

УДК 616:214-089:616.8-089

ОСОБЕННОСТИ ПЕРЕКИСНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В УСЛОВИЯХ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ НОРМЫ И ЕГО ИЗМЕНЕНИЯ ПРИ РАЗВИТИИ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА

¹Конюченко Е.А., ¹Ульянов В.Ю., ¹Бажанов С.П., ¹Карякина Е.В., ²Теплый Д.Л.

¹ФГБУ «СарНИИТО» Минздравоохранения России, Саратов, e-mail: sarniito@yandex.ru;

²ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Астрахань, e-mail: aspu@aspu.ru

Проведен анализ отдельных показателей перекисно-антиоксидантного баланса в условиях возрастной физиологической нормы (30 обследуемых) и при развитии травматической болезни спинного мозга (60 больных). Во всех группах обследуемых состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию малонового диальдегида, антиоксидантной защиты – по уровню церулоплазмينا и супероксиддисмутазы. В условиях нормы по мере увеличения возраста обследуемых выявлена тенденция активации процессов пероксидации и снижение активности ферментных антиоксидантных систем. При развитии травматической болезни спинного мозга отмечена активация как механизмов липопероксидации, так и деятельности ферментных антиоксидантных систем. Полученные данные свидетельствуют о различиях метаболического ответа в нормальных и патологических условиях.

Ключевые слова: перекисно-антиоксидантный баланс, норма, травматическая болезнь, спинной мозг

FEATURES OF PEROXIDANT ANTIOXIDANT BALANCE IN CONDITIONS OF PHYSIOLOGICAL NORM AND ITS CHANGES IN THE PROGRESSION PROCESS OF THE TRAUMATIC DISEASE OF THE SPINAL CORD

¹Konjuchenko E.A., ¹Ulyanov V.J., ¹Bazhanov S.P., ¹Karjakina E.V., ²Tyopliy D.L.

¹FGBU «SarNIITO» of Minzdravsotsrazvitiya of Russia, Saratov, e-mail: v.u.ulyanov@gmail.com;

²FGBOU HPE «Astrakhan State University», Astrakhan, e-mail: aspu@aspu.ru

An analysis of selected indicators peroxide-antioxidant balance in the age of the physiological norm (30 subjects) and the development of traumatic spinal cord disease (60 patients). In all groups surveyed the state of lipid peroxidation was evaluated on the content of malondialdehyde, antioxidant protection – on the level of ceruloplasmin and superoxide dismutase. In normal conditions with increasing age subjects revealed tendency of activation processes of peroxidation and antioxidant enzyme activity reduction systems. With the development of traumatic disease of the spinal cord is marked activation of both mechanisms of lipid peroxidation and antioxidant enzyme activity systems. The data indicate differences in the metabolic response in normal and pathological conditions.

Keywords: peroxide-antioxidant balance, norm, traumatic disease, spinal cord

Свободные радикалы являются активными участниками большого числа химических реакций, протекающих в живых клетках, играют важную роль в ферментативных процессах. Свободнорадикальное окисление при достаточной низкой его интенсивности относится к физиологическим метаболическим процессам, предохраняющим организм от накопления токсичных продуктов (липоперекисей, альдегидов, кетон, оксикислот) в концентрациях, опасных для жизнедеятельности клеток. Механизм липидного окисления характеризуется действием производных свободных кислородных радикалов, таких как ОН–, на длинные цепочки полиненасыщенных жирных кислот клеточных фосфолипидов, которые особенно склонны к поражению из-за наличия одинарных и двойных связей. Общепринятым маркером липидного окисления является определяемый в периферической крови малоновый диальдегид (МДА) [2–4, 9, 11]. Существующая в организме антиоксидантная система осуществляет блокировку цепных реакций и противостоит накоплению

избыточного количества активных кислородных метаболитов. Ферментное звено антиоксидантной системы представлено пулом внутри- и внеклеточных ферментов, в частности, супероксиддисмутазой (СОД) и церулоплазмином (ЦП) [5, 6, 8].

