

Л.И. Колесникова, Л.В. Рычкова, Л.В. Сутурина, В.А. Петрова, Е.В. Осипова, К.В. Сухинина

**ОСОБЕННОСТИ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ –
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ДЕВОЧЕК С РАЗЛИЧНЫМИ ВАРИАНТАМИ
ТЕЧЕНИЯ ГИПОТАЛАМИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

*НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)
Институт педиатрии и репродукции человека (Иркутск)*

Проведено исследование процессов перекисного окисления липидов – антиоксидантной защиты у 55 девочек в возрасте от 16 лет и старше с различными вариантами течения гипоталамического синдрома. Выявлены изменения в системе ПОЛ-АОЗ: в группе больных с герминативными нарушениями при гипоталамическом синдроме установлено накопление вторичных продуктов ПОЛ – МДА, снижение концентрации а-токоферола в крови и повышение уровней общей АОА, тогда как для больных с гипоталамическим синдромом с нейроциркуляторными нарушениями было характерно снижение концентрации а-токоферола, накопление ретинола на фоне снижения уровня АОА.

Ключевые слова: пероксидация липидов, гипоталамический синдром

**SPECIFIC FEATURES OF THE PROCESSES OF LIPID PEROXIDATION
AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN GIRLS WITH DIFFERENT VARIANTS
OF HYPOTHALAMIC SYNDROME**

L.I. Kolesnikova, L.V. Richkova, L.V. Suturina, V.F. Petrova, E.V. Osipova, K.V. Sukhinina

*SCMESDRAMS, Irkutsk
Institute of pediatrics and human reproduction, Irkutsk*

The paper presents the results of the study of the processes of lipid peroxidation and antioxidant protection in 55 young russian women (16–20 years old) with different variants of hypothalamic syndrome. There was revealed accumulation of lipid peroxidation substrate – malonic dialdehyde, reduction of a-tocopherol and increase of the level of general antioxidant activity in the group with hypothalamic syndrome with reproductive abnormalities. While the girls with hypothalamic syndrome with neurocirculatory abnormalities were defined the following changes in the system of antioxidant protection: reduction of a-tocopherol and increase of retinol concentration in blood and decrease of the level of general antioxidant activity.

Key words: lipid peroxidation, hypothalamic syndrome

За последние 20 лет распространенность гипоталамического синдрома (ГС) среди девочек возросла в 2 раза [6, 13]. Многие работы отечественных исследователей посвящены изучению роли процессов ПОЛ-АОЗ как в формировании различных патологий (сахарного диабета, атеросклероза, АГ, ИБС, ожирения и др.), так и в формировании ГС [2, 4, 6–8, 10, 12, 13].

В работах Л.В. Сутуриной (2002) [13] отмечено повышение активации процессов пероксидации, в виде накопления в крови продуктов ПОЛ – диеновых конъюгатов (ДК), малонового диальдегида (МДА) и снижении концентрации а-токоферола и ретинола в крови у девушек и женщин репродуктивного возраста с ГС. Однако в настоящее время остается недостаточно изученным вопрос об особенностях состояния системы ПОЛ-АОЗ у больных с различными вариантами течения ГС.

В связи с вышеизложенным, целью нашего исследования явилась сравнительная оценка процессов ПОЛ-АОЗ у девочек с различными вариантами течения ГС.

МЕТОДИКА

В исследовании участвовали 71 человек, девочки, проживающие в Иркутске, в возрасте с

16 до 20 лет включительно (средний возраст больных составил $17,5 \pm 1,8$ лет).

В соответствии с классификацией ГС (по И.В. Терещенко, 1996) [14] все обследованные больные в основной группе (с ГС) были разделены на 2 группы. Первую группу составили 38 человек с диагнозом ГС, с преобладанием герминативных (репродуктивных) нарушений, заболевание находилось в активной фазе и сопровождалось прогрессирующим течением. Во вторую группу вошли 17 человек с ГС в активной фазе, с прогрессирующим течением, с преобладанием нейроциркуляторных нарушений. У больных регистрировалось стабильное повышение уровня АД, превышающее значение 90–95 перцентильного коридора. Третью контрольную группу составили 16 человек, не имеющих на момент осмотра острого заболевания или обострения хронического патологического процесса.

По общепринятым методикам производилось измерение основных антропометрических показателей индивидуума с последующим расчетом индекса массы тела по формуле: $ИМТ = \text{вес тела} / (\text{рост в м})^2$. Оценку ИМТ проводили согласно рекомендациям экспертов ВОЗ [1]: ИМТ считали нормальным в пределах от 18,5 до 25 кг/м².

