



З.И. Микашинович¹, Г.Ю. Нагорная², Т.Д. Коваленко²

РОЛЬ ФЕРМЕНТОВ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В ПАТОГЕНЕЗЕ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ

Ростовский государственный медицинский университет,

¹кафедра общей и клинической биохимии №1,

²клинико-диагностическая лаборатория

Россия, 344022, г. Ростов-на-Дону, пер.Нахичеванский, 29. E-mail: gnagornaya@mail.ru

Цель: выяснение особенностей антиоксидантного ферментативного статуса эритроцитов при артериальной гипертензии (АГ) в подростковом возрасте.

Материалы и методы: исследовали венозную кровь, взятую натощак из локтевой вены и стабилизированную гепарином. Всего обследовано 20 подростков в возрасте от 13 до 16 лет. Для оценки антиоксидантной системы организма определяли активность основных ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ): супероксиддисмутазы (СОД), каталазы, глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГПО) и содержание восстановленного глутатиона (GSH).

Результаты: у подростков с АГ выявлен дисбаланс работы ферментов первой линии АОЗ (повышение активности СОД на фоне ингибирования каталазы) на фоне более интенсивной работы второй линии АОЗ (существенная активация ГПО).

Заключение: проведенный клинико-биохимический анализ показал, что у подростков с АГ формируются неспецифические адаптационные изменения, которые предполагается включить в лабораторные алгоритмы диагностики заболевания.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, подростки, антиоксидантная защита.

Z.I. Mikashinowich¹, G.J. Nagornaya², T.D. Kovalenko²

THE ROLE OF ANTIOXYDANT ENZYMES IN PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION AT TEENAGERS

Rostov State Medical University,

¹Department of common and clinical biochemistry №1,

²Clinico-diagnostic laboratory

29 Nakhichevansky st., Rostov-on-Don, 344022, Russia. E-mail: gnagornaya@mail.ru

Purpose: to study antioxidant enzymatic state of erythrocytes at arterial hypertension (AH) at teenagers.

Materials and methods: venous blood taken from cubital vein and stabilized by heparin was used for investigation. 20 teenagers from 13 to 16 years was examined. Main antioxidant enzymes: superoxidedismutase (SOD), catalase, glutathione reductase (GR), glutathione peroxidase (GPO) and level of reductive form of glutathione (GSH) were investigated in the purpose to estimate the state of antioxidant system.

Results: teenagers with AH has had dysbalance in the first line of antioxidant system (increasing SOD activity and inhibition of catalase) in combination with more intensive work of second line of antioxidant enzymes (significant activation of GPO).

Summary: clinico-biochemical analysis has shown that nonspecific adaptational changes have formed at teenagers that can be included into laboratory algorithms of diagnostic of AH.

Keywords: arterial hypertension, teenagers, antioxidant protection.



Введение

Многочисленные работы последнего времени указывают на значительное увеличение числа пациентов, в том числе и молодого возраста, которые имеют повышенное артериальное давление; это явление можно наблюдать во всех индустриально развитых странах мира [1, 2]. Артериальная гипертензия становится проблемой и юношеского возраста [3].

В настоящее время теории окислительного стресса отводится центральная роль в патогенезе многих заболеваний. Ведущую роль в его развитии отводят активным формам кислорода (АФК), обладающим высокой реакционной способностью, повреждающих клеточные и внеклеточные структуры. В частности, АФК модифицируют липопротеины, что является одним из пусковых моментов в патогенезе атеросклероза; нарушают координированную работу ионных насосов; способствуют повышению жёсткости мембраны за счет образования различного рода сшивок. Противостоит повреждающему действию АФК и продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) работа ферментативной и неферментативной антиоксидантной защиты организма (АОЗ). Несмотря на большое количество исследований, посвященных изучению АГ, многие аспекты патогенеза, в частности АГ в подростковом возрасте, остаются недостаточно выясненными. Так, актуальным остается вопрос о значении ферментативного звена АОЗ в формировании и предупреждении АГ в подростковом возрасте.

Цель исследования - выяснение особенностей антиоксидантного ферментативного статуса эритроцитов при АГ в подростковом возрасте.

Материалы и методы

Материалом для исследования выбрана венозная кровь, взятая натощак из локтевой вены и стабилизированная гепарином. Всего обследовано 20 подростков в возрасте от 13 до 16 лет (основная группа). Контрольная группа представлена 20 практически здоровыми подростками соответствующего возраста. В основной группе диагноз был подтвержден данными анамнеза, ЭКГ, объективным статусом. Для оценки антиоксидантной системы организма определяли активность основных ферментов АОЗ – супероксиддисмутазы (СОД) [4], каталазы [5], глутатионпероксидазы (ГПО) [6], глутатионредуктазы (ГР) [7] и содержание восстановленного глутатиона (GSH) [8]. Активность ферментов в гемолизате пересчитывали в мкмоль/г гемоглобина. О достоверности различий показателей сравниваемых групп судили по величине *t*-критерия Стьюдента после проверки распределения на нормальность. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования нами установ-

лено, что у подростков с АГ имеются выраженные отличия в изменении активности ферментов первой и второй линии АОЗ. Так, у подростков с АГ активность СОД достоверно увеличилась на 35,3% ($p < 0,05$) относительно контрольной группы, в то время как активность каталазы снизилась на 20,6% ($p < 0,05$) (табл.1). Рост активности СОД косвенно указывает на повышенное образование супероксиданионрадикала. В свою очередь СОД обуславливает переход супероксиданионрадикала через реакцию дисмутации в перекись водорода. Свидетельством накопления перекиси водорода является снижение активности каталазы. H_2O_2 вызывает повреждения в молекуле ДНК, обладает цитотоксическим действием, инактивирует ряд ферментов гликолиза, нарушает физические свойства цитоплазматических мембран [9]. С другой стороны, увеличение количества H_2O_2 при АГ способствует развитию компенсаторно-приспособительных реакций, обеспечивающих формирование эндотелий-независимой вазодилатации и направлено на улучшение процессов циркуляции, т.к. перекись водорода является фактором гиперполяризации эндотелиоцитов.

