

УДК 616.12-008.331.1-577.123.

**Л.И. Колесникова, С.Б. Белогоров, В.В. Долгих, Е.И. Тунгусов, В.А. Петрова, Л.Ф. Шолохов,
М.И. Долгих**

**ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС НА НАЧАЛЬНЫХ ЭТАПАХ
РАЗВИТИЯ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У КУРСАНТОВ ВОЕННОГО
АВИАЦИОННОГО ИНЖЕНЕРНОГО ИНСТИТУТА**

*Институт педиатрии и репродукции человека ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)
Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)*

Представлены результаты обследования курсантов военного авиационного инженерного института. Из 704 обследованных выявлено 88 молодых людей, страдающих артериальной гипертонией. Изучены процессы перекисного окисления липидов, как один из патогенетических механизмов, участвующих в формировании гипертонической болезни. Показано, что курсанты, страдающие АГ, испытывают более сильный эмоциональный стресс, по сравнению с молодыми людьми, не имеющими АГ, что подтверждено высоким содержанием кортизола в сыворотке крови. У больных с АГ выявлена значительная активация процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной стресс-лимитирующей системы за счет ее глутатионзависимого антирадикального звена.

Ключевые слова: артериальная гипертония, перекисное окисление липидов

PRO- AND ANTIOXIDANT STATUS AT THE INITIAL STAGES OF HYPERTENSION DEVELOPMENT IN CADETS OF MILITARY AVIATION ENGINEERING INSTITUTE

L.I. Kolesnikova, S.B. Belogorov, V.V. Dolgikh, E.I. Tungusov, V.A. Petrova, L.F. Sholokhov, M.I. Dolgikh

*Institute of pediatrics and human reproduction SC ME SB RAMS, Irkutsk
Irkutsk state university, Irkutsk*

The paper presents the results of the examination of cadets from military aviation engineering institute. Eighty-eight of 704 cadets revealed essential hypertension (EH). There were studied the processes of lipid peroxidation (LP) as one of the pathogenic mechanisms involved in hypertension development. It was revealed that the cadets with EH suffer from greater stress versus the normals that is proved by high cortisol content in blood serum. The cadets with EH have increased activation of LP processes and inhibition of antioxidant stress-limiting system due to its glutathione dependant antiradical chain.

Key words: arterial hypertension, lipid peroxidation

Интерес к изучению процессов адаптации к военной службе во многом обусловлен высокой общей заболеваемостью военнослужащих в этот период и в т.ч. формированием эссенциальной артериальной гипертонии.

По мнению В.П. Казначеева и др., адаптационный потенциал системы кровообращения является своеобразным индикатором адаптационных реакций целостного организма на изменение условий внешней среды [12].

При воздействии на организм неблагоприятных факторов внешней среды, благодаря включению различных компенсаторно-адаптационных механизмов, соответствующим образом изменяются обмен веществ и функциональное состояние органов и тканей. Колебания артериального давления являются одной из первых естественных приспособительных реакций, направленных на улучшение метаболических процессов в тканях и органах, на поддержание в них необходимого энергообмена. Экспериментальные данные показывают, что между величиной артериального давления и интенсивностью метаболических процессов имеется тесная корреляционная связь [16].

В то же время, как известно, пролонгированное психофизиологическое перенапряжение приводит к дизадаптационному, стойкому повышению артериального давления, т.е. к психосоматическому расстройству, что знаменует формирование начальной стадии развития гипертонической болезни. По данным П.О. Вязицкого, М.М. Дьяконова и др., 20 % молодых военнослужащих страдают подобными психосоматическими расстройствами [6].

Вслед за нейрогенными нарушениями вторично включаются изменения многих систем организма, приводящие к стабильному повышению артериального давления, т.е. к формированию гипертонической болезни [1, 2, 3, 11, 15].

Целью настоящего исследования явилось изучение процессов перекисного окисления липидов на ранних стадиях развития артериальной гипертонии в организованной популяции юношей-курсантов Иркутского военного авиационного инженерного института по программе среднего профессионального образования.

