

УДК 612.015.6/616-053.6(571.53)

## ПРО- И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС У ПОДРОСТКОВ – ТОФОВ И ЕВРОПЕОИДОВ

© 2010 Л.И. Колесникова, М.А. Даренская., В.В. Долгих, В.А. Шенин, С.В. Дутова,  
Л.А. Гребенкина, М.И. Долгих

Научный Центр проблем здоровья семьи и репродукции человека СО РАМН,  
г. Иркутск

Поступила в редакцию 27.09.2010

Проведено исследование про- и антиоксидантного статуса практически здоровых подростков, проживающих в поселке Алыгджер Нижнеудинского района Иркутской области (этнические тофы) и подростков-европеоидов поселка Мишелевка Усольского района Иркутской области и г. Иркутска. Выявлена активация адаптационно-компенсаторных процессов в организме подростков-тофов.

Ключевые слова: *тофы, европеоиды, липопероксидация, антиоксидантный статус*

Исследование региональных особенностей формирования состояния здоровья подростков, проживающих на определенной территории, имеет практическое значение для сохранения здоровья подрастающего населения [2, 13]. Длительное проживание в особых климато-географических условиях, характерное для малых этносов, вызывает переход физиологических процессов в организме на новый уровень [10]. В тоже время адаптация сопряжена с дополнительными энергозатратами, в структуре которых существенную роль играет усиление процессов окисления липидов как наиболее энергоемкого материала [11]. Ответ организма на постоянно меняющиеся условия внешней среды основан на его способности активировать мощные системы защиты с целью поддержания гомеостаза [9]. При этом существует определенное физиологическое,

сбалансированное соотношение прооксидантов и антиоксидантов, колебания которого не выходят за рамки свойственного данному организму физиологического коридора. В связи с несовершенством процессов саморегуляции организм подростка более подвержен влиянию неблагоприятных условий, которые могут ухудшить его здоровье.

Тофалары (тофы) – жители Восточных Саян (Иркутская область), таежной местности, целиком расположенной в высокогорном поясе от 2200 до 2600 м над уровнем моря [4]. Состав населения складывался из коренных и пришлых этносов, что определялось исторически сложившимися условиями. Тофы относятся к малочисленным народам России со статусом народов Севера, проживают в небольших поселках, обособленно, и в основном ведут традиционный образ жизни, занимаясь оленеводством, лесными промыслами, рыболовством [7]. Мишелевка – поселок городского типа Усольского района Иркутской области с населением 8 тыс. человек, расположен на равнинной местности. Г. Иркутск – крупный областной центр, постоянно включаемый в Приоритетный список городов с самым высоким уровнем загрязнения атмосферы. Основной вклад в выбросы загрязняющих веществ в атмосферу от стационарных источников вносят предприятия теплоэнергетики (69,2%). Ведущее место в загрязнении атмосферного воздуха занимают высочайшие концентрации бенз(а)пирена, формальдегида, диоксида и оксида азота [1]. Несомненную важность имеет изучение закономерностей формирования адаптивных реакций в зависимости от этнической принадлежности подростка и конкретных экологических условий региона проживания.

*Колесникова Любовь Ильинична, член-корреспондент РАМН, доктор медицинских наук, профессор, директор. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Даренская Марина Александровна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник*

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

*Шенин Владимир Анатольевич, доктор биологических наук, руководитель лаборатории генетико-биохимических проблем онтогенеза*

*Дутова Светлана Васильевна, младший научный сотрудник лаборатории генетико-биохимических проблем онтогенеза*

*Гребенкина Людмила Анатольевна, кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции*

*Долгих Мария Игоревна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории патофизиологии репродукции*

**Целью исследования** явилось изучение особенностей про- и антиоксидантного статуса у практически здоровых подростков, проживающих в Тофаларии и европеоидов пос. Мишелевка и г. Иркутска.

