

УДК 616-053.7(571.53)

## ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ – АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПОДРОСТКОВ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ГОРОДЕ АНГАРСКЕ

© 2009 Л.И. Колесникова, С.И. Колесников, Е.Ю. Загарских, В.В. Долгих,  
Н.А. Курашова, Л.А. Гребенкина, М.И. Долгих, Б.Я. Власов  
Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН,  
г. Иркутск  
Статья получена 08.10.2009 г.

Обследована группа подростков, проживающих в крупном промышленном центре Восточной Сибири – г. Ангарске. Проведены исследования показателей процессов перекисного окисления липидов и состояния антиоксидантной системы. Отмечена активация процессов перекисидации и истощение антиоксидантной защиты (снижение уровня ретинола и  $\alpha$ -токоферола).

Ключевые слова: *перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, подростки*

В настоящее время интерес к проблеме репродуктивных расстройств возрастает год от года. Это обуславливается рядом причин, в частности снижением рождаемости, отрицательным естественным приростом населения, высокой частотой бесплодных браков в России и за ее пределами, а так же распространенностью нарушений потенции в мужской популяции. Все вышперечисленное являет собой депрессивную направленность репродуктивного благополучия в целом. Нарушения здоровья, в том числе и репродуктивного, связанные с воздействием загрязненной окружающей среды, наблюдаются на территории Иркутской области в городах с крупными металлургическими или химическими производствами, а также в связи с увеличивающимися потоками автотранспорта и вследствие этого – негативной динамикой выбросов в атмосферный воздух химических веществ. Загрязнение атмосферного воздуха вызывает увеличение частоты болезней системы кровообращения, нервной системы и органов чувств, психических расстройств, болезней органов дыхания, пищеварения, крови и кроветворных органов, эндокринной системы, расстройства питания, нарушения обмена веществ, врожденных аномалий, патологии беременности, нарушений мужской репродуктивной системы, новообразований.

*Колесникова Любовь Ильинична, член-корр. РАМН, профессор, директор. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Колесников Сергей Иванович, академик РАМН, заместитель председателя комитета по охране здоровья Государственной Думы Федерального Собрания РФ Загарских Елена Юрьевна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник*

*Долгих Владимир Валентинович, доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по науке. E-mail: clinica@irk.ru*

*Курашова Надежда Александровна, кандидат биологических наук, научный сотрудник. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Гребенкина Людмила Анатольевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Долгих Мария Игоревна, кандидат биологических наук, научный сотрудник*

*Власов Борис Яковлевич, доктор медицинских наук, профессор, старший научный сотрудник*

В последние годы неизмеримо возрос интерес к клиническим аспектам исследования процесса перекисного окисления липидов. Это во многом обусловлено тем, что дефект в указанном звене метаболизма способен существенно снизить резистентность организма к воздействию на него неблагоприятных факторов внешней и внутренней среды, а также создать предпосылки к формированию, ускоренному развитию и усугублению тяжести течения различных заболеваний жизненно важных органов. Характерной особенностью этой, так называемой свободнорадикальной патологии, является поражение мембран, в силу чего она именуется также мембранной патологией [1]. Все большее число доказательств свидетельствует в настоящее время о важной роли оксидативного стресса как значимой причины различных патологий. Однако, несмотря на это он часто игнорируется многими специалистами.

**Целью настоящего исследования** явилось изучение состояния систем перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) у мальчиков 14-17 лет с эндокринной и репродуктивной патологией, проживающих в г. Ангарске.

**Материалы и методы.** В процессе работы обследовано 55 мальчиков-подростков в возрасте 14-17 лет (средний возраст  $15,9 \pm 0,8$  лет). Из них контрольную группу (1 группа) составили 16 человек (средний возраст  $16,3 \pm 0,92$  лет). В соответствии с результатами стандартного клинико-инструментального обследования во 2 группу отобрано 39 подростков с наличием эндокринной и репродуктивной патологии (средний возраст  $16,3 \pm 0,92$ ). Все подростки осмотрены эндокринологом-андрологом, подвергались стандартному клинико-лабораторному обследованию. Получение информированного согласия на участие в проводимом исследовании являлось обязательной процедурой при включении подростка в одну из групп.

Материалом исследования служили сыворотка и гемолизат, приготовленный из эритроцитов. Интенсивность ПОЛ оценивали по содержанию его продуктов – диеновых конъюгатов (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КДиСТ), а также по показателю ненасыщенности липидов – двойных связей (ДВ СВ) [2]. Содержание ТБК-активных продуктов – малонового диальдегида (МДА) – определяли флуориметрическим методом [3]. Об активности системы АОЗ судили по общей антиокислительной активности (АОА) [4], а также по содержанию ее компонентов ( $\alpha$ -токоферола, ретинола [5], восстановленного и окисленного глутатиона (GSH и GSSG) [6], супероксиддисмутазы (СОД) [7]). Измерения проводили на спектрофлуориметре SHIMADZU RF-5000 (Япония). В исследовании использовались вычислительные процедуры методов математической статистики, реализованные в STATISTICA 6.1 (Stat-Soft Inc, США), и критерия для оценки статистически значимых различий, применяемых в медико-биологических исследованиях ( $P < 0,05$ ).

