

Л. А. Полякова, В. А. Капустник

Харківський національний медичний університет,

Науково-дослідний інститут гігієни праці та профзахворювань ХНМУ (м. Харків)

АКТИВНІСТЬ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ВЕГЕТАТИВНО-СЕНСОРНОЮ ПОЛІНЕВРОПАТІЄЮ ПРИ ВІБРАЦІЙНІЙ ХВОРОБІ

Доведено, що вегетативно-сенсорна поліневропатія при вібраційній хворобі I та II ступеня супроводжується суттєвою зміною активності систем антирадикального й антиперекисного захисту, що підтверджується зниженням активності каталази та пероксидази крові, глутатіонпероксидази еритроцитів, вмісту відновленого глутатіону та сульфгідрильних груп крові на фоні підвищення активності супероксиддисмутази еритроцитів та церулоплазміну сироватки крові. Найбільш вираженими зміни показників були при вібраційній хворобі II ступеня.

Ключові слова: вегетативно-сенсорна поліневропатія, вібраційна хвороба, антиоксидантна система.

У робітників, які тривалий час працюють у контакт з вібрацією, згодом розвивається вібраційна хвороба, одним з основних синдромів якої є вегетативно-сенсорна поліневропатія (ВСП). Клінічна картина даного захворювання характеризується поліморфністю симптомів з перевагою судинних, сенсорних, моторних і трофічних порушень, патогенез яких залишається недостатньо вивченим [1, 2]. Це зумовлює необхідність проведення досліджень із метою обґрунтування механізмів формування структурно-метаболических порушень в організмі хворих з ВСП при вібраційній хворобі та розроблення на їхній основі раціональної патогенетичної терапії. У попередніх дослідженнях було виявлено, що за умов цієї патології відбувається інтенсифікація перекисного окиснення ліпідів, окисної модифікації білків та NO-залежних процесів [3]. Надмірному накопиченню активних форм кисню та розвитку оксидативного стресу протистоїть система антиоксидантного захисту, активність якої становило інтерес дослідити.

Метою даного дослідження було вивчення стану показників ферментної та неферментної антиоксидантної системи крові хворих з ВСП при вібраційній хворобі I та II ступеня.

Дослідження проведені на двох групах хворих з підтвердженим діагнозом ВСП при вібраційній хворобі I та II ступеня за умов впливу локальної вібрації, які проходили обстеження й лікування в клініці НДІ гігієни праці та профзахворювань ХНМУ. Першу групу становили 36 хворих з ВСП при вібраційній хворобі I ступеня,

другу — 48 хворих при вібраційній хворобі II ступеня. Усі хворі — робітники підприємств машинобудівних заводів України. Контрольну групу склали 33 практично здорових осіб, які не мали контакту з локальною вібрацією.

Для реалізації поставленої мети визначали у крові вміст неферментних (відновлений глутатіон, SH-групи білків) та активність ферментних (супероксиддисмутаза, каталаза, пероксидаза, глутатіонпероксидаза, церулоплазмін) антиоксидантів. Активність каталази (КФ 1.11.1.6) крові визначали спектрофотометричним методом [4], що базується на кольоровій реакції з молібдатом амонію, у результаті якої перекис водню утворює стійкий комплекс з солями молібдену; пероксидази (КФ 1.11.1.7) крові — спектрофотометричним методом за швидкістю реакції окиснення хромогенного субстрату (*p*-фенілендіаміну) перекисом водню [5]; церулоплазміну (КФ 1.16.3.1) сироватці крові — за методом Ravin [6] у модифікації Мошкова та співавт. [7]; супероксиддисмутази (КФ 1.15.1.1) еритроцитів — спектрофотометричним методом за ступенем інгібування відновлення нітросинього тетразолію [8]; глутатіонпероксидази (КФ 1.11.1.9) еритроцитів — за методом Моїна та співавт. [9]. Вміст відновленого глутатіону та сульфгідрильних груп визначали в гемолізаті крові спектрофотометричним методом за допомогою реактиву Елмана [10]. Для перевірки гіпотез щодо рівності генеральних середніх двох незалежних, незв'язаних вибірок використовували *t*-критерій Стьюдента з попередньою перевіркою нормальності розподілу варіант [11].

Стан досліджуваних показників антиоксидантної системи відображено у таблиці 1.

