

Зміни показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантної системи при мікросатурнізмі

О.О. Карлова

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ

У роботі наведені особливості змін показників перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантної системи в сироватці крові при мікросатурнізмі. Установлено, що активація процесів перекисного окиснення ліпідів при мікросатурнізмі залежить від рівня свинцю крові.

Ключові слова: мікросатурнізм, перекисне окиснення ліпідів, дієнові кон'югати, особливості розвитку.

У літературних джерелах за останні десятиріччя є багато повідомлень про важливу роль перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у розвитку та перебігу різних захворювань, у тому числі й хронічних інтоксикацій важкими металами [1, 14, 17].

Відомо, що однією з патогенетичних ланок формування хронічної інтоксикації є активування процесів вільнорадикального окиснення. У фізіологічних умовах активні форми кисню, що утворюються при ПОЛ, відіграють важливу позитивну роль у метаболічних, біоенергетичних процесах, окисненні та детоксикації екзо- і ендогенних сполук, володіють мікробіоцидними властивостями та впливають на стан імунної системи [1–3].

Проте надмірна продукція вільного кисню зумовлює пошкодження клітинної мембрани, негативні зміни у ліпідному обміні – порушує функціонування та структуру мембран зв'язувальних білків ферментів. Як наслідок надмірної активації ПОЛ виникає токсичний вплив на тканини з розвитком патологічних структурних змін в останніх. Активування вільнорадикальних процесів в умовах патології спричинює розвиток дисбалансу в анти- та прооксидантній системі та підсилює окисний стрес. Останній призводить до формування метаболічного ендотоксикозу та порушення гомеостазу в цілому.

Багато дослідників зазначають важливу роль металоферментів, зокрема сукцинілдегідрогенази, у процесах ПОЛ. Проте ми не знайшли у медичній літературі повідомлень про стан ПОЛ у пацієнтів з проявами мікросатурнізму, що, на наш погляд, є важливим в аспекті стратифікації лікувально-профілактичних заходів у зазначеного контингенту хворих.

Мета роботи: вивчення змін ПОЛ та їхня залежність від рівнів концентрації свинцю у цільній крові пацієнтів з мікросатурнізмом.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під наглядом знаходились 203 пацієнта, що проходили обстеження на базі ДПСМСЧ № 18 МОЗ України у м. Києві.

Залежно від вмісту свинцю крові пацієнти були розподілені на 3 основні групи. До 1-ї групи увійшли особи з встановленим максимальним рівнем свинцю ($2,12 \pm 0,013$ мкмоль/л); до 2-ї групи – із середнім рівнем свинцю ($1,92 \pm 0,013$ мкмоль/л); до 3-ї групи – з мінімальним рівнем свинцю ($1,72 \pm 0,028$ мкмоль/л).

Усі обстежені пацієнти були особами чоловічої статі. Середній вік пацієнтів 1-ї групи (51 особа) склав $43,5 \pm 1,3$ року; 2-ї (46 осіб) – $39,9 \pm 1,8$ року, 3-ї (49 осіб) – $40,3 \pm 1,4$ року. У контрольну групу увійшли 57 практично здорових осіб (чоловіки), середній вік яких склав $44,7 \pm 1,5$ року. Пацієнти основних та контрольної груп були репрезентативними за віком та статтю, що дозволило в подальшому їх порівнювати.

В усіх хворих досліджували вміст метаболітів активних форм кисню, який оцінювали за рівнем ТБК-активних продуктів (ТБК-АП) у плазмі крові [4]. Стан ПОЛ – за вмістом дієнових кон'югатів, який визначали за допомогою стандартної методики [8].

Стан антиоксидантної системи відображала активність супероксиддисмутази (СОД) [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати вмісту продуктів ПОЛ у периферійній крові наведено у таблиці.

Установлено, що у пацієнтів 1-ї основної групи вміст продуктів ПОЛ у периферійній крові був підвищеним порівняно з таким у здорових осіб у 2,75 разу ($2,2 \pm 0,02$; $p < 0,05$). Разом з тим, визначено вірогідне зниження у 1,47 разу ($p < 0,05$) активності СОД відносно референтних значень ($0,17 \pm 0,01$; $p < 0,05$) та вірогідне підвищення у 1,44 разу вмісту ТБК-АП кисню ($1,50 \pm 0,01$; $p < 0,05$) у порівнянні з таким в групі здорових осіб ($1,04 \pm 0,05$; $p < 0,05$).

У пацієнтів 2-ї групи вміст дієнових кон'югатів E220 вірогідно перевищував у 3,5 разу ($2,8 \pm 0,01$) значення у практично здорових осіб ($0,80 \pm 0,10$). Значення СОД склали $0,18 \pm 0,01$, що вірогідно нижче показника норми практично здорових осіб у 0,72 разу ($0,25 \pm 0,02$). Значення ТБК-АП склали $1,26 \pm 0,02$, що у 1,2 разу перевищує значення практично здорових осіб ($1,04 \pm 0,05$).