**Результаты и обсуждение.** На основании результатов исследования состояния свободнорадикального окисления липидов и АОЗ у подростков г. Ангарска были выявлены наиболее значимые различия по показателю ферментативного звена АОЗ – СОД ( $1,89 \pm 0,01$  - группа 1,  $1,86 \pm 0,008$  - группа 2). Более высокие уровни установлены в группе 1 по первичным продуктам ПОЛ (Дв.св, ДК) и GSH. В ферментативном звене АОЗ отмечено повышение концентрации токоферола в группе 2. По показателям КД и СТ, МДА, АОА, СОД, GSSG, ретинолу, витамину С в обследованных группах различий не выявлено.

**Таблица 1.** Показатели системы «ПОЛ-АОЗ» у мальчиков-подростков г. Ангарска

Показатели	Группа 1 M $\pm$ m	Группа 2 M $\pm$ m
ДВ СВ, усл.ед	2,26 $\pm$ 0,12	2,51 $\pm$ 0,12
ДК, мкмоль/л	1,47 $\pm$ 0,14	1,66 $\pm$ 0,12
КД и СТ, усл.ед	0,26 $\pm$ 0,03	0,42 $\pm$ 0,07
МДА, мкмоль/л	1,25 $\pm$ 0,15	1,04 $\pm$ 0,08
АОА, усл.ед.	21,21 $\pm$ 1,85	21,95 $\pm$ 1,07
СОД, усл.ед.	1,89 $\pm$ 0,01	1,86 $\pm$ 0,008*
GSH, мкмоль/л	2,27 $\pm$ 0,04	2,13 $\pm$ 0,05
GSSG, мкмоль/л	1,89 $\pm$ 0,05	1,98 $\pm$ 0,005
Токоферол, мкмоль/л	6,04 $\pm$ 0,57	6,18 $\pm$ 0,40
Ретинол, мкмоль/л	0,45 $\pm$ 0,03	0,46 $\pm$ 0,02
Аскорбиновая кислота, мкмоль/л	61,24 $\pm$ 3,87	68,17 $\pm$ 2,08

\*- различия статистически значимы при  $p < 0,05$

Изучаемая система ПОЛ – АОЗ обеих групп подростков, проживающих в г. Ангарске, характеризуется высокой (возможно, предельной) АОА, которая на фоне высокой активности ПОЛ нейтрализует его промежуточные продукты и поддерживает их концентрацию практически на одном уровне за исключением небольшого повышения содержания КД и СТ в клинической группе.

Тем не менее, такое напряжение адаптационных механизмов, отмечаемое в сыворотке крови, не может в целом решить проблему с АОЗ организма, что закономерно отражается в снижении активности СОД и пониженном содержании GSH в клинической группе. Учитывая, что эритроциты являются своеобразным интегральным биоплатом клеток организма [8], отмеченные изменения свидетельствуют о нарушении антиоксидантного статуса подростков г. Ангарска, имеющих нейроэндокринную патологию.

**Выводы:** у мальчиков подросткового возраста с патологией эндокринной и репродуктивной систем, проживающих в г. Ангарске, установлена активация процессов ПОЛ за счет повышения начального звена (ДВ СВ, КД и СТ, ДК) и угнетение АОЗ за счет снижения активности GSH, статистически значимого снижения уровня СОД. Накопление продуктов перекисидации может вести к появлению в мембранах своеобразных пор за счет увеличения содержания гидрофильных углеводородных хвостов, а также к увеличению ее жесткости за счет снижения содержания ненасыщенных жирных кислот и, таким образом, влиять на проницаемость мембран. Полученные результаты позволяют считать, что у подростков клеточные мембраны претерпевают существенные структурные изменения. Причины, вызывающие интенсификацию свободнорадикальных процессов, могут быть разными, но изменения на молекулярном уровне носят односторонний характер. Все компоненты АОЗ в норме находятся во взаимокompенсаторных отношениях. Как правило, снижение концентрации или активности одних антиоксидантов приводит к соответствующему изменению других. Анализ компонентов ферментативного звена АОЗ показал, что у подростков наблюдается тенденция к снижению уровня GSH. Известно, что низкий уровень GSH может сыграть отрицательную роль для клетки, так как все основные функции глутатион выполняет в восстановленной форме [9, 10]. Возможно, увеличение GSSG в данных группах связано с повышением активности глутатионпероксидазы, которая обеспечивает окисление глутатиона и инактивацию липоперекисей.