У хворих з ВСП при вібраційній хворобі I ступеня спостерігалось недостовірне зниження активності каталази та пероксидази крові, але ці показники були достовірно підвищеними відносно другої групи пацієнтів — відповідно на 34 % і 26 %. Для хворих з ВСП при вібраційній хворобі II ступеня характерним було суттєве зниження активності цих ферментів: каталази на 43 % і пероксидази на 36 %, порівняно з контролем. Щодо рівнів активності антирадикального ферменту супероксиддисмутази (СОД) еритроцитів і головного сироваткового антиоксиданту — церулоплазміну

Таблиця 1

Показники активності антиоксидантної системи організму хворих з вегетативно-сенсорною поліневропатією при вібраційній хворобі I і II ступеня ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Вібраційна хвороба	
		I ступеня (n = 36)	II ступеня (n = 48)
Супероксиддисмутаза еритроцитів, ум. од./мл еритроцитів	217,9 ± 12,4	167,5 ± 12,3*	*386,1 ± 17,7*
Каталаза крові, кат. число	8,8 ± 0,6	7,6 ± 0,6	*5,0 ± 0,4*
Пероксидаза крові, ум. од.	63,1 ± 5,0	54,8 ± 5,0	*40,5 ± 3,2*
Глутатіонпероксидаза еритроцитів, мкмоль GSH/хв·г Hb	11,9 ± 0,8	8,8 ± 0,6*	*5,3 ± 0,4*
Церулоплазмін сироватки крові, мг/л	516,5 ± 40,6	489,8 ± 40,4	*833,5 ± 37,2*
Відновлений глутатіон крові, ммоль/л	1,52 ± 0,09	1,23 ± 0,08	*0,77 ± 0,05*
SH-групи крові, ммоль/л	84,3 ± 4,9	66,8 ± 5,3*	*40,7 ± 3,8*

Примітка: * — достовірність порівняно з контролем ($p < 0,05$); * — достовірність порівняно із хворими з ВСП при вібраційній хворобі I ступеня ($p < 0,05$)

спостерігали їх підвищення при вібраційній хворобі II ступеня: відповідно на 77 % і 61 % відносно контролю й на 131 % і 70 % відносно групи хворих з ВСП при вібраційній хворобі I ступеня. Отримані результати можна розглядати як адаптивну реакцію організму на несприятливий вплив вібрації за умов професійної діяльності. У першій групі спостереження активність СОД еритроцитів, навпаки, знижувалася порівняно з контролем на 23 %, а активність церулоплазміну залишалася практично без змін.

Суттєвим фактором антиоксидантного захисту є глутатіонпероксидаза (ГПО), що здійснює інактивацію кисневих радикалів і продуктів ПОЛ. ГПО є найбільш активним антиоксидантом у судинній стінці серед інших ферментів антирадикального захисту [12]. Існує певний зв'язок між активністю ГПО та розвитком гіпоксичних станів тканин. Так, за умов зниження експресії ГПО розвивається ендотеліальна дисфункція і порушується регуляція судинного тону. І, навпаки, підвищення активності ГПО знижує ризик розвитку судинних уражень [13]. Результати показали зниження активності ГПО еритроцитів у всіх пацієнтів, причому найбільш вираженим воно було у хворих з ВСП при вібраційній хворобі II ступеня — на 55 % відносно контролю, та на 40 % відносно першої групи спостереження. При вібраційній хворобі I ступеня даний показник знижувався лише на 26 %, порівняно з контролем.

Отримані результати добре корелювали зі вмістом у крові відновленого глутатіону: суттєвим було його зниження у хворих при вібраційній хворобі II ступеня (на 49 %) на фоні недостатнього зниження при хворобі I ступеня (на 19 %), відносно контролю. Відомо, що всі тілові сполуки мають антирадикальну й антиперекисну активність. У силу своєї гідрофільності вони функціонують як водорозчинні антиоксиданти, що захищають нуклеїнові кислоти, білки та інші компоненти клітин від оксидативного стресу [14]. Спостерігали зниження вмісту SH-груп крові у хворих з ВСП при вібраційній хворобі I ступеня на 21 %, порівняно з контролем. При вібраційній хворобі II ступеня цей показник статистично достовірно знижувався на 52 % відносно контролю і залишався зниженим на 39 % порівняно з хворобою I ступеня. Такі зміни вказують на порушення в організмі окисно-відновлювальних процесів.

Отримані результати дозволяють зробити такі висновки: 1) у хворих з вегетативно-сенсорною поліневропатією при вібраційній хворобі різного ступеня важкості спостерігається напруження окремих ланок

антиоксидантної системи; 2) найбільш вираженими зміни показників антирадикального й антиперекисного захисту були у хворих з ВСП при вібраційній хворобі II ступеня; 3) біохімічний моніторинг показників антиоксидантної системи і продуктів перекисного окислення ліпідів та білків, метаболітів катаболізму оксиду азоту дозволить простежити за ефективністю лікування й зробити висновки щодо його корекції.