С возрастом в сыворотке крови практически здоровых людей происходит накопление промежуточных и конечных продуктов липопероксидации, в частности, увеличение концентрации ТБК-активных продуктов. Интенсификация процессов перекисного окисления липидов в старших возрастных группах сопровождается разнонаправленными изменениями активности антиоксидантных ферментов, что обеспечивает поддержание метаболического гомеостаза на новом уровне в пределах возрастной нормы [1, 7, 10, 13].

Изменения метаболического гомеостаза, в том числе и показателей перекисно-антиоксидантного баланса, всегда возникают в условиях патологии любого генеза. Так, неспецифическая защитно-приспособительная перестройка, происходящая в орга-

низме при любой травме, в том числе и при позвоночно-спинномозговой, направлена на обеспечение жизнедеятельности организма в новых метаболических условиях с последующим восстановлением нарушенных морфофункциональных структур [12].

Известно, что активация процессов перекисного окисления липидов является ярким показателем степени нарушения метаболических процессов как в организме в целом, так и в поврежденных органах, в том числе и в спинном мозге. Однако в доступной литературе нами не обнаружены сведения о динамическом изменении перекисно-антиоксидантного баланса в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга в зависимости от тяжести течения посттравматического периода [14, 15].

Целью исследования явилось изучение особенностей перекисно-антиоксидантного баланса в условиях возрастной физиологической нормы и их нарушений при развитии травматической болезни спинного мозга и ее осложнений.

Материал и методы исследования

Объектом исследования явились 90 мужчин, из которых 30 практически здоровых лиц в возрасте от 17 до 65 и 60 лиц с травматической болезнью спинного мозга такого же возраста. Здоровые лица были разделены на 3 подгруппы по 10 человек согласно классификации периодизации жизни взрослого человека (Смирнов В.М., 2001). Состояние процессов липопероксидации оценивали по содержанию МДА в реакции с тиобарбитуровой кислотой (Стальная И.Д., Гаришвили Т.Т., 1977), а антиоксидантной защиты – по концентрации ЦП, определяемого турбодиметрической специфической реакцией (набор фирмы Sentineldiagnostics, Italy) и по уровню Cu/ZnSOD, определяемой иммуноферментным методом (набор фирмы BenderMedSystems). Оценку перекисно-антиоксидантного баланса у практически здоровых лиц проводили однократно, а у пациентов с травматической болезнью спинного мозга – в динамике на 1-4-е, 7-е, 14-е, 21-е и 30-е сутки после получения травмы.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли при помощи пакета программ Statistica 6.0. Проверяли гипотезы о виде распределений (критерий Шапиро-Уилкса). Большинство наших данных не соответствовали закону нормального распределения, поэтому для сравнения значений использовался U-критерий Манна-Уитни, на основании которого рассчитывался Z-критерий Фишера и показатель достоверности (p).

Результаты исследования и их обсуждение

При изучении особенностей перекисно-антиоксидантного баланса в условиях возрастной физиологической нормы нами было выявлено, что уже в первом периоде зрелого возраста абсолютные значения МДА были выше таковых в юношеском возрасте, однако это повышение было статистически

недостоверным. Во втором периоде зрелого возраста уровень МДА практически не отличался от содержания его у лиц первого зрелого возраста. Обнаружена также тенденция снижения абсолютных значений уровня ЦП в зрелом возрасте по сравнению с юношеским, а также концентрации Cu/ZnSOD во втором периоде зрелого возраста, однако эти изменения также были статистически недостоверными. Учитывая отсутствие достоверной разницы в показателях перекисно-антиоксидантного баланса у здоровых людей различных возрастных групп, мы сочли возможным объединить всех обследованных лиц в одну группу, рассчитав в ней среднее значение и в дальнейшем показатели у больных с травматической болезнью спинного мозга сравнивали с рассчитанной усредненной цифрой.

Динамика концентраций МДА, ЦП и Cu/ZnSOD в сыворотке крови больных в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга представлена в таблице. Исходя из полученных данных концентрация МДА резко возросла в 5,29 раз ($p = 0,000001$) уже на 1-е сутки по сравнению с контрольной группой и оставалась повышенной вплоть до 30-х суток с момента травмы включительно. Однако к 30-м суткам уровень МДА начал снижаться по сравнению с 21 сутками в 1,41 раза ($p = 0,000001$), но не достигал контрольных значений.