Возрастание общей АОА с одновременным незначительным повышением уровня токоферола и сохранением содержания ретинола, соответствующего контрольному уровню в группе подростков г. Ангарска также можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма в ответ на повышенный уровень субстрата для перекисидации липидов. Высокий уровень общей АОА в данной группе может также поддерживаться за счет повышенного уровня аскорбата, а возможно и за счет каких-либо других звеньев АОЗ организма, которые нами не были рассмотрены на данном этапе работы.

Установлено, что все обследованные подростки, проживающие в г. Ангарске и имеющие патологию эндокринной и репродуктивной систем, находились в состоянии выраженного окислительного стресса за счет повышенного содержания продуктов ПОЛ, концентрация которых превышала их содержание у подростков контрольных групп. В связи с этим несбалансированность ферментативных и неферментативных звеньев АОЗ и нарастание продуктов ПОЛ свидетельствуют о развитии хронического напряжения антиокислительной защиты и истощении адаптационного потенциала. Указанные расстройства могут иметь непосредственную связь с механизмами развития эндокринной патологии, что подтверждается результатами обследования андрологов и эндокринологов.

Исследование свободно-радикального окисления липидов и механизмов их регуляции можно считать объективным прогностическим методом оценки адаптивных возможностей организма подростков, формирующихся и развивающихся в стрессорных условиях. Активацию процессов ПОЛ на фоне компенсаторного увеличения активности СОД и истощения АОЗ можно расценивать как более высокую уязвимость организма подростков в условиях хронического стресса.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Зенков, Н.К.* Окислительный стресс: Биохимический и патофизиологический аспекты / *Н.К. Зенков, В.З. Ланкин, Е.Б. Меньшикова.* – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2001. – С. 343.
2. *Гаврилов, В.Б.* Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / *В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная* // *Лабораторное дело.* – 1983. – №3. – С. 33-36.
3. *Гаврилов, В.Б.* Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой / *В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль* // *Вопр. мед. хим.* – 1987. – №1. – С. 118-122.
4. *Клебанов, Г.И.* Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / *Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова* и др. // *Лабораторное дело.* – 1988. – №5. – С. 59-62.
5. *Черняускене, Р.Ч.* Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови / *Р.Ч. Черняускене, Э.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас* // *Лабораторное дело.* – 1984. – №6. – С. 362-365.
6. *Hissin, P.J.* Fluorometric method for determination of oxidized and reduced glutathione in tissues / *P.J. Hissin, R. Hilf* // *Anal. Biochem.* – 1976. – V. 74, N 1. – P. 214-226.
7. *Misra, H.P.* The role of superoxide anion in the autoxidation of epinephrine and a simple assay for superoxide dismutase / *H.P. Misra, I. Fridovich* // *J. Biol. Chem.* – 1972. – V. 247. – P. 3170-3175.
8. *Карман, Д.Б.* Рак молочной железы и ненасыщенность липидов крови / *Д.Б. Карман, С.Л. Потапов* // *Вопросы онкологии.* – 1997. – № 2. – С. 164-170.
9. *Кулинский В.И.* Обмен глутатиона / *В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко* // *Успехи биол. химии.* – М.: Наука, 1997. – Т. 31. – С. 157 – 179.
10. *Суханова, Г.А.* Биохимия клетки / *Г.А. Суханова, В.Ю. Серебров.* – Томск: Чародей, 2000. – 154 с.

## FEATURES OF LIPIDS PEROXIDE OXIDATION PROCESSES - ANTIOXIDANT PROTECTION AT TEENAGERS, LIVING IN ANGARSK CITY

© 2009 L.I. Kolesnikova, S.I. Kolesnikov, E.Yu. Zagarskih, V.V. Dolgih,  
N.A. Kurashova, L.A. Grebyonkina, M.I. Dolgih, B.Yu. Vlasov  
Scientific Centre for Problems of Family Health and Human Reproduction SB RAMS,  
Irkutsk

Article is received 2009/10/08

The group of teenagers living in large industrial centre of Eastern Siberia - Angarsk is surveyed. Are carried out researches of parameters of lipids peroxide oxidation processes and state of antioxidant system. Activation of peroxide processes and exhaustion of antioxidant protection (decrease in retinol and -tocopherol level) is noted.

Key words: *lipids peroxide oxidation, antioxidant protection, teenagers*

---

*Lyubov Kolesnikova, Corresponding Member of RAMS,  
Professor, Director. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*  
*Sergey Kolesnikov, Academician of RAMS, Vice-president of  
Health Protection Committee of State Duma Federal Assembly of RF*  
*Elena Zagarskih, Candidate of Medicine, Research Fellow*  
*Vladimir Dolgih, Doctor of Medicine, Professor, Deputy  
Director on Scientific Work. E-mail: clinica@irk.ru*  
*Nadezhda Kurashova, Candidate of Biology, Research Fellow.  
E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*  
*Lyudmila Grebyonkina, Candidate of Biology, Senior Research Fellow*  
*Mariya Dolgih, Candidate of Biology, Research Fellow*  
*Boris Vlasov, Doctor of Medicine, Professor, Senior Research Fellow*