоксидантная защита; NO; полиморфизм генов; подростки.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60 (7): 25–28.

Mikashinovich Z.I., Nagornaia G.Yu., Loseva T.D.

THE GENETIC BIOCHEMICAL MARKERS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN ADOLESCENTS

The Rostov state medical university of Minzdrav of Russia, 344022 Rostov-on-Don, Russia

The article deals with studying of enzyme activity of first and second lines of anti-oxidant defense in adolescents with arterial hypertension and establishing role of genetic component in realization of mechanism of development of this pathology. The main group included 20 adolescents aged from 13 to 16 years with diagnosis of arterial hypertension stage I (risk). The control group consisted of 20 healthy adolescents of corresponding age. The study was carried out to detect activity of superoxide dismutase [EC 1.15.1.1], catalase [EC 1.11.1.6], glutathione peroxidase [EC 1.11.1.9], glucose-6-phosphate dehydrogenase [EC 1.1.1.49]. The concentration of reduced glutathione was established using photoelectrocolorimeter KFK-2MP (Russia). The activity of glutathione reductase [EC 1.8.1.7] was evaluated using spectrophotometer CF-46 (LOMO, Russia). The content of nitrogen oxide was detected using V.A. Metelskaia and N.G. Gumanova technique (2005). The detection of genetically mediated risk of development of arterial hypertension and identification of gene-gene dependencies (ACE, АГТ, NOS3) was implemented using technique of PCR-RFLP diagnostic («DNA-technology», Russia). The genetic analysis identified in main group the following gene-candidates: deletion genotype DD for ACE, polymorphism M235T T->C gene АГТ, version 786 C/C gene NOS3. All of them can be applied in diagnostic of arterial hypertension. In adolescents with arterial hypertension imbalance of molecular mechanisms of anti-oxidant defense was revealed. This condition is manifested by imbalance in functioning of enzymes of first line of anti-oxidant defense and accumulation of H₂O₂, increasing of activity of glutathione peroxidase and depressing of activity of the rest of glutathione depending enzymes. Against this background, decreasing of content of nitrogen oxide results in development of endothelial dysfunction.

Key words: arterial hypertension; enzyme anti-oxidant defense; nitrogen oxide; gene polymorphism; adolescents.

Citation: Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika. 2015; 60 (7): 25–28. (in Russ.)

Введение. Артериальная гипертензия (АГ) в настоящее время является самой распространенной кардиоваскулярной патологией. По данным популяционных исследований, проведенных в нашей стране, распространенность АГ среди подростков составляет 25% [1].

АГ – многофакторное заболевание, в патогенезе которого задействованы многочисленные системы регуляции артериального давления (АД). Известно, что дисбаланс в работе ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, сопровождающийся ги-

перпродукцией альдостерона, играет важную роль в патогенезе гипертензии. Исследованиями [2] показано, что в развитие АГ весомый вклад вносит полиморфизм генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также полиморфизм генов различных регуляторных факторов (например, NO-синтазы).

Данные литературы указывают на связь различных факторов патогенеза АГ [3, 4] с единым механизмом повреждения клеток – активацией процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне угнетения работы антиоксидантной системы защиты (АОЗ).

Таким образом, изучение факторов, определяющих развитие первичной АГ у подростков, является актуальной проблемой медицины.

Целью исследования явилось изучение ферментативного статуса АОЗ в эритроцитах подростков, страдающих АГ, а

Для корреспонденции: Микашинович Зоя Ивановна, kbunpk-rostov@yandex.ru

For correspondence: Mikashinovich Z.I., kbunpk-rostov@yandex.ru

также выявление роли генетической составляющей в реализации механизма развития АГ у подростков.

Материалы и методы. Всего обследовано 20 подростков в возрасте от 13 до 16 лет, проходивших лечение в детском отделении клиники Ростовского ГМУ с диагнозом АГ I стадии 1-й степени (риск 0) (основная группа). Контрольная группа представлена 20 практически здоровыми подростками соответствующего возраста.

Исследовали эритроциты и сыворотку венозной крови, взятой натощак из локтевой вены.