Согласно данным этой же таблицы произошло повышение в 1,5 раза ($p = 0,000001$) по сравнению с нормальными показателями концентрации ЦП в сыворотке крови уже на 1-4-е сутки травматической болезни. Содержание его в сыворотке крови оставалось на одном и том же уровне вплоть до 14-х суток, а к 21-м суткам наблюдалось некоторое снижение показателя по сравнению с 1-4 сутками ($p = 0,001236$) и снижение к 30-м суткам практически до нормальных значений.

По данным таблицы, уже на 1-4-е сутки травматической болезни обнаруживалось значительное (почти в 5 раз) повышение ($p = 0,000001$) концентрации супероксиддисмутазы в сыворотке крови по сравнению с показателями практически здоровых лиц. В дальнейшем наблюдалось прогрессирующее снижение этого показателя вплоть до конца периода наблюдения.

В результате проведенного исследования уточнены нормальные уровни отдельных показателей перекисно-антиоксидантного баланса у практически здоровых лиц юношеского и зрелого возраста и его динамические изменения у больных того же возраста в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга.

Динамика концентраций малонового диальдегида, церулоплазмينا и супероксид дисмутазы в сыворотке крови больных в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга¹

	Малоновый диальдегид, мкмоль/л	Церулоплазмин, мг/дл	Супероксид дисмутаза, (нг/мл)
Контрольная группа	1,13 (0,88; 1,48)	24 (22; 25)	36,0 (32; 38,4)
1-4-е сутки после травмы	5,98(5,87;6,03) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001$	36,5 (34; 38) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001$	187,0 (127,4; 256,1) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001$
7-е сутки после травмы	4,98 (4,89;5,02) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 5,65;$ $p_2 = 0,000001$	35 (33; 38) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 1,08;$ $p_2 = 0,277190$	78,2 (70,0; 81,1) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001$
14-е сутки после травмы	3,49 (3,45;3,58) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,29;$ $p_3 = 0,000001$	35 (32; 37) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 1,73;$ $p_2 = 0,082358;$ $Z_3 = 0,54;$ $p_3 = 0,579295$	58,1 (54,1; 62) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,60;$ $p_3 = 0,000001$
21-е сутки после травмы	2,51 (2,34; 2,65) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,65;$ $p_3 = 0,000001;$ $Z_4 = 6,18;$ $p_4 = 0,000001$	32 (30; 34) $Z_1 = 6,65;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 4,79;$ $p_2 = 0,000002;$ $Z_3 = 3,65;$ $p_3 = 0,000253;$ $Z_4 = 3,23;$ $p_4 = 0,001236$	43,6 (41,3; 46,0) $Z_1 = 6,07;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,65;$ $p_3 = 0,000001;$ $Z_4 = 6,65;$ $p_4 = 0,000001$
30-е сутки после травмы	1,78 (1,58; 1,96) $Z_1 = 5,45;$ $p_1 = 0,000001;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,65;$ $p_3 = 0,000001;$ $Z_4 = 6,65;$ $p_4 = 0,000001;$ $Z_5 = 6,15;$ $p_5 = 0,000001$	23 (21; 25) $Z_1 = 1,28;$ $p_1 = 0,198359;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,65;$ $p_3 = 0,000001;$ $Z_4 = 6,65;$ $p_4 = 0,000001;$ $Z_5 = 6,61;$ $p_5 = 0,000001$	33,2 (27,1; 37,8) $Z_1 = 1,61;$ $p_1 = 0,105471;$ $Z_2 = 6,65;$ $p_2 = 0,000001;$ $Z_3 = 6,65;$ $p_3 = 0,000001;$ $Z_4 = 6,65;$ $p_4 = 0,000001;$ $Z_5 = 6,43;$ $p_5 = 0,000001$

Примечание. В каждом случае приведены медиана, нижний и верхний квартили(25;75%) Z – критерий Фишера, и показатель достоверности – p . Значения Z_1, p_1 – по сравнению с группой контроля; Z_2, p_2 – по сравнению с 1-4 сутками после травмы; Z_3, p_3 – по сравнению с 7 сутками после травмы; Z_4, p_4 – по сравнению с 14 сутками после травмы; Z_5, p_5 – по сравнению с 21 сутками после травмы.

