

УДК 517.121:547.963

©Коллектив авторов, 2009

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ ЭРИТРОЦИТОВ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

С. В. Коношенко, Н. М. Ёлкина, В. В. Казакова, С. Б. Сейтаджиева

Кафедра биохимии Таврического национального университета им. В. И. Вернадского; кафедра медицинской биологии Крымского медицинского университета им. С. И. Георгиевского, г. Симферополь.

THE STATE OF ANTIOXYDATIVE SYSTEM IN ERYTHROCYTES AND CIRRHOSIS OF LIVER
S. V. Konoshenko, N. M. Yolkina, V. V. Kazakova, S. B. Seitadgieva

SUMMARY

It has been determined that under cirrhosis of liver the destructive processes in erythrocytes are intensified and the activity of antioxydative enzymes is changed. It has been shown that the activity of superoxydesmutase and catalase in erythrocytes is rised and the activity of glutationereductase is reduced.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЕРИТРОЦИТІВ ЗА ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ
С. В. Коношенко, Н. М. Ёлкина, В. В. Казакова, С. Б. Сейтаджиева

РЕЗЮМЕ

Встановлено, що за циррозом печінки в еритроцитах підсилюються деструктивні процеси, змінюється активність антиоксидантних ферментів. Показано, що активність супероксиддисмутазі і каталази в еритроцитах підвищується, тоді як активність глутатіонредуктази зменшується.

Ключевые слова: эритроциты, антиоксидантные ферменты, среднемолекулярные олигопептиды, цирроз печени.

Проблема окислительного стресса является одной из важнейших в современной биологии и медицине. Развитие окислительного стресса выявляется при многих заболеваниях и патологических состояниях организма, к которым относятся онкологические, сердечно-сосудистые, нервно-психические и другие [6, 8, 9].

Развитие окислительного стресса обусловлено нарушением прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза и ведет к генерированию активных форм кислорода, оказывающих повреждающее действие на клеточные мембраны, белки, нуклеиновые кислоты и другие органические соединения [1, 3, 7].

Имеются данные, свидетельствующие о том, что при некоторых заболеваниях, связанных с развитием окислительного стресса, в патологический процесс вовлекаются эритроциты [4]. Изучение процессов, связанных с поддержанием прооксидантно-антиоксидантного равновесия в эритроцитах при различных заболеваниях, может иметь не только теоретическое, но и практическое значение.

В связи с этим, целью настоящей работы явилось изучение состояния антиоксидантной системы в эритроцитах при циррозе печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Материалом для исследований служили эритроциты практически здоровых людей (25-ти доноров станции переливания крови) и 30-ти больных циррозом печени. Кровь больных получали на базе 7-й горбольницы г. Симферополя.

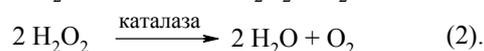
Гемолиз эритроцитов осуществляли по методу Дабкина [10]. Активность глутатионредуктазы в гемолизатах эритроцитов определяли спектрофотомет-

рическим методом [5]. Активность супероксиддисмутазы (СОД) определяли спектрофотометрическим методом, основанном на ингибировании тетразолия нитросинего [5]. Активность каталазы определяли спектрофотометрически [5]. Наряду с этим, для оценки деструктивных процессов в эритроцитах проводили определение содержания среднемолекулярных олигопептидов (СМО) [2].

Полученные цифровые данные обрабатывали с использованием стандартных методов статистики.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как известно из литературы, основными ферментами антиоксидантной системы являются супероксиддисмутазы (СОД), каталаза и глутатионредуктаза [1]. Первые два фермента обеспечивают ступенчатое разрушение таких активных форм кислорода как $O_2^{\cdot -}$ и H_2O_2 :



Глутатионредуктаза, являясь важным компонентом глутатионзависимой системы, поддерживает в клетках стационарный уровень восстановленного глутатиона.

При изучении активности СОД, каталазы и глутатионредуктазы в гемолизатах эритроцитов больных циррозом печени были получены данные, представленные в таблице 1. Как показали исследования, активность антиоксидантных ферментов в эритроцитах больных циррозом печени меняется неоднозначно. Так, активность СОД была на 14,1 % выше по срав-

нению с контрольной группой доноров. Активность каталазы менялась в том же направлении и была в 3,5 раза выше по сравнению с контролем.

Вместе с этим, активность глутатионредуктазы снижалась и была в 1,64 раза ниже по сравнению с контрольной группой.

Таблица 1

Активность СОД, каталазы и глутатионредуктазы в эритроцитах больных циррозом печени

Обследованные группы	Активность СОД, степень ингибирования восстановления тетразолия нитросинего, %	Активность каталазы, ммоль·л ⁻¹ ·с ⁻¹	Активность глутатионредуктазы, нмоль·мин ⁻¹ ·мл ⁻¹
Контрольная группа	44,6 ± 1,33	0,065 ± 0,006	0,590 ± 0,026
Больные циррозом печени	58,7 ± 4,14*	0,228 ± 0,015*	0,360 ± 0,022*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (p < 0,05).