У пацієнтів 3-ї групи встановлено вірогідне перевищення вмісту дієнових кон'югатів ($1,17 \pm 0,01$) у 1,46 разу порівняно зі значеннями контрольної групи ($0,80 \pm 0,10$). Уміст СОД склав $0,22 \pm 0,01$, що має тенденцію до зниження

Динаміка показників ПОЛ у пацієнтів досліджуваних груп

Показники	Групи пацієнтів			Практично здорові особи
	1-а група	2-а група	3-я група	
E220 (дієнові кон'югати), у.о.	$2,2 \pm 0,02^*$	$2,8 \pm 0,01^*$	$1,17 \pm 0,01^*$	$0,80 \pm 0,10$
СОД білка (ОД/мг)	$0,17 \pm 0,01^*$	$0,18 \pm 0,01^*$	$0,22 \pm 0,01$	$0,25 \pm 0,02$
ТБК-АП, мкмоль/мл	$1,50 \pm 0,01^*$	$1,26 \pm 0,02^*$	$1,12 \pm 0,02$	$1,04 \pm 0,05$

Примітка: * – $p < 0,05$ у порівнянні з показниками у здорових осіб.

показника, відповідно до значень практично здорових осіб ($0,25 \pm 0,02$).

Отримані результати дослідження стану ПОЛ свідчать про активацію процесів ПОЛ в умовах експозиції малими дозами свинцю. Установлені перевищення вмісту дієнових кон'югатів в усіх досліджуваних групах з максимальними значеннями у пацієнтів 2-ї групи свідчать про активування процесів ПОЛ уже при середніх значеннях вмісту свинцю у крові ($1,93 \pm 0,009$ мкмоль/л).

Рівень основного внутріклітинного антиоксиданту СОД у сироватці крові при мікросатурнізмі максимально знижувався у пацієнтів 1-ї ($0,17 \pm 0,01$) та 2-ї груп ($0,18 \pm 0,01$) та мав тенденцію до зниження у пацієнтів 3-ї групи ($0,22 \pm 0,01$).

Таким чином, одним з ушкоджувальних факторів у пацієнтів з мікросатурнізмом є «метаболічна інтоксикація», викликана різними продуктами зміненого метаболізму. При цьому в рідинах і тканинах організму в нефізіологічних концентраціях накопичуються проміжні і кінцеві продукти обміну, у тому числі ПОЛ (E220), котрі чинять токсичний вплив і можуть збільшувати дисфункцію різних органів-мішеней і систем. Активування ПОЛ супроводжується підвищенням використанням ферментативних систем, зокрема СОД, що проявляється поступовим зниженням її вмісту у крові пацієнтів досліджуваних груп з максимальним зниженням у пацієнтів 1-ї групи.

Активування процесів ПОЛ супроводжується підвищенням вмісту ТБК-АП у пацієнтів досліджуваних груп з максимальним значенням у пацієнтів 1-ї групи – $1,50 \pm 0,01$, що вірогідно перевищує показник контрольної групи у 1,44 рази ($1,04 \pm 0,05$), відповідно показник 2-ї групи вірогідно перевищує у 1,2 рази ($1,26 \pm 0,02$), а 3-ї групи – відповідно у 1,07 рази ($1,12 \pm 0,02$).

У результаті проведеного дослідження встановлено, що у пацієнтів з мікросатурнізмом мають місце порушення у системі антиоксидантного захисту організму, пов'язані зі значним накопиченням продуктів окиснювального стресу та недостатньою активністю антиоксидантної системи.

Изменения показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы при микросатурнизме Е.А. Карлова

В работе приведены особенности изменений показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы в сыворотке крови при микросатурнизме. Установлено, что активация процессов перекисного окисления липидов при микросатурнизме зависит от свинца крови.

Ключевые слова: микросатурнизм, перекисное окисление липидов, диеновые конъюгаты, особенности развития.

При цьому визначено підвищення ПОЛ у периферійній крові у пацієнтів усіх основних груп, а саме: збільшення вмісту E220 у всіх групах з максимальним значенням у групі хворих із середнім вмістом свинцю у крові та ТБК-АП кисню у пацієнтів 1-ї та 2-ї групи.

Активация ПОЛ у пацієнтів з мікросатурнізмом розвивається в умовах відносного дефіциту одного з ключових ензимів антиоксидантного захисту. У пацієнтів основних груп виявлено зниження СОД-подібної активності плазми крові, яке набуває максимально низьких рівнів у пацієнтів 1-ї групи.

