

**Мадумарова Махфуза Максимовна**

старший преподаватель,

Андижанский государственный медицинский институт

**Ризакова Дилорам Пулатовна**

ассистент кафедры фармакологии, клинической фармакологии,

медицинской биотехнологии

**Жалолов Илхомжон Аъзамжонович**

старший преподаватель кафедры медицинской радиологии и

клинической лабораторной диагностики, санитарии, гигиены,

эпидемиологии факультета повышения квалификации и

переподготовки врачей

## **ПОКАЗАТЕЛЬ БЕЛКОВО-ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ КРОВИ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЕ ПРИ АУТОИММУННОМ ПРОЦЕССЕ**

**Аннотация:** Доказано значение белково-липидного профиля крови в развитии атеросклеротического поражения сосудов экспериментальным путем. Создана модель максимально приближённая к естественной патологии человека. Обосновано значение аутоиммунного компонента в механизме развития атеросклероза

**Ключевые слова:** сенсibilизация, аутоиммунный, альбумины, липопротеиды, фосфолипиды.

**Annotation:** The importance of the protein-lipid profile of blood in the development of atherosclerotic vascular lesions has been proved experimentally. A model has been created that is as close as possible to the natural pathology of a person. The importance of the autoimmune component in the mechanism of atherosclerosis development is substantiated

**Keywords:** allergization, autoimmune, albumins, lipoproteins, phospholipids.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Смоделировано аутоаллергическое поражение сосудов путём специфической иммунизации тканевым гомоантигеном. Основной задачей исследования явилось выявление возможности детерминации симптомов, соответствующих атеросклеротическому процессу. Учитывая, что в развитии атеросклероза играет большую роль характерные изменения белково-липидного профиля крови нами предприняты исследования в этом направлении. Проведены хронические опыты на 10 собаках иммунизированных сосудисто–тканевым гомоантигеном. Сосудисто–тканевой гомоантиген вводился подкожно пятикратно с интервалом 2 дня из расчёта 0,5 мл на 1 кг веса животного. Определяли фракции липидов и фосфолипидов, разделённых путём тонкослойной хроматографии, рефрактометрически концентрация общего белка, белковые фракции сыворотки крови, липопротеиды методом электрофореза на бумаге и в полиакриламидном геле. Исследования производили в динамике после последней иммунизации сосудисто–тканевым гомоантигеном, а в дальнейшем на 15е, 30е, 45е, 60е, 75е, 90е сутки в динамике развития функциональных сдвигов.

## **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

В процессе иммунизации сосудисто–тканевым гомоантигеном в содержании липидов крови возникали отчетливые сдвиги, выявлявшие определенные закономерности. Отмечается увеличение фосфолипидов и НЕЖК после гомоантигенной стимуляции (P0,01). Концентрация свободного холестерина и триглицеридов, начиная с периода гомоантигенной стимуляции и в течении всего периода исследования характеризуются достижением своего максимума к концу исследования (0,001). Со стороны эфиров холестерина проявляются незначительные колебания их количества в период гомоантигенной стимуляции, на 15 и 30е сутки после последнего введения антигена. Начиная с 45ых суток исследования концентрация эфиров холестерина постепенно нарастает достигая своего максимума на 90е сутки. Общие липиды характеризуются постепенным нарастанием в течение всего периода исследования (0,001).

Нарушение липидного обмена и колебания отдельных его тестов в начальные периоды сенсibilизации можно рассматривать как одно из проявлений общей реакции организма, возникающей в процессе развития болезни, или защитный механизм сосудистой стенки в ответ на антигенное воздействие, возможно, вызывающего некоторое усиление внутрисосудистого липолиза и увеличение количества гепарина. Увеличение концентрации липидов во второй половине экспериментального аутоиммунного процесса, возможно, происходит из-за понижения активности энзимов сосудистой стенки в результате развития в них дегенеративных процессов. Проведенные исследования показали, что уровень общего белка сыворотки крови начиная после последнего введения гомоантигена в течении всего периода исследования имеет тенденцию к увеличению его количества, достигая своего максимума на 90е сутки (0,001). Это увеличение общего количества белка возможно обусловлено не истинным увеличением протеинов крови, а в определенной степени гиперлипидемией, в результате нарушения образование комплекса холестерина с белками в сторону его усиления. Это дает основание, рассматривать изменение синтеза белка, как один из компонентов компенсаторной реакции организма, обеспечивающих в определенный отрезок времени нормализацию нарушившихся обменных процессов при развитии аутоиммунного атеросклеротического процесса. Возможно, что одним из проявлений изменения биосинтеза белка гомоантигенной сенсibilизации, является появления определенных антигенных изменений в ткани сосудов, которые в свою очередь могут приводить появлению иммунологических реакции, возникающих в ходе развития атеросклеротического процесса. Следует также учитывать, что усиление синтеза общего количества белка, вероятно тесно связано с увеличением содержания отдельных фракции глобулинов ( $\beta$ ,  $\alpha$ ) вследствие усиленного их синтеза. Со стороны белковых фракций выявлено незначительное уменьшение альбуминов  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  глобулиновой фракции, удерживающиеся до конца. Исследования показали постепенное увеличение в течение всего периода исследования, глобулиновой фракции (P 0,001). Относительное или абсолютное уменьшение альбуминов и  $\alpha_1$ ,  $\alpha_2$  фракции