При обследовании практически здоровых лиц различных возрастных групп обнаружено некоторое нарастание абсолютного значения концентрации МДА, а также тенденция к снижению уровня ЦП и СОД в сыворотке крови у лиц пожилого и старческого возраста. Это в определенной мере согласуется с данными литературы о том, что у людей пожилого и старческого возраста процессы липопероксидации усиливаются и снижается эффективность ферментного звена антиоксидантной защиты. Однако указанные сведения приводятся только в отношении старших возрастных

групп, а у обследованных же нами мужчин среднего возраста имелась лишь направленность этих изменений.

Согласно полученным нами данным, при развитии травматической болезни в организме пострадавших развивается перекисно-антиоксидантный дисбаланс. В ответ на полученную травму в очаге повреждения происходит продукция активных метаболитов кислорода, ферментов внутриклеточных органелл, ненасыщенных жирных кислот. Возникший метаболический дисбаланс приводит к активации процессов перекисного окисления липидов. Это приводит

к повреждению клеточных мембран и пронижению биологически активных метаболитов во внутриклеточный сектор жизненно важных органов. При этом в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга, в сыворотке крови обследованных нами больных обнаруживалось значительное повышение уровня МДА – конечного продукта липопероксидации. С целью нейтрализации продуктов пероксидации, образующихся при травматической болезни спинного мозга, в организме пострадавших происходит интенсификация деятельности ферментных систем антиоксидантной защиты, которые препятствуют развитию вторичных повреждений в органах и тканях. Это подтверждалось некоторым повышением концентраций ЦП и СОД в крови обследованных больных. Однако отсутствие значительного повышения ЦП и СОД свидетельствовало об имеющейся относительной недостаточности ферментного звена антиоксидантной системы.

Таким образом, в физиологических условиях состояние перекисно-антиоксидантного баланса с возрастом изменяется, о чем свидетельствует увеличение абсолютного значения МДА и снижение абсолютного значения ЦП и СОД. У больных в остром и раннем периодах травматической болезни спинного мозга развивается перекисно-антиоксидантный дисбаланс, характеризующийся активацией процессов липопероксидации и относительной недостаточностью ферментного звена антиоксидантной системы, что проявляется увеличением в содержания МДА, несмотря на некоторое повышение уровня ЦП и СОД.

Список литературы

1. Асанов Э.О., Беликова М.В. Возрастные особенности интенсивности перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы при гипоксическом стрессе // Проблемы старения и долголетия. – 2006. – Т. 15, № 4. – С. 285–290.
2. Горожанская Э.Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 6. – С. 28–44.
3. Зборовская И.А., Банникова М.В. Антиоксидантная система организма, ее значение в метаболизме. Клинические аспекты // Вестник РАМН. – 1995. – № 6. – С. 53–4.
4. Карякина Е.В., Белова С.В., Горячев В.И. Церулоплазмин – фермент крови и лекарство. – Саратов: Научная книга, 2006. – 139 с.
5. Котельников Г.П., Труханова И.Г. Травматическая болезнь. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 272 с.
6. Природные антиоксиданты (биотехнологические, биологические и медицинские аспекты): монография / Л.В. Кричковская, Г.В. Донченко, С.И. Чернышов, Ю.В. Никитченко, В.И. Жуков. – Харьков: Модель Вселенной, 2001. – 367 с.
7. Возрастные и половые особенности свободнорадикальных процессов и антиоксидантной защиты плазмы крови белых крыс / М.В. Мажитова, Д.Д. Теплый, М.В. Мажитова, Д.Д. Теплый // Естественные науки. – 2010. – №1(30). – С. 79–85.
8. Маршал В.Д. Клиническая биохимия: пер. с англ. – М.: БИНОМ – Невский диалект, 1999. – С. 102.
9. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты / Е.Б. Меньщикова, В.З. Ланкин, Н.К. Зенков и др. – М.: Слово, 2006. – 556 с.

10. Рябыкина Н.В., Теплый Д.Л., Чумакова А.С. Исследование действия гипогидратационного стресса и антиоксидантов на интенсивность свободнорадикальных процессов у самцов мышей на разных этапах онтогенеза // Естественные науки. – 2011. – №1(34). – С. 131–137.