Поскольку действие СОД и каталазы на соответствующие АФК является взаимосвязанным, увеличение активности этих ферментов в эритроцитах больных может иметь компенсаторное значение, проявлением защитной реакции организма на образование избыточных количеств активных форм кислорода в условиях патологии.

Снижение активности эритроцитарной глутатионредуктазы может быть обусловлено разрушительным действием АФК, а также истощением реакций пентозофосфатного пути утилизации глюкозы в эритроцитах, в частности, снижением интенсивности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной реакции [4].

В литературе обсуждается вопрос о том, что дей-

ствие АФК на белки, в том числе ферменты, может иметь избирательный и специфический характер [3]. Кроме этого возможно проявление активирующего действия на отдельные ферменты некоторых полиненасыщенных жирных кислот, в частности, представителей семейств w_3 и w_6 [8]. В условиях окислительного стресса могут реализовываться как одни, так и другие механизмы.

Так как действие АФК связано с деструктивными процессами, направленными на белки и другие органические соединения, представляло интерес оценить содержание в эритроцитах среднемoleкулярных олигопептидов. Полученные нами данные представлены в табл. 2.

Таблица 2

Содержание среднемoleкулярных олигопептидов (СМО) в эритроцитах больных циррозом печени

Обследованные группы	Содержание СМО, ед.опт. пл.		
	254 нм	272 нм	280 нм
Контрольная группа	0,405 ± 0,01	0,053 ± 0,003	0,033 ± 0,002
Больные циррозом печени	0,530 ± 0,013*	0,080 ± 0,004*	0,060 ± 0,004*

Примечание: * – достоверность различий по сравнению с контрольной группой (p < 0,05).

Показано, что в эритроцитах больных циррозом печени достоверно возрастает содержание СМО, о чем свидетельствуют величины оптической плотности, установленные при трех длинах волн: 254 нм, 272 нм и 280 нм.

В среднем, в обследованной группе больных отмечено увеличение содержания СМО в эритроцитах в 1,5 раза по сравнению с контрольной группой доноров.

ВЫВОДЫ

1. При циррозе печени в эритроцитах усиливаются деструктивные процессы, ведущие к увеличе-

нию содержания среднемoleкулярных олигопептидов.

2. Развитие окислительного стресса при циррозе печени сопровождается разнонаправленными изменениями активности эритроцитарных антиоксидантных ферментов: повышением активности СОД и каталазы и снижением активности глутатионредуктазы.

3. Повышение активности СОД и каталазы в эритроцитах больных циррозом печени может иметь компенсаторное значение и свидетельствует о переходе эритроцитов на новый уровень прооксидантно-антиоксидантного гомеостаза в условиях патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Активные формы кислорода и азота: значение для диагностики, профилактики и терапии // Биохимия. – 2004. – Т. 69, вып. 1. – с. 5-7.
2. Габриэлян Н.И., Липатова В.И. Опыт использования показателя средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей // Лаб. дело. – 1984, № 3. – С. 138-400.
3. Дубинина Е.Е., Гавровская С.В., Кузьмич Е.В. и др. Окислительная модификация белков: окисление триптофана и образование битирозина в очищенных белках с использованием системы Фентона // Биохимия. – 2002. – Т. 67, вып. 3. – С. 413-421.
4. Конощенко С.В., Йолкіна Н.М. Характеристика окремих показників еритроцитарного метаболізму в нормі та за жовчнокам'яної хвороби // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2005, № 3. – С. 50-54.
5. Кочетов Г.А. Практическое руководство по энзимологии. – М.: Высшая школа. – 1980. – 271 с.
6. Меньщиков Е.Б., Зенков Н.К. Окислительный стресс при воспалении // Успехи современной биологии. – 1997. – Т. 117, № 2. – С. 155-169.
7. Пескин А.В. Взаимодействие активного кислорода с ДНК // Биохимия. – 1997. – Т. 62, № 12. – С. 1571-1578.
8. Тищенко М.В. Показатели обмена активных форм кислорода и оксида азота у лиц с повышенным артериальным давлением // Укр. биохим. журн. – 2005. – Т. 77, № 2. – С. 131-135.
9. Шведова А.А., Кисин Е.Р., Муррей А., Комминени К., Велиатан В., Кастранова В. Проантиоксидантный статус в коже мышей после локальной аппликации гидроперекиси кумола. Онтогенез рака кожи // Биохимия. – 2004. – Т. 69, вып. 1. – С. 30-40.
10. Drabkin D. A simplified technique for large scale crystallization of myoglobin and haemoglobin in the crystalline // Arch. Biochem. – 1949. – V. 21. – P. 224-226.