МЕТОДИКА

Организованная популяция курсантов военного института представляет собой коллектив людей с практически одинаковыми условиями жизни — служебная деятельность, питание, сон, однотипное психоэмоциональное напряжение и пр. Это дает основание считать группу курсантов военного института наиболее подходящей стандартной моделью для изучения патогенетических механизмов формирования артериальной гипертонии. Активность процессов перекисидации и антиоксидантный статус юношей нами изучался осенью, после летнего отдыха и весной — во время сессии, на высоте психоэмоционального напряжения.

Обследованы 704 курсанта 1 — 3 курсов Иркутского военного инженерного института.

Измерение уровня артериального давления проводилось в отдельном помещении при комфортной комнатной температуре после ночного сна, посещения туалета и 5 — 10-минутного отдыха в положении сидя по методу Короткова с использованием аппаратов «Kenz» (Япония). По результатам исследования курсанты разделены на 2 группы: 1-я группа лиц с артериальной гипертонией (АГ) — 88 человек и группа сравнения — 30 человек с нормальным уровнем артериального давления. Кортизол определяли иммуноферментным методом набором «Стероид ИФА-кортизол» на иммуноферментном анализаторе EI 808. Содержание диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, окисленного и восстановленного глутатиона, а-токоферол, уровень активности супероксиддисмутазы (СОД) и антиокислительную активность сыворотки крови определяли общеизвестными методами [7, 13, 17 — 21].

РЕЗУЛЬТАТЫ

На рис. 1, 2, 3 представлены данные, характеризующие интенсивность процессов липоперекисидации у курсантов 1 — 3-х курсов военного института в начале учебного года.

Видно, что содержание промежуточных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) — диеновых конъюгатов (ДК) и малонового альдегида (МДА) в сыворотке крови у курсантов с АГ достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у молодых людей, не

имеющих гипертонии. Имеет тенденцию к этому и показатель антиоксидительной активности сыворотки крови (АОА). Следует отметить, что выявленная закономерность характерна для курсантов всех курсов, страдающих АГ.

Обсуждая возможный механизм этого, на первый взгляд парадоксального явления, необходимо учесть, что основное место в механизме запуска артериальной гипертензии занимает длительный психоэмоциональный стресс, который, как известно, интенсифицирует процессы ПОЛ. В результате значительного возбуждения высших вегетативных центров и, как следствие, адренергической и гипофизарно-адреналовой систем, свойственного стрессу, реализуется эффект высоких концентраций катехоламинов и глюкокортикоидов [1, 2, 3, 8, 11]. Вместе с тем, исследованиями В.П. Барабоя показано, что при мобилизации стресс-реализующих систем, их гуморальные продукты (катехоламины и глюкокортикоиды), обладая антиоксидантными свойствами, ограничивают стресс-индуцированную активацию ПОЛ. Однако антиоксидантный эффект катехоламинов и глюкокортикоидов реализуется при невысокой их концентрации и, следо-

вательно, при умеренном психоэмоциональном стрессе. Вместе с тем, при тяжелой и длительной психотравмирующей ситуации, сопровождающейся выраженным увеличением концентрации циркулирующих катехоламинов, резко усиливается окислительный метаболизм последних с образованием семихиноновых радикалов, значительно интенсифицирующих ПОЛ [4].

Можно полагать, что вышеописанный патогенетический механизм приводит к срыву компенсации эффектов психоэмоционального стресса, окислительной деструкции тканей и вносит свой вклад в формирование органической основы гипертонической болезни.

Учитывая то, что исследования проводились нами в осенний период, сразу после летних каникул, выявленный факт мы связываем с уменьшением психоэмоциональной нагрузки во время отдыха и, соответственно этому, стабилизацией антиоксидительного потенциала организма [9].

Совершенно иной уровень перекисидации и состояние антиоксидантной стресс-лимитирующей системы у курсантов военного института, страдающих артериальной гипертонией мы обнаружили

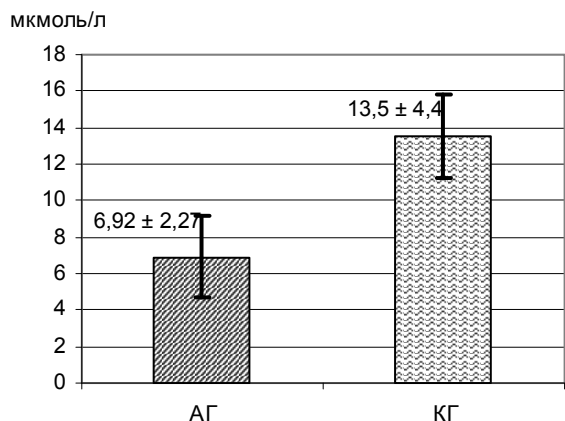


Рис. 1. Содержание диеновых конъюгатов в сыворотке крови у курсантов изучаемых групп в начале учебного года. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