Нами обнаружен значительный рост активности фермента второй линии АОЗ глутатионпероксидазы на 225,2% ($p < 0,01$) у подростков с АГ относительно контрольной группы, что свидетельствует о накоплении органических пероксидов. При этом концентрация восстановленного глутатиона увеличилась на 83,8% ($p < 0,05$) (Табл. 1). Известно, что восстановленный глутатион необходим для нормальной работы ГПО, т.к. является коферментом данного фермента. Интересным представляется тот факт, что активность фермента глутатионредуктазы, участвующего в превращении окисленной формы глутатиона в восстановленную, снижается на 33,6% ($p < 0,05$) у детей с АГ относительно контрольной группы на фоне роста концентрации восстановленного глутатиона. Вероятно, в условиях окислительного стресса ингибируется один из ферментов гексозо-монофосфатного шунта глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, поставляющий восстановленные коферменты НАДФН₂ для регенерации глутатиона под действием глутатионредуктазы, или, возможно, происходит непосредственное ингибирование ГР активными кислородными метаболитами. Можно предположить, что повышение концентрации восстановленного глутатиона связано с интенсификацией его синтеза.

Рассчитав показатель защитной эффективности антиоксидантных ферментов СОД/ГПО, мы обнаружили, что у подростков с АГ он оказался на 58,4% ($p < 0,05$) ниже, чем в контрольной группе, что свидетельствует о значительном вкладе в антиоксидантную защиту, прежде всего, второй линии ферментов АОЗ. Следовательно, изменение активности глутатионзависимых ферментов эритроцитов у подростков с АГ может отражать выраженность реакций компенсаторной направленности и служить биохимическим маркером эффективности функционирования АОЗ организма при эссенциальной гипертензии.



Таблица 1.

Показатели кислородзависимых процессов в эритроцитах и сыворотке крови детей в норме и при АГ ($X \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=20)
СОД, усл. ед. на 1 г Нб	578,0 $\pm$ 4,68	782,16 $\pm$ 85,03 p<0,05
Каталаза, мкат/гНб	2,43 $\pm$ 0,05	1,93 $\pm$ 0,52 p<0,05
Глутатион восстановленный, мкм/г Нб	5,82 $\pm$ 0,05	10,7 $\pm$ 3,79 p<0,05
ГПО, усл. ед. на 1г Нб	2,02 $\pm$ 0,06	6,57 $\pm$ 0,90 p<0,01
Глутатион редуктаза, мкм/гНб	1,28 $\pm$ 0,07	0,85 $\pm$ 0,2 p<0,05

Заключение

Проведенный клинико-биохимический анализ показал, что у подростков с АГ формируются неспецифические адаптационные изменения, заключающиеся в дисбалансе работы ферментов первой линии АОЗ (повышение активности СОД на фоне ингибирования каталазы) в сторону более интенсивной работы по обезвреживанию АФК со стороны ферментов второй линии АОЗ, что документируется существенной активацией ГПО (рост активности на 225,2% относительно контрольной группы).

Возможно, гиперпродукция супероксиданионради-

кала, перекиси водорода и других АФК способствует модификации ионных насосов, в частности, кальциевых, что может лежать в основе формирования гипертонии. Известно, что избыток перекиси водорода способствует росту сосудистых гладкомышечных клеток, что также может рассматриваться как одна из причин развития гипертонии, вследствие повышения ригидности сосудистой стенки и снижения ее эластичности. Полученные результаты планируется использовать для разработки лабораторных алгоритмов ранней диагностики заболевания и определения тактики лечения с учетом онтогенетических закономерностей формирования заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Титов В.Н. Основы патогенетической классификации форм артериальной гипертонии // Российский кардиологический журнал. – 2009. – С. 79-95.
2. Образцова Г.И. Факторы, влияющие на развитие артериальной гипертонии у детей и подростков: дисс. д. мед. наук. – Санкт-Петербург, 2009. – С. 104
3. Perkovic V., Huxley R., Wu Y. et al. // Hypertension. – 2007. – V.50. – P.991-997.
4. Саркисян О.Г. Особенности изменений метаболических процессов при атрофических кольпитах и их коррекция: дисс. ...канд. мед. наук. – Ростов-на-Дону, 2000. – С. 15.
5. Корольюк М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. и др. // Лаб. дело. – 1988. - № 1. – С. 16-19.
6. Моин В.М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах // Лаб. дело. – 1986. - № 12. – С. 724-727.
7. Юсупова Л.Б. О повышении точности определения активности глутатионредуктазы эритроцитов // Лаб. дело. – 1989. - № 4. – С. 19-21.
8. Ellman G.L. Tissue sulphhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – V.82. – P. 70-77.
9. Зенков Н.К., Ланкин В.З., Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс: биохимический и патофизиологический аспекты – М.: МАИК «Наука/ Интерпериодика». – 2001. – 343 с.

ПОСТУПИЛА 16.04.2013