**Материалы и методы.** В процессе работы обследовано 54 практически здоровых подростка 12-18 лет, проживающие в поселке Алыгджер Нижнеудинского района Иркутской области (этнические тофы) (25 девушек и 29 юношей) и 69 подростков соответствующего возраста (европеоиды), проживающие в сельской местности (пос. Мишелевка Усольского района Иркутской области) (15 девушек и 16 юношей) и в г. Иркутске (18 девушек и 20 юношей). Этнические группы формировались с учетом длительности проживания на территории Тофаларии (как минимум одно поколение) и генеалогического анамнеза (дети, имеющие в двух поколениях родителей одной национальности). В работе соблюдались этические принципы, предъявляемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2000 ред.)).

Материалом исследования служили сыворотка крови и гемолизат. Забор крови проводили из локтевой вены в соответствии с общепринятыми требованиями. Интенсивность процессов перекисное окисление липидов-антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ) оценивали по содержанию продуктов – диеновых конъюгат (ДК), кетодиенов и сопряженных триенов (КД-СТ) [12]. Содержание ТБК-активных продуктов ПОЛ определяли флуориметрическим методом [3]. Об активности системы антиоксидантной защиты судили по общей антиокислительной активности (АОА) [5], а также по содержанию ее компонентов ( $\alpha$ -токоферола, ретинола [14], активности супероксиддисмутазы (СОД) [15]. Измерения проводили на спектрофотометре SHIMADZU RF-5000. Обработку данных проводили с помощью параметрического критерия Стьюдента.

**Результаты и обсуждение.** Известно, что особенности течения метаболических процессов являются главным компонентом адаптационно-компенсаторных реакций в организме при воздействии на него природно-климатических условий среды проживания [10, 11, 13]. Важным является тот факт, что детский организм более чувствителен к влиянию вредных факторов внешней среды, что обусловлено интенсивным ростом, высоким уровнем биосинтетической деятельности, физиологической незрелостью ряда регуляторных систем. Результаты

исследования процессов ПОЛ-АОЗ у подростков-тофов и европеоидов, проживающих в различных экологических условиях показаны в табл.1, 2. При сравнении показателей сыворотки крови девочек-тофов и их сверстниц-европеоидов, проживающих в пос.Мишелевка было выявлено, что у тофов происходит снижение промежуточных продуктов ПОЛ - КД-СТ в 1,42 раза ( $p=0,0045$ ), что, вероятно, обусловлено увеличением активности ферментативного звена системы АОЗ в виде роста СОД на 37% ( $p=0,0000$ ) в данной группе (табл. 1). Сравнение компонентов системы ПОЛ-АОЗ девушек-тофов и девушек-европеоидов, проживающих в г. Иркутске, показало активацию процессов липопероксидации в группе тофов на этапе первичных продуктов в виде повышения концентрации ДК в 1,37 раз ( $p=0,0082$ ). При этом в данной группе имело место статистически значимое увеличение активности СОД на 19% ( $p=0,000$ ), а также значений низкомолекулярного антиоксиданта –  $\alpha$ -токоферола на 30% ( $p=0,0445$ ) по отношению к девушкам-иркутянкам. Уровень ТБК-активных продуктов в исследуемых группах не имел статистически значимых отличий.

Тофы проживают в высокогорной местности, что, безусловно, оказывает влияние метаболические процессы. Деструктивное влияние факторов внешней среды реализуется через интенсификацию свободно-радикальных реакций, которые приводят к деградации молекул и тканей. В связи с этим при воздействии вредных факторов увеличивается активность антиоксидантной системы. Обнаруженная нами высокая активность СОД и увеличение  $\alpha$ -токоферола у тофов свидетельствовали о надежном функционировании механизмов АОЗ. СОД играет одну из ключевых ролей на первой линии АОЗ организма благодаря способности регулировать уровень супероксида, который является одним из основных прооксидантов в клетке.  $\alpha$ -токоферол является липофильной молекулой, способной инактивировать свободные радикалы непосредственно в гидрофобном слое мембран и таким образом предотвращать развитие цепи перекисного окисления.