Список літератури

1. Артамонова, В. Г. Некоторые современные аспекты патогенеза вибрационной болезни / В. Г. Артамонова // Медицина труда и пром. экология. — 1999. — № 2. — С. 1—4.
2. Оржешковський, В. Сучасні аспекти діагностики та лікування поліневропатії / В. Оржешковський, В. Малий // Ліки України. — 2004. — № 11. — С. 64—68.
3. Капустник, В. А. Стан окислювального гомеостазу у хворих на вегетосенсорну поліневропатію вібраційного генезу / В. А. Капустник, Л. А. Полякова // Експериментальна і клінічна медицина. — 2008. — № 3. — С. 82—85.
4. Дубинина, Е. Е. Методы определения активности каталазы / Дубинина Е. Е., Ефимова Л. Ф., Сафронова Л. Н. // Лаб. дело. — 1988. — № 8. — С. 16—19.
5. Лошинский, А. В. Определение активности ферментов фибринолитической системы с использованием фибриногена, конъюгированного с пероксидазой / Лошинский А. В., Афанасенко Г. А., Гудкова Е. В. // Там же. — 1991. — № 11. — С. 27—31.
6. Ravin, H. A. Effect of ceruloplasmin on plasma iron in copper deficit swine / H. A. Ravin // Amer. J. Physiol. — 1961. — Vol. 217, № 5. — P. 1320—1323.
7. Активность и содержание церулоплазмينا в крови людей при острой и хронической алкогольной интоксикации / [К. А. Мошков, С. О. Бурмистров, М. С. Усатенко и др.] // Фармакол. и токсикология. — 1986. — № 1. — С. 92—96.
8. Гуревич, В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторидина // Лаб. дело. — 1990. — № 4. — С. 44—47.
9. Моин, В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Там же. — 1986. — № 2. — С. 724—727.
10. Кочетов, Т. А. Практическое руководство по энзимологии / Т. А. Кочетов. — М., 1980. — С. 217.
11. Лакин, Г. Ф. Биометрия / Г. Ф. Лакин. — М.: Высшая школа, 1990. — 154 с.
12. Arthur, J. R. The glutathione peroxidases / J. R. Arthur // Cell. Mol. Life Sci. — 2000. — Vol. 57. — P. 1825—1835.
13. Forgione, M. A. Heterozygous cellular glutathione peroxidase deficiency in the mouse: abnormalities in vascular and cardiac function and structure / Forgione M. A., Cap A., Liao R. // Circulation. — 2002. — Vol. 106. — P. 1154—1158.
14. Yang, M. Effect of sulfhydryl reagents on spectrum states in the erythrocyte membrane / M. Yang // Biochem. Biophys. Res. Commun. — 1993. — Vol. 192, № 2. — P. 918—925.

Надійшла до редакції 10.02.10 р.

Л. А. Полякова, В. А. Капустник

Харьковский национальный медицинский университет,
Научно-исследовательский институт гигиены труда
и профзаболеваний ХНМУ

Активность антиоксидантной системы у больных с вегетативно сенсорной полиневропатией при вибрационной болезни

Доказано, что вегетативно-сенсорная полиневропатия при вибрационной болезни I и II степени сопровождается существенным изменением активности систем антирадикальной и антиперекисной защиты, что подтверждается снижением активности каталазы и пероксидазы крови, глутатионпероксидазы эритроцитов, содержания восстановленного глутатиона и сульфгидрильных групп крови на фоне повышения активности супероксиддисмутазы эритроцитов и церулоплазмينا сыворотки крови. Наиболее выраженными изменения показателями были при вибрационной болезни II степени.

Ключевые слова: вегетативно-сенсорная полиневропатия, вибрационная болезнь, антиоксидантная система.

L. A. Polyakova, V. A. Kapustnyk

Kharkiv National Medical University,
Research Institute of Hygiene of Work and Professional Diseases
KhNMU

Antioxidant system activity in organism of patients with vegetosensory polyneuropathia during vibrational disease

The present study proves that vegetosensory polyneuropathia during vibrational disease of I and II degree is accompanied with alterations of activity of antiradical and antiperoxide defense systems, which is verified by decrease in blood catalase and peroxidase activities, reduction of glutathione peroxidase activity in erythrocytes and by diminishing sulfhydryl groups in blood on the background of increase in erythrocytes superoxidizedismutase and ceruloplasmin activity in blood serum. The alterations of the indexes were the most pronounced in organism of patients having vibrational disease of II degree.

Keywords: vegetosensory polyneuropathia, vibrational disease, antioxidant system.