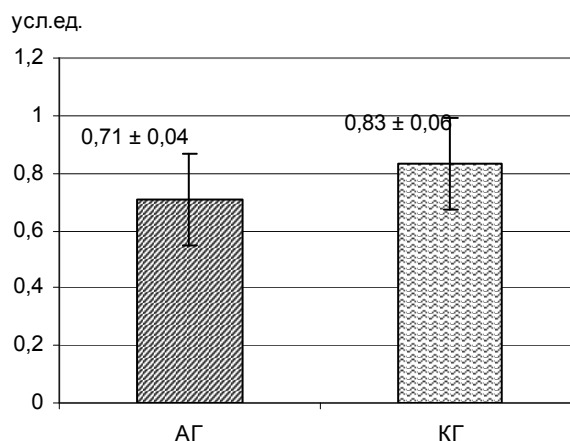


Рис. 3. АОА сыворотки крови у курсантов изучаемых групп в начале учебного года. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

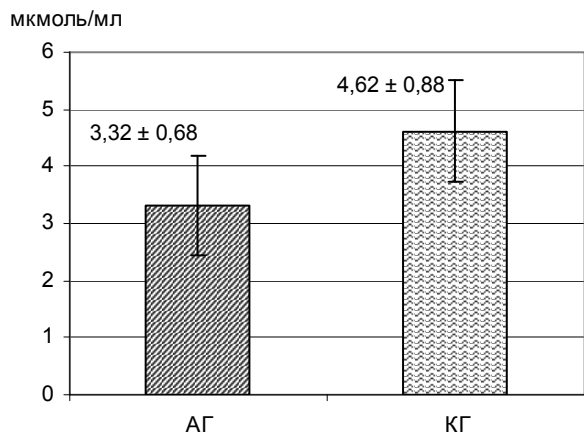


Рис. 2. Содержание МДА в сыворотке крови у курсантов изучаемых групп в начале учебного года. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

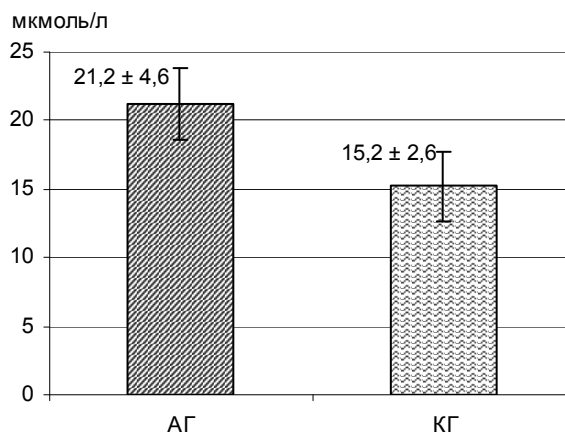


Рис. 4. Содержание диеновых конъюгатов в сыворотке крови у курсантов изучаемых групп в конце учебного года. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

в мае – июне во время сдачи экзаменационной сессии, сопровождающейся, как известно, высоким психоэмоциональным напряжением (рис. 4, 5).

По данным литературы, военнослужащие-курсанты молодого возраста имеют более выраженные интрапсихические конфликты и степень психологической дизадаптации, по сравнению со студентами гражданских вузов, что, по мнению авторов, обуславливает их уязвимость при развитии имеющих психосоматическую природу ишемической болезни сердца и артериальной гипертонии [11].

Для подтверждения этого нами был изучен гормональный фон, сопровождающий такое психоэмоциональное напряжение у курсантов в конце учебного года.

В таблице 1 представлены данные о содержании кортизола в сыворотке крови у курсантов 1 – 3-х курсов военного института. Видно, что у курсантов 1 – 2 курсов с АГ содержание кортизола в сыворотке крови увеличилось и достоверно отличается ($p < 0,05$) от аналогичного показателя контрольной группы. Вместе с тем, у курсантов 3 курса обеих изучаемых групп содержание кортизола в сыворотке крови не имеет отличий, но по сравнению с показателями у курсантов 1 и 2 курсов находится на более высоком уровне.