Между 2 группами девушек-европеоидов также были выявлены статистически значимые различия, которые заключались в увеличении средних значений ДК в 1,56 раз ( $p=0,0002$ ) и КД-СТ в 1,38 раз ( $p=0,0080$ ) у девушек пос. Мишелевка (табл. 1). Кроме того, в данной группе снижены значения основного фермента системы АОЗ – СОД на 19% ( $p=0,0001$ ) и неферментативного показателя –  $\alpha$ -токоферола – на 30% в сравнении с европеоидами г. Иркутска

( $p=0,0191$ ). Ряд работ, посвященных изучению различных аспектов здоровья сельских жителей, подтверждают влияние многих факторов – экологических, социально-экономических, демографических, территориальных, культурных, характерных для современного сельского социума, на их жизнедеятельность [6]. Метаболические изменения у представительниц пос. Мишелевка в большей степени обусловлены влиянием социальных факторов (повышенный уровень безработицы, алкоголизм родителей, социальное неблагополучие). Чрезмерная активация эмоциональных структур мозга (вследствие социального стресса) через функционирование единой иммунонейро-

эндокринной системы организма может привести к нарушению различных биохимических (эффektorных) механизмов, важнейшими звеньями которых является система ПОЛ-АОЗ [6]. Изменения в системе ПОЛ-АОЗ в группе девушек г. Иркутска характеризовались более низкой интенсивностью по сравнению с тофами и европеоидами пос. Мишелевка. Снижение активности ферментов антиоксидантной защиты также может являться неблагоприятным фактором для организма, так как дальнейший окислительный стресс, что характерно для индустриального города, может привести к резкой индукции активных форм кислорода, не компенсированной антиоксидантами.

**Таблица 1.** Показатели системы ПОЛ-АОЗ у девушек различных этнических групп,  $M \pm m$ .

Группы	Показатели						
	ДК, мкмоль/л	КД-СТ, усл.ед.	ТБК-активные продукты, мкмоль/л	АОА, усл.ед.	$\alpha$ -токоферол, мкмоль/л	ретинол, мкмоль/л	СОД, усл.ед.
тофы (n=25)	1,64 $\pm$ 0,11	0,31 $\pm$ 0,03	1,09 $\pm$ 0,09	15,96 $\pm$ 1,04	9,40 $\pm$ 0,77	0,55 $\pm$ 0,05	1,82 $\pm$ 0,008
европеоиды (пос. Мишелевка) (n=15)	1,87 $\pm$ 0,11	0,44 $\pm$ 0,03*	1,17 $\pm$ 0,13	14,24 $\pm$ 1,31	9,39 $\pm$ 0,61	0,52 $\pm$ 0,03	1,33 $\pm$ 0,04*
европеоиды (г. Иркутск) (n=18)	1,20 $\pm$ 0,11**	0,32 $\pm$ 0,025**	0,95 $\pm$ 0,088	15,49 $\pm$ 1,20	7,22 $\pm$ 0,62*,**	0,50 $\pm$ 0,04	1,58 $\pm$ 0,04**

Примечание: \* - статистически значимые различия с тофами; \*\* - статистически значимые различия с европеоидами пос. Мишелевка

Результаты оценки про- и антиоксидантного статуса в группах юношей исследуемых групп в целом обнаруживали сходные изменения (табл. 2). Так, в группе юношей-тофов отмечалось снижение концентрации КД-СТ в 1,58 раз ( $p=0,0000$ ) по отношению к юношам-европеоидам пос. Мишелевка. В системе АОЗ у представителей Тофаларии было зарегистрировано увеличение общей АОА крови на 33% ( $p=0,0083$ ) и супероксиддисмутазной активности на 14% ( $p=0,0000$ ). Различия между юношами-тофами и европеоидами г. Иркутска касались повышения у тофов промежуточных продуктов ПОЛ - КД-СТ в 1,43 раза ( $p=0,0109$ ). В системе АОЗ средние значения  $\alpha$ -токоферола у юношей-тофов превышали на 36% ( $p=0,0483$ ) аналогичный показатель европеоидов г. Иркутска. Концентрации ДК и ТБК-активных продуктов в исследуемых группах оставались на неизменном уровне. Сложнейшие процессы развития подростков Тофаларии осуществляются на фоне действия неблагоприятных экологических факторов, которые обуславливают специфическую перестройку обменных процессов в организме. Увеличение активности ферментов антиоксидантной защиты