У ході дослідження встановлено, що активация процесів ПОЛ залежить від рівню свинцю крові, про що свідчить підвищення ТБК-АП. Водночас, на фоні значної активації процесів ПОЛ відбувається зниження активності антиоксидантної системи та зниження рівня СОД з максимальним зниженням у хворих 1-ї групи та підвищення активності E220 в усіх групах хворих.

Зважаючи на отримані дані, можна стверджувати, що в обстежених пацієнтів основних груп при експозиції малими дозами свинцю відбувається значна активация ПОЛ з утворенням його продуктів, яка розвивається на тлі значного дефіциту антиоксидантної системи, що може відігравати провідну роль у розвитку ускладнень перебігу основного захворювання. При цьому, за умов наявності мікросатурнізму, гіперактивация ПОЛ може стимулювати та підтримувати метаболічні порушення, тим самим створюючи ланцюг клітинних та гуморальних реакцій, що потенціюють одне одного.

ВИСНОВОК

В умовах експозиції малими дозами свинцю відбувається активация процесів ПОЛ вже при мінімальному вмісті свинцю крові, що супроводжується підвищенням вмісту дієнових кон'югатів у всіх досліджуваних групах хворих. Активування процесів ПОЛ супроводжується зниженням вмісту СОД та підвищеною продукцією ТБК-АП кисню у всіх досліджуваних основних групах хворих.

The changes of the parameters of lipid peroxidation and antioxidant system at microsaturism O.O. Karlova

In the article is describes the features of the changes in lipid peroxidation and antioxidant system in the blood serum at microsaturism. Established that activation of lipid peroxidation at microsaturism depends on the degree of exposure lead.

Key words: microsaturism, lipid peroxidation, diene conjugates, features of the development.

Сведения об авторе

Карлова Елена Александровна – Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Т.Г. Шевченко, 13; тел.: (067) 403-76-50

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Артамонова В.Г., Плющ О.Г., Шевелева М.А. Некоторые аспекты профессионального воздействия соединений свинца на сердечно-сосудистую систему // Медицина труда и промышленная экология 1998, № 12: 6–11.
2. Гиріна О.М., Лейн Л.Ю., Брюзгіна Т.С. Вивчення впливу се-

зонності на ліпідні показники сироватки крові й поту при ішемічній хворобі серця та гіпертонічній хворобі // Медицина хімія. – 2003. – № 1. – С. 78–79.

3. Гиріна О.М., Новицький О.В., Брюзгіна Т.С. Зміна жирнокислотного складу ліпідів крові при ішемічній хво-

роби серця під впливом лазерної терапії та кверцетину // Медицина хімія. – 2002. – № 2. – С. 62–64.

4. Селютіна С.Н., Селютін А.Ю., Паль А.И. Модификация определения концентрации ТБК-активных продуктов сыворотки крови // Клин. лаб. диагностика 2000; 2: 8–11.

5. Визначення вмісту дієнових кон'югатів. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник/ Под. ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 125.

6. Науменко В.Г. Жирнокислотный спектр и перекисное окисление липидов в эритроцитах больных сахарным