глобулинов вероятно обусловлено снижением скорости их синтеза в печени при сенсibilизации ангиоантигеном. Кроме того уменьшения количество альбуминов, возможно, происходит из-за ускоренного их распада – гиперкатаболическая гипопротенемия. Увеличения содержания  $\beta$ ,  $\alpha$  фракции глобулинов на фоне гипоальбумемии в ранние стадии гомоантигенной сенсibilизации можно оценить как компенсаторное ускорение их синтеза, вызванное начальным снижением онкотического давления. Дальнейшее увеличение содержания  $\beta$  и  $\alpha$  глобулинов тесно связано с увеличением синтеза противососудистых антител, либо с усилением следующих изменений со стороны липопропротеидов сыворотки крови. После гомоантигенной стимуляции отмечается незначительное увеличение  $\alpha$  и уменьшение  $\beta$  фракции, которые вновь возвращаются к фоновому уровню на 15е сутки исследования после последнего введения антигена. Начиная с 45го дня исследования концентрация  $\beta$  фракции липопропротеидов постепенно увеличивается, а  $\alpha$  фракции уменьшается, достигая к концу исследования своих максимумов ( $P < 0,001$ ). Изменения липопропротеидов разделенных на полиакриламидом геле характеризуются также незначительным нарастанием  $\alpha$  фракции продолжающиеся по 60е сутки исследования ( $P < 0,02$ ). Начиная с 75го дня исследования концентрация (активность)  $\alpha$  фракции начинает уменьшаться с постепенным нарастанием  $\beta$  фракции, которое достигает своего максимума на 90е сутки исследования ( $P < 0,001$ ). Тенденцию к снижению содержание  $\beta$  липопропротеидов в первые дни сенсibilизации сосудисто– тканевым гомоантигеном можно объяснить резким повышением концентрации гепарина в крови, активизирующих липопропротеиновую липазу, переводящие крупные молекулы липопропротеидов в более мелкодисперсные. В основе стойкого повышения содержания  $\beta$ -липопропротеидов крови в поздние этапы экспериментального аутоиммунного атеросклеротического процесса лежат многие факторы, в том числе нарушения процесса биосинтеза и трансформации липопропротеидных комплексов, постоянно происходящих в организме, в результате торможения распада  $\beta$ -липопропротеидов из-за замедления их кругооборота, понижение активности липопропротеиновой липазы, что может быть обусловлена как дефицитом гепарина, так и

наличием его ингибиторов. Вышеуказанное свидетельствует о том, что липопротеиновый спектр крови повышается вследствие тех же причин, которые вызывают гиперхолестеринемию и гипертриглицеридемию, поскольку большая часть этих компонентов входит в состав  $\beta$  – липопротеидов. Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют, что повышенный по сравнению с нормой уровень свободного холестерина, триглицеридов, общего белка сыворотки крови, сдвига в белковых фракциях и  $\beta$  липопротеидов, прежде всего свидетельствует об ускоренном эндогенном их синтезе при аутоиммунном атеросклеротическом процессе

### **ВЫВОДЫ**

1. Аутоиммунное повреждение сосудистой стенки способствует нарушению метаболизма липидов.

2. Увеличение количество общего белка и сдвиги белковых фракции ( $\beta$ ,  $\alpha$ ) является косвенным подтверждением образованием и наличия противососудистых антител, играющих важную роль в повреждении сосудистой стенки.

3. Отражением нарастающего отложения циркулирующего иммунного комплекса в сосудистой стенки может быть параллелизм в увеличение концентрации общего белка и  $\beta$  – липопротеидов.

### **БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК**

1. Иванова Е.В. др. Антитериодные антитела различной специфичности в патогенезе и диагностике аутоиммунных заболеваний щитовидной железы. Гер. архив. 2009, №10, Г-81, стр. 39- 40.

2. Медведев И. Н. Экспериментальное моделирование

3. Ромскова Г. А. и др. Лечения пациентов гипертриглицериндемии. Гер.Архим 2007. Г-79. №2. стр. 29-33.

4. Шевченко О. П. и др. Адиконекти и показатели атеросклеротического ремоделирования сонных артерий. Российский Кардиологический журнал 2011. №4. стр. 38-42.

5. Шевченко О. П. и др. Роль PPAR-А в развитии атеросклеротической бляшки у больных ишемической болезнью сердца. Российский Кардиологический журнал 2011. №2. стр. 65-72