Для оценки антиоксидантной системы организма в эритроцитах колориметрически определяли активность основных ферментов АОЗ: супероксиддисмутазы (СОД) [КФ 1.15.1.1] по методу Н. Misra и J. Fridovich в модификации О.Г. Саркисяна [5, 6], каталазы [КФ 1.11.1.6] по методу М.А. Королюк [7], глутатионпероксидазы (ГПО) [КФ 1.11.1.9] по методу В.М. Моина [8], глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ) [КФ 1.1.1.49] по Ю.Л. Захарьину [9]; содержание восстановленного глутатиона (GSH) по G.Ellman [10] на фотоэлектроколориметре КФК-2МП (Россия), а также определяли активность глутатионредуктазы (ГР) [КФ 1.8.1.7] спектрофотометрически по Л.Б. Юсуповой [11] на СФ-46 (ЛЮМО, Россия) и содержание оксида азота по методу В.А. Метельской и Н.Г. Гумановой [12].

Генетически опосредованный риск развития АГ и генные зависимости (АПФ, АГТ, NOS3) выявляли на основе метода ПЦР-ПДРФ-диагностики ("ДНК-технология", Россия).

Статистическую обработку экспериментальных данных проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней с использованием программы STADIA версия 6.0 [13] на персональном компьютере IBM PC 486 DX4-100. О достоверности различий учитываемых показателей в контрольной и основной группах судили по величине *t*-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. В основной группе обнаружен делеционный генотип DD для АПФ (15 человек), полиморфизм M235T T->C гена АГТ (13 человек), вариант 786 C/C гена NOS3 (13 человек).

Известно, что у носителей аллеля D более высокая активность АПФ в плазме, миокарде и тканях и соответственно более высокий уровень ангиотензина II. Генотип DD обнаруживается у 28–31% людей, попадающих в группу риска развития ишемической болезни сердца, инфаркта миокарда, постинфарктных осложнений, инсулинорезистентности и сахарного диабета, АГ. Известно, что при гомозиготной форме (DD) варианта D риск развития сердечно-сосудистых заболеваний примерно вдвое выше, чем при гетерозиготной форме ID [2, 14].

В основной группе выявлен также генотип M235T T->C гена АГТ. Ангиотензиноген – субстрат, из которого после ферментативного расщепления образуются ангиотензин I, а затем ангиотензин II. Ангиотензиноген – белок из класса глобулинов, состоящий из 453 аминокислотных остатков. Ген АГТ располагается на длинном плече 1-й хромосомы (1q42–43) и состоит из пяти экзонов и четырех интронов. Замена нуклеотида тимина (Т) на цитозин (С) в позиции 704 гена приводит к замене аминокислоты метионина на треонин в позиции 235 пептидной цепи ангиотензиногена. За счет этой замены меняются свойства ангиотензиногена, что в конечном итоге приводит к росту концентрации ангиотензина II и, следовательно, к повышению предрасположенности к развитию АГ. Частота встречаемости аллели 235 Т в европейских популяциях 15–20% [2].

Известно, что ангиотензин II оказывает стимулирующее действие на продукцию свободных радикалов, а также активирует СОД и усиливает экспрессию ее белка и мРНК, что способствует ограничению оксидативного стресса при гипертензии; таким образом, гипертензия, связанная с повышенным уровнем ангиотензина II, опосредована оксидативным стрессом [15, 16]. В контрольной группе здоровых детей не идентифицировались полиморфные участки генов АПФ и АГТ.

Поиск взаимосвязи между генетическими вариантами предрасположенности к заболеванию и метаболическими свойствами на клеточном уровне диктует необходимость анализа АОЗ как чувствительного индикатора изменения функционального состояния организма.

В ходе проведенного биохимического исследования выявлен дисбаланс в работе ферментов первой и второй линии АОЗ (см. таблицу). Так, в основной группе выявлено достоверное повышение активности следующих ферментов: СОД на 35,3% ($p < 0,05$), ГПО на 225,2% ($p < 0,01$). В то же время в основной группе наблюдалось снижение активности других ферментов: каталазы на 20,6% ($p < 0,05$), ГР на 33,6% ($p < 0,05$) и Г-6-ФДГ на 35% ($p < 0,05$). В основной группе зарегистрировано повышение концентрации восстановленного глутатиона на 83,8% ($p < 0,05$).