- диабетом и диабетическими микроангиопатиями: Автореф. ... дис. канд. мед. наук: 14.00.03 / Киев. НИИ эндокринологии и обмена веществ. – К., 1986. – 23 с.
7. Ланкин В.З., Вихерт А.М. Перекисное окисление липидов в этиологии и патогенезе атеросклероза // *Арх. патологии.* – 1989. – № 1. – С. 80–85.
8. Лабораторные методы исследования в клинике. Справочник/ Под. ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 125.
9. Киреев Р.А., Курмачева Н.А., Игнатов В.В. Перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита и содержание 2,3-дифосфоглицерата у детей, больных сахарным диабетом I типа // *Сахарный диабет.* – 2001. – № 1. – С. 10–15.
10. Костюк П.Г., Чазов Е.И. Внутриклеточная сигнализация: биологические и медицинские аспекты проблемы // *Успехи физиол. наук.* – 1988. – Т. 19, № 4. – С. 3–11.
11. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // *Вопр. мед. хим.* 1990; 36 (2): 88–91.
12. Корниенко О.В., Талаева Т.В., Брабусь В.В. Зависимость между содержанием в крови холестерина, активностью оксидативных процессов и атерогенностью плазмы у больных с коронарным атеросклерозом // *Укр. кардиол. журнал.* – 1995. – № 5. – С. 50–54.
13. Жебель В.Н., Мачак А.В., Литовенко А.Я. Возрастные изменения концентраций липопротеидных фракций холестерина и продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови у здоровых людей и больных ишемической болезнью сердца // *Пробл. старения и долголетия.* – 1992. – Т. 2, № 2. – С. 45–51.
14. Трахтенберг И.М., Утко Н.А., Короленько Т.К., Мурадян Х.К. Влияние свинца на развитие окислительного стресса // *Токсикологический вестник.* – 2002. – № 3. – С. 22–26.
15. Гутникова А.Р., Махмудов К.О., Саидханов Б.А. и др. О мембранотропном действии солей тяжелых металлов и основных путей его коррекции // *Тосикол. вестник.* – 2002. – № 3 (май-июнь). – С. 21–26.
16. Данилів С.І. Ефекти підвищених концентрацій іонів свинцю на кровотворні органи *surginus caprio* L/ С.І. Данилів, М.А. Мазепа // *Імунологія та алергологія.* – 2009. – № 2/3. – С. 14–18.
17. Дмитруха Н.М. Експериментальне дослідження впливу важких металів (свинцю та кадмію) на неспецифічну резистентність організму білих щурів / Н.М. Дмитруха // *Современные проблемы токсикологии.* – 2004. – № 4. – С. 27–31.
18. Зверев Д.В., Долецкий А.С., Музуров А.Л. Активные методы детоксикации у детей раннего возраста // *Анестезиология и реаниматология.* – 1996. – № 6. – С. 48–51.
19. Зависимость между содержанием металлов и интенсивностью окислительного стресса в организме / Красиков С.И., Тиньков А.Н., Тиньков А.А. и др. // *Гигиена и санитария.* – 2010. – № 6. – С. 44–47.
20. Использование биологически активных веществ в профилактике токсического действия некоторых тяжелых металлов / Дегтярева Т.Д., Кацнельсон Б.А., Привалова Л.И. и др. // *Гигиена и санитария.* – 2001. – № 5. – С. 71–73.
21. Каликинская Е. Протеомика против геномики, или сломанный ключ к наследственным болезням // «Компьютерра». – 2001. – № 35. – С. 43–51.
22. Мельник Ю.П. Процес вільнорадикального перекисного окислення ліпідів та активність антиоксидантної системи при впливі свинцю (експериментальні та виробничі дослідження): Автореф. дис. ... канд. біол. наук: 14.02.01/ Ю.П. Мельник; Ін-т медицини праці АМН України. – К., 2004. – 21 с. – Бібліогр.: с. 16–18.
23. Першин О.І. Вплив іонів свинцю на пероксидну окисдацію ліпідів та активність ферментів антиоксидантної системи в еритроцитах щурів/ О.І. Першин, Г.Л. Антоняк // *Експерим. та клініч. фізіологія і біохімія.* – 2005. – № 3. – С. 19–24.
24. Трахтенберг І.М. Дослідження впливу свинцю і кадмію на імуноглобулін G людини за даними MALDI-ToF мас-спектрометрії/ І.М. Трахтенберг, Т.Ю. Громовий, В.О. Покровський та ін. // *Соврем. пробл. токсикологии.* – К., 2009. – № 1. – С. 37–40 (Шифр в БД СУ5/2009/1).
25. Трахтенберг И.М. Приоритетные аспекты профилактической токсикологии: опыт прошлого, реалии настоящего, горизонты будущего/ И.М. Трахтенберг // *Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія.* – 2010. – № 3. – С. 72–84. – Бібліогр. в кінці ст.
26. Annabi Berrahal A, Nehdi A, Hajjaji N, Gharbi N, El-Fazva S. Antioxidant enzymes activities and bilirubin level in adult rat treated with lead. *C R Biol.* 2007 Aug; 330 (8): 581–8. Epub 2007 Jun 28. PubMed PMID: 17637439.
27. Kasperczyk S, Kasperczyk A, Ostalowska A, Dziwiz M, Birkner E. Activity of glutathione peroxidase, glutathione reductase and lipid peroxidation in erythrocytes in workers exposed to lead. *Biol Trace Elem Res.* 2004. Winter; 102(1–3):61–72. PubMed PMID: 15621928.
28. Kasperczyk S, Kasperczyk J, Ostaiowska A, Zalejska-Fiolka J, Wielkoszycski T, Swietochowska E, Birkner E. The role of the antioxidant enzymes in erythrocytes in the development of arterial hypertension among humans exposed to lead. *Biol Trace Elem Res.* 2009 Aug; 130 (2): 95–106.
29. Patil AJ, Bhagwat VR, Patil JA, Dongre NN, Ambekar JG, Jaikhani R, Das KK. Effect of lead (Pb) exposure on the activity of superoxide dismutase and catalase in battery manufacturing workers (BMW) of Western Maharashtra (India) with reference to heme biosynthesis. *Int J Environ Res Public Health.* 2006. Dec; 3 (4): 329–37.

Статья поступила в редакцию 15.01.2014