11. Смирнов В.М. Физиология человека: учебник / под ред. В.М. Смирнова. – М.: Медицина, 2001. – 608 с.

12. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Т. Метод определения малоновогодальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

13. Congy F., Bonnefont-Rousselot D., Dever S., Study of oxidative stress in the elderly // Press. Med. – 1995. – №24. – P. 1115–1118.

14. Delattre J., Bonnefont-Rousselot Ph.D., 1998. Delattre J., Bonnefont-Rousselot Ph.D. Oxidative Stress, free radicals and aging // Biotech. Lab. International. – 1998. – Vol. 3, №2. – P. 21–24.

References

1. Asanov Je. O., Belikova M.V. Vozrastnye osobennosti intensivnosti perekisnogo okislenija lipidov i sostojanija antioksidantnoj sistemy prigipoksicheskom strasse. Problemy-starenija i dolgoletija., 2006, no. 4., pp. 285–290.
2. Gorozhanskaja Je.G. Svobodnoradikal'noe okislenie i mehanizmy antioksidantnoj zavity v normal'noj kletke i priopukholevykh zabojevanijah (lekcija). Klinicheskaja laboratornaja diagnostika., 2010, no. 6., pp. 28–44.
3. Zborovskaja I.A., Bannikova M.V. Antioksidantnaja sistema organizma, ee znachenie v metabolizme. Klinicheskaja speky., Vestnik RAMN., 1995, no. 6., pp. 53–54.
4. Karjakina E.V., Belova S.V., Gorjachev V.I., Ceruloplazmin – ferment krovii lekarstvo., Saratov: Nauchnajkniga., 2006, 139 p.
5. Kotel'nikov G.P., Truhanova I.G., Travmaticheskaja-bolezni', M.: GEOTAR – Media, 2009., 272 p.
6. Krichkovskaja L.V., Donchenko G.V., Chernyshov S.I., Nikitchenko Ju.V., Zhukov V.I., Prirodnjeantioksidanty (biotehnologicheskie, biologicheskie i medicinskie aspekty): monografija., Har'kov: Model' Vselennoj., 2001., 367 p.
7. Mazhitova M.V., Teplyj D.D., 2010 Mazhitova M.V., Teplyj D.D. Vozrastnye i polovye osobennosti svobodnoradikal'nyh processov i antioksidantnoj zavity plazmy krovj belyh krys Estestvennyenauki., 2010, no. 1(30), pp. 79–85.
8. Marshal V.D. Klinicheskajabiohimija., M.: BINOM – Nevskijdiialekt., 1999, p. 102.
9. Men'wikova E.B., Lankin V.Z., Zenkov N.K., Okislitel'nyj stress. Prooksidanty i antioksidanty., M., «Slovo», 2006, 556 p.
10. Rjabykina N.V., Teplyj D.L., Chumakova A.S., Issledovanie dejstvija gipogidratacionnogo stressa i antioksidantov naintensivnost' svobodnoradikal'nyh processov u samcov myshej na raznyh jetapah ontogeneza., Estestvennyenauki., 2011, no.1(34), pp. 131–137.
11. Smirnov V.M., Fiziologijacheloveka: Uchebnik., M.: Medicina., 2001, 608 p.
12. Stal'naja I.D., Garishvili T.T. Metod opredelenij amalonovogodial'devida s pomow'ju tiobarbiturovoj kisloty., Sovremennymetody v biohimii., M.: Medicina., 1977, pp. 66–68.
13. Congy F., Bonnefont-Rousselot D., Dever S., Study of oxidative stress in the elderly., Press. Med., 1995, no. 24., pp. 1115–1118.
14. Delattre J., Bonnefont-Rousselot Ph.D., Oxidative Stress, free radicals and aging., Biotech. Lab. International., 1998., no.2., pp.21–24.
15. Finch C.E., Cohen D.M., Exp.Neurol., 1997, pp. 82.

Рецензенты:

Гладилин Г.П., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики ФПК ППС ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития России, г. Саратов:

Тахтамыш М.А., д.м.н., заведующий 5 хирургическим отделением МУЗ «Городская клиническая больница №2 им. В.И. Разумовского», г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 13.03.2012.