Первая линия ферментативной АОЗ представлена ферментами СОД и каталазой. Супероксидный анионрадикал превращается под действием СОД в перекись водорода, которая разлагается каталазой до воды и кислорода. В противном случае перекись водорода в реакциях Фентона и Хабера–Вайса образует гидроксильный радикал, инициирующий процесс перекисного окисления липидов. Выявленный нами дисбаланс в работе ферментов первой линии АОЗ заключается в активации СОД и ингибировании каталазы. Рост активности СОД косвенно указывает на повышенное образование супероксидного анион-радикала.

Учитывая дисбаланс в работе первой линии ферментативной защиты, можно предположить, что основную роль по обезвреживанию перекиси водорода при АГ берет на себя ГПО, что документируется выраженным повышением активности данного фермента на 225,2% ($p < 0,01$) по сравнению с контрольной группой. Кроме того, активация ГПО свидетельствует о накоплении органических пероксидов. Коферментом ГПО является восстановленный глутатион, который в ходе ферментативной реакции обезвреживания гидроперекисей жирных кислот окисляется. Восстанавливает глутатион фермент второй линии АОЗ – ГР, используя НАДФН₂, одним из источников которых является реакция превращения глюкозо-6-фосфата в 6-фосфоглюконолактон, катализируемая Г-6-ФДГ (окислительная ветвь пентозофосфатного пути окисления глюкозы). Учитывая тот факт, что зарегистрированное нами повышение концентрации восстановленного глутатиона на 83,8% ($p < 0,05$) произошло на фоне снижения активности как ГР на 33,6% ($p < 0,05$), так и Г-6-ФДГ на 35%

Активность ферментов первой и второй линии антиоксидантной защиты, уровень NO у подростков с АГ ($X \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n = 20)	Основная группа (n = 20)
Супероксиддисмутазы, усл. ед. на 1 г гемоглобина	578,0±4,68	782,16±85,03 $p < 0,05$
Каталаза, мкат на 1 г гемоглобина	2,43±0,05	1,93±0,52 $p < 0,05$
Глутатион восстановленный, мкмоль на 1 г гемоглобина	5,82±0,05	10,7±3,79 $p < 0,05$
Глутатионпероксидаза, усл. ед. на 1 г гемоглобина	2,02±0,06	6,57±0,90 $p < 0,01$
Глутатионредуктаза, мкмоль на 1 г гемоглобина	1,28±0,07	0,85±0,2 $p < 0,05$
Глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, мкмоль на 1 г гемоглобина	1726±361,0	1119,34±380,2 $p < 0,05$
NO, мкмоль/мл	58,3±7,3	24,2±3,04 $p < 0,05$

($p < 0,05$), можно предположить, что увеличение концентрации восстановленного глутатиона произошло за счет интенсификации его синтеза. Известно, что восстановленный глутатион, может выступать в качестве «ловушки» свободных радикалов, выполняя роль неферментативного антиоксиданта, за счет наличия тиольных групп SH цистеина, что очень важно в условиях дисбаланса работы ферментативной АОЗ.

В основной группе был обнаружен вариант 786 C/C гена *NOS3*. Оксид азота синтезируется из L-аргинина посредством семейства NO-синтаз. Одним из генов, роль которого в развитии ИБС и поражении органов-мишеней широко обсуждается в последние годы, является ген эндотелиальной NO-синтазы. При исследовании нативных сосудов показано снижение каталитической активности у носителей eNOS 894T [2]. В контрольной группе здоровых детей не идентифицировались полиморфные участки генов *NOS3*.

Нами обнаружено существенное снижение концентрации NO (см. таблицу) в сыворотке крови у подростков с АГ – на 58,49% ($p < 0,05$) – относительно значений контрольной группы. Как было отмечено выше, развитие АГ у подростков сопровождается повышением активности СОД. Так как СОД является индуцибельным ферментом, мы косвенным образом можем судить о повышении уровня супероксидного анион-радикала при данной патологии. Известно, что гиперпродукция супероксидного анион-радикала инактивирует нитроксильный радикал. Снижение продукции NO приводит к нарушению NO-зависимого расслабления сосудов, что свидетельствует о формировании эндотелиальной дисфункции и ведет к развитию гипертензивного синдрома [15].

Известно, что у детей родителей, страдающих эссенциальной гипертензией, синтез NO в сосудах может быть снижен задолго до начала повышения артериального давления [15].