всегда связано с ростом концентрации субстратов для этих ферментов, а именно с повышением уровня активных форм кислорода. Именно они являются сигналом к увеличению синтеза новых молекул антиоксидантов [9]. Возрастание общей АОА с одновременным повышением  $\alpha$ -токоферола в группе юношей-тофов можно рассматривать как компенсаторную реакцию организма в ответ на повышенный уровень продуктов липопероксидации.

Различия между европеоидами, проживающими в различных экологических районах (пос. Мишелевка и г. Иркутск) касались ряда показателей системы ПОЛ-АОЗ. Так, в группе европеоидов г. Иркутска уровень промежуточных продуктов ПОЛ – КД-СТ снижался в 2,26 раз ( $p=0,0000$ ),  $\alpha$ -токоферола – на 24% ( $p=0,0457$ ), при этом средние значения общей АОА и ретинола увеличивались на 24% ( $p=0,0472$ ) и 33% ( $p=0,0450$ ) соответственно. Несомненно, данные изменения у подростков – представителей пос. Мишелевка связаны с очевидным воздействием социальных факторов в данном регионе проживания.

Проведенные исследования выявили, что у подростков-представителей коренных народов

Тофаларии имеет место большая выраженность адаптивных механизмов, позволяющих приспособлять клеточный метаболизм к экстремальным условиям региона. В тоже время обращает на себя внимание изменение метаболических реакций у подростков пос. Мишелевка, что, несомненно, необходимо корректировать.

Комплексное исследование состояния про- и антиоксидантного статуса у практически здоровых подростков расширяет представления об адаптации организма к внешним условиям среды обитания и может стать основой для эффективного мониторинга здоровья человека.

**Таблица 2.** Показатели системы ПОЛ-АОЗ у юношей различных этнических групп,  $M \pm m$

Группы	Показатели						
	ДК, мкмоль/л	КД-СТ, усл.ед.	ТБК-активные продукты, мкмоль/л	АОА, усл.ед.	$\alpha$ -токоферол, мкмоль/л	ретинол, мкмоль/л	СОД, усл.ед.
тофы (n=29)	1,97±0,13	0,33±0,03	0,92±0,06	18,01±0,98	10,98±1,11	0,60±0,05	1,82±0,09
европеоиды (пос. Мишелевка) (n=16)	1,83±0,13	0,52±0,04*	0,95±0,11	13,55±1,24*	9,98±0,65	0,54±0,03	1,59±0,07*
европеоиды (г. Иркутск) (n=20)	1,85±0,15	0,23±0,02 *,**	0,92±0,11	16,75±0,97 **	8,07±0,64 *,**	0,72±0,08 **	1,70±0,02 *

Примечание: \* - статистически значимые различия по сравнению с тофами; \*\* - статистически значимые различия по сравнению с европеоидами пос. Мишелевка

### Выводы:

1. Полученные данные свидетельствуют о специфичности изменений показателей про- и антиоксидантного статуса не только в ответ на длительность влияния климатических факторов, но и принадлежность к различным этническим группам.

2. У подростков-тофов по сравнению с европеоидами пос. Мишелевка на фоне активации ферментативного звена системы АОЗ отмечается снижение уровня промежуточных продуктов ПОЛ, при этом у юношей было выявлено увеличение значений общей АОА крови.

3. В группе подростков-тофов по сравнению с европеоидами г. Иркутска возрастание первичных продуктов липопероксидации сопровождается увеличением супероксиддисмутазной активности и уровня  $\alpha$ -токоферола.

4. У подростков пос. Мишелевка выявлена гиперактивация процессов липопероксидации на фоне недостаточности системы АОЗ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Атмосферный воздух // Гос. докл.: О состоянии и об охране окружающей среды Иркутской области в 2008 г. С. 221-222.
2. Баранов, А.А. Оценка здоровья детей и подростков при профилактических медицинских осмотрах / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Л.М. Сухарева // Руководство для врачей. М., 2004. С. 54.
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. химии. 1987. №1. С. 118-122.