Полученные результаты свидетельствуют о высоком напряжении стрессактивирующих систем организма у молодых людей, страдающих АГ на начальном этапе обучения.

Высокое содержание кортизола в сыворотке крови у курсантов 3 выпускного курса опытной и

контрольной групп возможно объясняется психоэмоциональным напряжением, связанным с ситуацией неопределенности выбора, и на заключительном этапе обучения.

Учитывая тот факт, что длительный психоэмоциональный стресс приводит к значительной активации процессов ПОЛ, вследствие реализации эффекта высоких концентрации катехоламинов и глюкокортикоидов [10], нами был изучен прооксидантно-антиоксидантный статус у молодых людей с АГ и в группе сравнения в весенний период в конце учебного года.

Как выяснилось, у курсантов военного института, страдающих АГ, содержание продуктов ПОЛ – ДК и МДА в сыворотке крови достоверно выше, чем у курсантов, не имеющих гипертонии ($p < 0,001$).

Однако показатель антиокислительной активности сыворотки крови больных АГ практически не отличается от аналогичного показателя у контрольной группы (рис. 6).

Следовательно, психоэмоциональный стресс, подтвержденный повышенным содержанием кортизола в крови у курсантов больных АГ приводит к выраженному увеличению активности липопероксидации и подавлению антиоксидантной стресс-лимитирующей системы. Однако остается неясным – какая из составляющих этой системы страдает в таких условиях.

С этой целью нами изучено содержание α -токоферола, окисленного и восстановленного глутатиона и активность супероксиддисмутазы, отражающие состояние антиперекисной защиты –

Таблица 1
Содержание кортизола в сыворотке крови у курсантов испытываемых групп, нмоль/л

1 курс		2 курс		3 курс	
АГ	КГ	АГ	КГ	АГ	КГ
361,9 ± 41,7	278,3 ± 71,8	313,4 ± 58	263,3 ± 60,7	446,6 ± 91,8	445,2 ± 117,6
$p < 0,05$		$p < 0,05$		Различие недостоверно	

Примечание: АГ – курсанты, страдающие, артериальной гипертонией; КГ – контрольная группа.

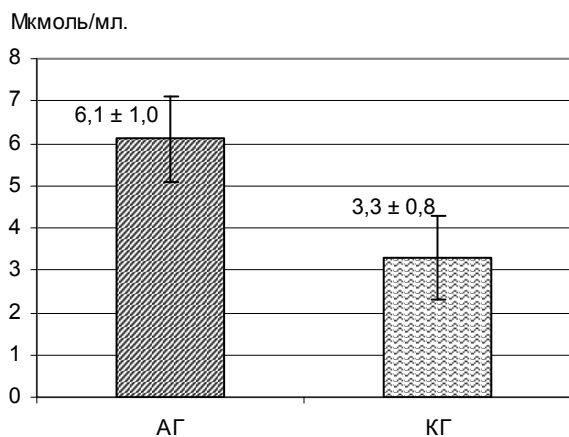


Рис. 5. Содержание МДА в сыворотке крови у курсантов изучаемых групп в конце учебного года. АГ – артериальная гипертония; КГ – группа сравнения.

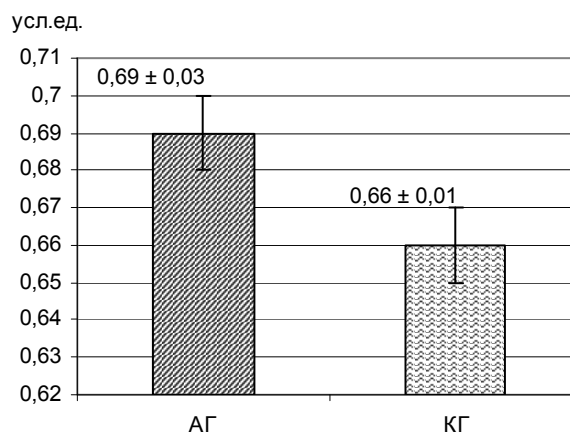


Рис. 6. АОА сыворотки крови у курсантов изучаемых групп в конце учебного года. АГ – артериальная гипертония; КГ – группа сравнения.