Известно, что активные формы кислорода регулируют тонус сосудов путем влияния на эндотелиопосредованное расслабление, которое в значительной степени зависит от соотношения между уровнями супероксидного анион-радикала и NO. Активные формы кислорода мобилизуют Ca^{2+} из саркоплазматического и митохондриального депо, активируют Na^+/H^+ -АТФазу, что приводит к защелачиванию внутриклеточной среды, а также оказывает прямое стимулирующее влияние на сократимость гладкой мышцы. В условиях гипертензии супероксидный анион-радикал захватывает NO с образованием пероксинитрита ($ONOO^-$), оказывающего повреждающее действие. Известно, что гиперпродукция $ONOO^-$ стимулирует воспалительные процессы в сосудах и ослабляет механизмы защиты от свободных радикалов, что способствует развитию атеросклероза и гипертензии [15].

Таким образом, снижение уровня NO в сыворотке крови подростков в сочетании с обнаруженным вариантом 786 C/C гена *NOS3* можно рассматривать как ранний маркер развития АГ.

Заключение. Проведенный клинико-биохимический анализ показал, что у подростков с АГ обнаружен дисбаланс в работе ферментной системы первой и второй линии защиты клеток от окислительного стресса. Так, у подростков с АГ выявлен дисбаланс работы ферментов первой линии АОЗ, сопровождающийся накоплением перекиси водорода, что является одним из важных патогенетических факторов, влияющих на тонус эндотелия. Гиперпродукция супероксидного анион-радикала может способствовать росту артериального давления отчасти за счет инактивации нитроксильного радикала, отчасти за счет избыточной продукции эндотелина I.

Интенсивная работа по обезвреживанию АФК со стороны ферментов второй линии АОЗ заключается в существенной активации ГПО. На этом фоне снижение уровня NO приводит к развитию эндотелиальной дисфункции. Таким образом, подростковая гипертензия характеризуется избыточным образованием активных форм кислорода, что изменяет эндотелийзависимое расслабление сосудов, способствует росту сосудистых гладкомышечных клеток. Это приводит к повышению ригидности сосудистой стенки, снижению ее эластичности и может рассматриваться как одна из причин развития гипертензии.

Выявленные в основной группе в ходе генетического анализа гены-кандидаты: делеционный генотип DD для АПФ, полиморфизм M235T T->C гена *AGT*, вариант 786 C/C гена *NOS3* ассоциируются с АГ в подростковой группе. На основании проведенного исследования можно заключить, что снижение продукции оксида азота в сочетании с вариантом 786 C/C гена *NOS3* несет информацию о ранних признаках развития АГ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимова А.В., Перевощикова Н.К. *Современные проблемы формирования здоровья детей и подростков. Мать и дитя в Кузбассе.* 2013; 2: 8–14.
2. Самоходская Л.М., Андреев Е.Ю., Балацкий А.В., Ершова А.И., Макаревич П.И. *Определение индивидуального генетического риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Методическое пособие по молекулярной генетике.* М.: Издательство Московского университета; 2010.
3. Ланкин В.З., Тихазе А.К., Беленков Ю.Н. *Свободнорадикальные процессы в норме и при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.* М.; 2000.
4. Олемпиева Е.В., Терновая А.А., Злобина В.П. Окислительный стресс – предиктор начальной стадии гипертонической болезни. *Медицинский альманах.* 2013; 3 (27): 138–9.
5. Misra H.P., Fridovich I. Superoxide dismutase. *Biol. Chem.* 1972; 247: 188.
6. Саркисян О.Г. *Биохимические изменения при атрофических кольпитах и их коррекция: Дисс. ... канд. мед. наук.* Ростов-на-Дону; 2000.
7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г., Токарев В.Е. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело.* 1988; 1: 16–9.
8. Моин В.М. *Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах. Лабораторное дело.* 1986; 12: 724–7.
9. Захарьин Ю.Л. *Метод определения активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы. Лабораторное дело.* 1967; 6: 327–30.
10. Ellman G.L. Tissue sulphhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959; 82: 70–7.
11. Юсупова Л.Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов. *Лабораторное дело.* 1989; 4: 19–21.
12. Метельская В.А., Гуманова Н.Г. Скрининг-метод определения уровня метаболитов азота в сыворотке крови. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2005; 6: 15–8.
13. Кулайчев А.П. *Методы и средства анализа данных в среде Windows Stadia 6.0.* М.; 1996.
14. Микашинович З.И., Нагорная Г.Ю., Коваленко Т.Д. Генетические и протеомные маркеры эссенциальной гипертензии у подростков с дискинезиями желчевыводящих путей. *Владикавказский медико-биологический вестник.* 2012; XV (23): 58–61.
15. Манухина Е.Б., Лямина Н.П., Долотовская П.В., Машина С.Ю., Лямина С.В., Покидьшев Д.А. и др. Роль оксида азота и кислородных свободных радикалов в патогенезе артериальной гипертензии. *Кардиология.* 2002; 42 (11): 73–84.
16. Микашинович З.И., Нагорная Г.Ю., Коваленко Т.Д. Биохимические показатели повреждения эндотелия воспалительного генеза у подростков с артериальной гипертензией. *Кубанский научный медицинский вестник.* 2012; 2: 123–5.