Измерение уровня АД выполнялось с использованием аппаратов «Omron» (Япония), оснащенных съемными манжетами, соответствующими возрасту и физическому развитию обследуемого ребенка, по общепринятой методике трехкратно [3]. Констатировалось наименьшее значение, производилось сравнение полученных показателей с нормативами АД в зависимости от возраста и пола согласно региональным оценочным таблицам коридоров перцентильного распределения.

Для оценки а-токоферола, ретинола использовали флуориметрический метод Черняускене, З.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас (1984) [15]. Определение антиокислительной активности сыворотки проводили по методу И.Г. Клебанова и соавт. (1988) [9], диеновых конъюгатов и малонового диальдегида – метод В.Г. Гаврилова и соавт. (1983, 1987) [5]. Активность супероксиддисмутазы определяли при помощи методики по Н.Р. Misra et al. (1972) [16].

Статистическая обработка полученных результатов осуществлялась на персональном компьютере IBM/AT с использованием пакета прикладных программ «Statistica». Вычислялась M – взвешенная средняя арифметическая, y – среднее квадратичное отклонение, m – ошибка средней. Достоверность различий средних величин проверялась с помощью параметрического t -критерия и оценивалась по коэффициенту Стьюдента и Фишера при дисперсионном анализе, и непараметрического критерия Манна-Уитни. Для всех видов анализа критический уровень значимости для статистических критериев принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При проведении исследования состояния системы ПОЛ-АОЗ у девочек с нормальным весом тела в зависимости от клинического варианта течения ГС были получены статистически значимые результаты в старшей возрастной группе (табл. 1).

Нами не было выявлено статистически значимых различий между показателями ДК и активностью СОД в группах больных в сравнении с контролем. В то же время девочки в 1-ой груп-

пе отличались более высокими показателями МДА в сравнении с контролем ($p < 0,05$).

Данные литературы свидетельствуют, что содержание МДА может не только увеличиваться, но и уменьшаться, что тоже является неблагоприятным показателем гомеостаза и отражает снижение обменных процессов в мембране клетки у больных с ГС, осложненным нейроциркуляторными нарушениями.

Установлено, что реакции ПОЛ в биомембранах могут контролировать и подавлять природные антиоксиданты, важнейшим из которых является а-токоферол и ретинол [2, 10, 12]. При проведении нашего исследования было установлено, что у девочек в 1-ой и 2-ой группах содержание а-токоферола было статистически значимо ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Полученные результаты свидетельствует о снижении емкости неферментативного звена АОЗ у больных при ГС независимо от варианта течения заболевания.

У больных во 2-й группе содержание ретинола в крови было статистически значимо выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В то же время, во 2-й группе показатель АОА был статистически значимо ниже в 2 раза, чем в 1-й группе и в контроле ($p < 0,05$), что можно расценивать как компенсаторное накопление ретинола в ответ на истощение резервов а-токоферола у больных с более тяжелой степенью течения ГС.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в ответ на гормональные и метаболические нарушения в группе девочек с герминативными нарушениями при ГС были выявлены нарушения в системе ПОЛ-АОЗ в виде накопления ДК, снижения содержания а-токоферола, тогда как у больных с ГС с нейроциркуляторными нарушениями было установлено снижение концентрации а-токоферола, компенсаторное накопление ретинола и снижение уровня АОА. Полученные результаты можно объяснить следующими механизмами: на начальной стадии ГС (в группе больных с репродуктивными нарушениями) наблюдается лишь накопление МДА. В ответ на активацию процессов ПОЛ происходит активное использование а-токоферола для под-

Таблица 1
Показатели системы ПОЛ-АОЗ у обследованных девочек в старшей возрастной группе

Показатели	Контроль (n = 16) $M \pm m$	1-ая группа больных (n = 76) $M \pm m$	2-ая группа больных (n = 35) $M \pm m$
ДК (мкмоль/л)	0,52 ± 0,12	0,67 ± 0,09	0,48 ± 0,08
МДА (мкмоль/л)	0,85 ± 0,007	1,59 ± 0,14*	1,21 ± 0,13
СОД (мкмоль/л)	1,68 ± 0,02	1,43 ± 0,07	1,64 ± 0,09
а-токоферол (мкмоль/л)	13,26 ± 2,52	6,85 ± 0,87*	5,72 ± 1,90*
Ретинол (мкмоль/л)	0,61 ± 0,11	1,33 ± 0,25 **	3,03 ± 0,99*
АОА (усл. ед.)	17,57 ± 5,73	19,26 ± 6,27 **	8,69 ± 1,51*

Примечание: * – $p < 0,05$ относительно группы контроля, ** – $p < 0,05$ между 1-ой и 2-ой группами.

держания равновесия между системами ПОЛ-АОЗ. В результате концентрация α -токоферола снижается. В то время как у больных при ГС с нейроциркуляторными нарушениями происходит компенсаторное накопление ретинола в ответ на снижение α -токоферола, в результате снижается уровень АОА.