4. Коренные малочисленные народы Севера, Сибири и Дальнего Востока Российской Федерации. Обзор современного положения / Р.В. Суляндзига и др. М., 2003. 142 с.
5. Клебанов, Г.И. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопропротеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин и др. // Лабораторное дело. 1988. № 5. С. 59-62.
6. Прохорова, Ж.В. Закономерности изменений психоэмоциональных и метаболических показателей в патогенезе эссенциальной артериальной гипертензии у подростков Автореф. дис. ... канд. биол. наук / Ж.В. Прохорова. – Иркутск, 2010. 22 с.
7. Рассадин, И.В. Хозяйство и культура тофаларов. – Улан-Удэ: БНЦ СО РАН, 2005. 203 с.
8. Рыбкин, Л.И. Возможные медико-организационные последствия реформирования сельского здравоохранения и некоторые пути их преодоления // Бюлл. национального НИИ общественного здоровья. 2004. Вып.4. С. 132-136.
9. Сазонтова, Т.Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов – равнозначных участников метаболизма / Т.Г. Сазонтова, Ю.В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2007. № 3. С. 2-18.
10. Седов, К.Р. Состояние системы крови в некоторых популяциях коренного населения Крайнего Севера / К.Р. Седов, Н.А. Агаджанян, Л.А. Черная // Бюллетень СО АМН ССР. 1990. № 3-4. С. 5-8.
11. Соловей, Л.И. Север – Человек: адаптивные модификации метаболизма липидов / Л.И. Соловей, В.Т. Манчук. – Красноярск, 1998. 212 с.
12. Волгегорский, И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных

- экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский и др. // Вопросы мед. химии. 1989. С. 127-131.
13. Цатурян, Л.Д. Сравнительная эколого-физиологическая характеристика адаптивных реакций организма обследованных разных этнических групп: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л.Д. Цатурян. М., 2009. 41 с.
14. Черняускене, Р.Ч. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас // Лабораторное дело. 1984. №6. С. 362-365.
15. 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. Vol. 247. P. 3170-3175.

## PRO- AND ANTIOXIDATIC STATUS AT TEENAGERS – TOFS AND EUROPOIDS

© 2010 L.I. Kolesnikova, M.A. Darenskaya, V.V. Dolgikh, V.A. Shenin, S.V. Dutova,  
L.A. Grebenkina, M.I. Dolgikh

Scientific Centre for the Problems of Family Health and Human Reproduction SB RAS,  
Irkutsk

It is carried out research of pro-and the antioxidatic status of practically healthy teenagers living in settlement Alygdzher of district Nizhneudinskogo in Irkutsk oblast (ethnic tofs) and teenagers-eutopoids from settlement Mischelevka of district Usolskogo in Irkutsk oblast and of Irkutsk-city. Activation of adaptative-compensatory processes in organism of teenagers-tofs is taped.

Key words: *tofs, europoids, lipoperoxidation, antioxidatic status*

---

*Lyubov Kolesnikova, Corresponding Member of RAMS, Doctor of Medicine,  
Professor, Director. E-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

*Marina Darenskaya, Candidate of Biology, Senior Research Fellow*

*Vladimir Dolgikh, Doctor of Medicine, Professor, Deputy Director on  
Scientific Work. E-mail: clinica@irk.ru*

*Vladimir Shenin, Doctor of Biology, Chief of the Laboratory for Genetic and  
Biochemistry Problems of Ontogenesis*

*Svetlana Dutova, Minor Research Fellow at the Laboratory of Genetic and  
Biochemistry Problems of Ontogenesis*

*Lyudmila Grebenkina, Candidate of Biology, Senior Research Fellow at the  
Laboratory of Pathophysiology Reproduction*

*Mariya Dolgikh, Candidate of Biology, Research Fellow at the Laboratory of  
Pathophysiology Reproduction*