поступление и расходование естественных антиоксидантов и активность ее ферментного звена.

Установлено, что у курсантов всех изучаемых групп, страдающих АГ, содержание а-токоферола и показатель уровня активности СОД выше, чем у молодых людей контрольной группы ($p < 0,05$),

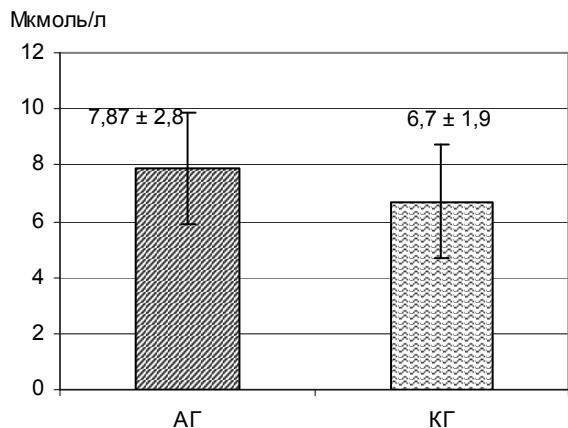


Рис. 7. Содержание а-токоферола в сыворотке крови у курсантов изучаемых групп в конце учебного года. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

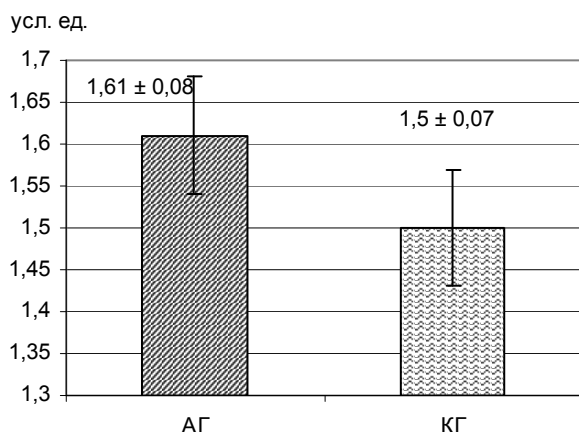


Рис. 8. Содержание СОД в эритроцитах крови у курсантов изучаемых групп в конце учебного года. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

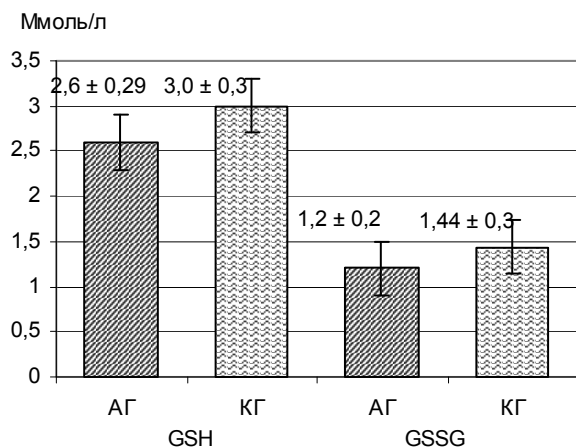


Рис. 9. Содержание восстановленного (GSH) и окисленного (GSSG) глутатиона в эритроцитах крови курсантов изучаемых групп. АГ – артериальная гипертензия; КГ – группа сравнения.

(рис. 7, 8), в то же время у курсантов с АГ содержание окисленной и восстановленной форм глутатиона достоверно ниже, чем у курсантов контрольной группы ($p < 0,05$) (рис. 9).

Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что антиоксидантные ферментные системы специализированы на разных этапах восстановления кислорода. На первой стадии защиты участвует СОД, на второй – глутатионпероксидаза и каталаза [5, 10]. Исходя из этого, можно полагать, что у молодых людей с АГ страдает именно второе, глутатионзависимое звено антирадикальной защиты, а первое находится в состоянии функционального напряжения.