Многими отечественными учеными широко проводятся исследования, посвященные роли активизации ПОЛ-АОЗ в процессе формирования артериальной гипертензии у детей и подростков [8, 11]. Так, например, в работах В.В. Долгих и Л.И. Колесниковой (1999) [8], Л.В. Рычковой (2004) [11] было установлено, что дети, склонные к повышению уровня АД, не имели существенных изменений основных показателей систем ПОЛ-АОЗ.

Некоторые авторы считают, что одной из причин развития АГ служит нарушение транспорта Ca^{2+} через клеточную мембрану, которое вызывает активацию процессов ПОЛ. Так, исследованиями Ю.П. Козлова (1985) [10], В.К. Казимирко (2004) [12] доказано, что интенсификация процессов ПОЛ может влиять на структуру и барьерные свойства клеточных мембран, ответственных за транспорт Ca^{2+} , вызывая нарушение их нормального функционирования. В возникновении подобного рода повреждений существенную роль играют не только первичные, но и вторичные продукты свободнорадикального окисления, прежде всего соединения альдегидной природы. Модифицирующий эффект вторичных продуктов ПОЛ реализуется вазоконстрикцией артериол и повышением общего периферического сопротивления. В этом заключаются конкретные пути участия ПОЛ в патогенезе и прогрессировании АГ. ПОЛ биологических мембран воздействует на функциональную систему, с помощью которой реализуются реакции организма на эмоционально-стрессовые воздействия, а также формируются невротические расстройства [4].

Ранее было показано [8], что стабильное течение АГ сопровождается увеличением в сыворотке крови концентраций ДК и МДА. Нами было установлено, что у девочек с нейроциркуляторными нарушениями (САТ) снижается общая АОА крови, истощаются запасы α -токоферола при компенсаторном накоплении ретинола. Полученные результаты свидетельствуют об активации процессов ПОЛ и недостаточности АОЗ у этих больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алимов А.В. Техника и методика антропометрических измерений: Практическое пособие для медицинских сестер и инструкторов физкультуры / А.В. Алимов. — М.: Медгиз, 1975. — 30 с.
2. Барабой В.А. Перекисное окисление и стресс / В.А. Барабой, И.И. Брехман. — СПб: Наука, 1992. — 148 с.
3. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / А.М. Вейн. — М., 2000. — 506 с.

4. Владимиров Ю.А. Кальциевые насосы живой клетки / Ю.А. Владимиров // Соросовский Образовательный Журнал. — 1998. — № 3. — С. 20–27.

5. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лаборат. Дело. — 1983. — № 3. — С. 33–36.

6. Данусевич И.Н. Нарушение овариальной функции у девушек с гипоталамическим синдромом. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. — Иркутск, 2000. — 74 с.

7. Даренская М.А. Закономерности изменений процессов перекисного окисления липидов — антиокислительной защиты у больных сахарным диабетом I типа в различные возрастные периоды. Автореф. дисс. ... канд. биол. наук. — Иркутск, 2005. — 28 с.

8. Долгих В.В. Патогенез эссенциальной артериальной гипертензии у детей / В.В. Долгих, Л.И. Колесникова. — Иркутск: «Магис», 1999. — 218 с.

9. Клебанов Г.И. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопротеидов / Г.И. Клебанов, И.В. Бабенкова, Ю.О. Теселкин и др. // Лабораторное дело. — 1988. — № 5. — С. 59–62.

10. Козлов Ю.П. Свободнорадикальное окисление липидов в биомембранах в норме и патологии. Биоантиокислители / Ю.П. Козлов. — М.: Наука, 1985. — С. 4–5.

11. Рычкова Л.В. Роль психосоматических нарушений в генезе ряда заболеваний у детей. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.22, 14.00.09 / ВСНЦ СО РАМН. — Иркутск, 2004. — 43 с.

12. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная терапия / В.К. Казимирко, В.И. Мальцев, В.Ю. Бутылин и др. — Киев: «Морион», 2004. — 160 с.

13. Сутурина Л.В. Основные патогенетические механизмы и методы коррекции репродуктивных нарушений у больных с гипоталамическими синдромами / Л.В. Сутурина, Л.И. Колесникова. — Новосибирск: Наука, 2001. — С. 64–184.

14. Терещенко И.В. Эндокринные расстройства у юношей и девушек в пубертатный период (обзорная информация) / И.В. Терещенко. — М.: Медицина и здравоохранение, 1991. — С. 1–54.

15. Черняускене Р.Ч. Одновременное определение концентраций витаминов Е и А в сыворотке крови / Р.Ч. Черняускене, З.З. Варшкявичене, П.С. Грибаускас // Лаб. дело. — 1984. — № 6. — С. 362–365.

16. 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.