REFERENCES

1. Anisimova A.V., Perevoshnikova N.K. Modern problems of children and teenagers' health formation. *Mat' i ditya v Kuzbasse.* 2013; 2: 8–14. (in Russian)
2. Samokhodskaya L.M., Andreenko E.Yu., Balatskiy A.V., Ershova A.I., Makarevich P.I. *Estimation of individual genetic risk of cardiovascular diseases' formation. Metodicheskoe posobie po molekulyarnoy genetike.* Moscow: Izdatel'stvo Moskovskogo universiteta; 2010. (in Russian)
3. Lankin V.Z., Tikhaze A.K., Belenkov Yu.N. Free radical processes in normal situation and at cardiovascular diseases. Moscow; 2000. (in Russian)
4. Olempieva E.V., Ternovaya A.A., Zlobina V.P. Oxidative stress – predictor of early stage of hypertensive disease. *Meditsinskiy al'manakh.* 2013; 3 (27): 138–9. (in Russian)
5. Misra H.P., Fridovich I. Superoxide dismutase. *Biol. Chem.* 1972; 247: 188.
6. Sarkisyan O.G. *Biochemical changes at atrophic colpitis and their correction: Diss.* Rostov-on-Don; 2000. (in Russian)
7. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G., Tokarev V.E. Method of catalase activity estimation. *Laboratornoe delo.* 1988; 1: 16–9. (in Russian)

8. Moin V.M. Simple and specific method of glutathione peroxidase activity estimation in erythrocytes. *Laboratornoe delo*. 1986; 12: 724–7. (in Russian)
9. Zakhar'in Yu.L. Method of glucose-6-phosphate dehydrogenase activity estimation. *Laboratornoe delo*. 1967; 6: 327–30. (in Russian)
10. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch. Biochem. Biophys.* 1959; 82: 70–7.
11. Yusupova L.B. About advancing sensibility of glutathione reductase activity of erythrocytes. *Laboratornoe delo*. 1989; 4: 19–21. (in Russian)
12. Metel'skaya V.A., Gumanova N.G. Screening method nitrogen metabolites concentration in the serum of blood. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2005; 6: 15–8. (in Russian)
13. Kulaychev A.P. *Methods and data mining tools in Windows Stadia 6.0 medium*. Moscow; 1996. (in Russian)
14. Mikashinovich Z.I., Nagornaya G.Yu., Kovalenko T.D. Genetic and proteomic markers of essential hypertension with dyskinesia of bile ducts. *Vladikavkazskiy mediko-biologicheskii vestnik*. 2012; XV (23): 58–61. (in Russian)
15. Manukhina E.B., Lyamina N.P., Dolotovskaya P.V., Mashina S.Yu., Lyamina S.V., Pokidyshev D.A. et al. The role of nitric oxide and oxygen free radicals in arterial hypertension pathogenesis. *Kardiologiya*. 2002; 42 (11): 73–84. (in Russian)
16. Mikashinovich Z.I., Nagornaya G.Yu., Kovalenko T.D. Biochemical markers of endothelial damage of inflammatory genesis at teenagers with arterial hypertension. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. 2012; 2: 123–5. (in Russian)

Поступила 12.11.15

Received 12.01.15

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2015

УДК.155.392-036.11-07:616.153.915

Владимирова С.Г., Тарасова Л.Н., Докшина И.А.