ВЫВОДЫ

1. Курсанты военного института, страдающие АГ, испытывают более сильный эмоциональный стресс, по сравнению с молодыми людьми, не имеющими АГ, что подтверждено большим содержанием кортизола в сыворотке крови.
2. На пике психоэмоционального напряжения у курсантов, имеющих АГ выявлена значительная активация процессов ПОЛ и угнетение антиоксидантной стресс-лимитирующей системы.
3. Установлено, что у курсантов с формирующейся АГ в системе антиперекисной защиты страдает глутатионзависимое антирадикальное звено.
4. У курсантов военного института, страдающих АГ, выявлен эффект прооксидантно-антиоксидантной гиперкомпенсации после перенесенного психоэмоционального стресса.
5. Полученные данные свидетельствуют о необходимости применения препаратов антиоксидантного действия для ограничения эффектов психоэмоционального стресса, профилактики психосоматических расстройств и достижения более полной адаптации к условиям военной службы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Адаптация к условиям военной службы и профилактика дизадаптационных расстройств: Сообщение первое / П.О. Вязницкий, М.М. Дьяконов, Б.В. Ендальцев, Д.И. Комаренко // Военно-медицинский журн. – 1988. – № 8. – С. 45–47.
2. Александровский Ю.А. Неврозы и перекисное окисление липидов / Ю.А. Александровский, М.В. Поюровский, Г.Г. Незнамов. – М.: Наука, 1991. – 144 с.
3. Алмазов В.А. Пограничная артериальная гипертензия / В.А. Алмазов, Е.В. Шляхто, Л.А. Соколова. – СПб.: Гиппократ, 1992. – 192 с.
4. Антонова Л.Т. Гипертоническая болезнь в юношеском возрасте / Л.Т. Антонова. – М.: Медицина, 1976. – 228 с.
5. Барабой В.А. Роль перекисного окисления в механизме стресса / В.А. Барабой // Физиолог. журн. – 1989. – Т. 35, № 5. – С. 85–86.
6. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 250 с.
7. Гаврилов В.Б. Определение диенового конъюгата в сыворотке крови / В.Б. Гаврилов,

Н.И. Мишкорудная // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33 — 36.

8. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь / Е.Е. Гогин. — М., 1997. — 400 с.

9. Долгих В.В. К вопросу о роли перекисного окисления липидов в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии / В.В. Долгих, Е.И. Тунгусов, С.Б. Белогоров // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. — 2002. — № 1. — С. 89 — 90.

10. Зенков Н.К. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты / Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова. — М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. — 343 с.

11. Кодочигова А.И. К вопросу о психологических факторах риска возникновения болезней сердечно-сосудистой системы у военнослужащих молодого возраста / А.И. Кодочигова, В.Ф. Киричук, Ю.А. Тужилкин // Военно-медицинский журн. — 2003. — № 5. — С. 25 — 28.

12. Казначеев В.П. Донозологическая диагностика в практике массовых обследований населения: Экспресс-информация / В.П. Казначеев, Р.М. Баевский, А.П. Береснева. — М., 1987. — Вып. 10. — 65 с.

13. Клебанов Г.И. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин // Лаб. дело. — 1988. — № 5. — С. 59 — 60.

14. Ланг Г.Ф. Гипертоническая болезнь / Г.Ф. Ланг. — М.: Медицина, 1950. — 496 с.

15. Мясников А.А. Гипертоническая болезнь / А.А. Мясников. — М.: Медгиз, 1954. — 389 с.

16. Сучков В.В. Особенности изменения системного и регионального кровообращения в начальных стадиях артериальной гипертензии с точки зрения гемодинамического и энергетического сопряжения / В.В. Сучков, В.А. Шлаин, А.Д. Сизов // Артериальная гипертензия. — М.: Медицина, 1980. — С. 110 — 123.

17. Черняускене Р.Ч. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшакявичене, П.С. Грибаускас // Лаб. дело. — 1984. — № 6. — С. 362 — 365.

18. Hisin P.J. Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues / P.J. Hisin, R. Hilf // Anal. Biochem. — 1976. — Vol. 74, № 1. — P. 214 — 226.

19. Misra H.P. The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase / H.P. Misra, J. Fridovich // J. Biol. Chem. — 1972. — Vol. 247. — P. 3170 — 3175.

20. Sun M. An improved spectrophotometric assay for superoxide dismutase based on epinephrine autoxidation / M. Sun, S. Zigman // Anal. Biochem. — 1978. — № 1. — P. 81 — 89.

21. Yagy K. Formation of lipid peroxide in isolated sciatic nerve by hydrogen peroxide / K. Yagy // Experientia. — 1976. — № 7. — P. 76 — 79.