СОСТОЯНИЕ ОБМЕНА ЛИПИДОВ У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫМ ОСТРЫМ ЛЕЙКОЗОМ

ФГБУН «Кировский НИИ гематологии и переливания крови Федерального медико-биологического агентства», 610027, г. Киров, Россия

В работе проведен сравнительный анализ состояния липидного обмена у больных острым лейкозом (ОЛ) в зависимости от формы заболевания, возраста, наличия сердечно-сосудистой патологии и инфекционных осложнений.

В исследовании принимали участие 148 больных с впервые выявленным ОЛ в возрасте от 16 до 79 лет (медиана 54 года). Контрольная группа состояла из 28 здоровых добровольцев в возрасте от 26 до 75 лет (медиана 49 лет). Распределение по возрасту в этой группе соответствовало таковому в группе больных ($p > 0,05$, Хи-квадрат). Установлено, что при остром промиелоцитарном лейкозе показатели липидного обмена подвержены наименьшим изменениям – достоверно снижалась лишь концентрация липопротеинов высокой плотности. При остальных формах острого миелоидного лейкоза, как и при остром лимфобластном лейкозе, происходят значительные изменения липидного спектра крови, характеризующиеся снижением содержания холестерина (ХС), липопротеинов высокой и низкой плотности (ЛПВП и ЛПНП) и аполипопротеина A₁ (АпоА₁). Также было установлено, что эти изменения не зависят от возраста пациентов, в отличие от здоровых лиц, у которых выявлена прямая зависимость уровня ХС и ЛПНП от возраста. Наличие у больных ОЛ сопутствующей сердечно-сосудистой патологии также не влияло на показатели липидного обмена. Наличие инфекционных осложнений в период манифестации ОЛ усиливает сдвиги показателей липид-транспортной системы в сторону снижения уровня ХС ЛПВП.

Ключевые слова: острый лейкоз; инфекционные осложнения; липидный обмен; холестерин; липопротеины высокой плотности; липопротеины низкой плотности; аполипопротеин A₁; аполипопротеин B.

Для цитирования: Клиническая лабораторная диагностика. 2015; 60 (7): 28–31.

Vladimirova S.G., Tarasova L.N., Dokshina I.A.

THE CONDITION OF LIPID METABOLISM IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED ACUTE LEUKEMIA

The Kirov research institute of hematology and blood transfusion of the Federal medical biological agency of Russia, 610027 Kirov, Russia

The article presents comparative analysis of lipid metabolism in patients with acute leukemia depending on form of disease, age, occurrence of cardiovascular pathology and infectious complications. The study sampling included 148 patients with primarily diagnosed acute leukemia aged from 16 to 79 years (average age is 54 years). The control group consisted of 28 healthy volunteers aged from 26 to 75 years (average age is 49 years). The distribution by age in this group corresponded to distribution in group of patients ($p > 0.05$, khi-square). It is established that under acute promyelocyte leukemia indicators of lipid metabolism are subjected to minimum alterations because only concentration of high density lipoproteins reliably decreased. In case of other forms of acute myeloid leukemia and acute lymphoblastic leukemia significant alterations of lipid specter of blood occur characterized by decreasing of content of cholesterol, high and low density lipoproteins and apolipoprotein A1. Also it was established that these alterations have no dependence on age of patients in contrast with healthy individuals having direct dependence of level of cholesterol and high and low density lipoproteins on age. The occurrence of concomitant cardiovascular pathology in patients with acute leukemia had no effect on indicators of lipid metabolism. The occurrence of infectious complications during period of manifestation of acute leukemia enhances shifts in indicators of lipid transport system in direction of decreasing of levels of cholesterol and high and low density lipoproteins.

Key words: acute leukemia; infectious complications; lipid metabolism; cholesterol; high density lipoproteins; low density lipoproteins; apolipoprotein A1; apolipoprotein B.

Citation: *Klinicheskaya Laboratornaya Diagnostika*. 2015; 60 (7): 28–31. (in Russ.)

Для корреспонденции: Владимирова Софья Геннадьевна, vlsg@mail.ru

For correspondence: Vladimirova S.G., vlsg@mail.ru