

УДК 612.014.464:612.015.33:577.158

**ВЛИЯНИЕ НИЗКИХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ДОЗ ОЗОНА
НА УРОВЕНЬ ОКИСЛИТЕЛЬНОЙ МОДИФИКАЦИИ БЕЛКОВ
ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

© 2010 г.

М.В. Ведунова, А.И. Сазанов, К.Н. Конторицкова

Нижегородская государственная медицинская академия

Mvedunova@yandex.ru

Поступила в редакцию 07.04.2009

Рассмотрена окислительная модификация белков при метаболическом синдроме. Показано увеличение спонтанной и индуцированной окислительной модификации белков у больных с данной патологией. Изучено изменение уровня спонтанной и индуцированной окислительной модификации белков при коррекции метаболических нарушений низкими дозами озона и стандартной терапией.

Ключевые слова: озон, метаболический синдром, окислительная модификация белков.

Введение

Согласно современным представлениям, инициирующим моментом в цепочке развития метаболических нарушений, приводящих к развитию метаболического синдрома (МС), является висцеральное ожирение, которое, в свою очередь, индуцирует развитие атеросклероза (АС), артериальной гипертензии и сахарного диабета второго типа (СД II типа) [1, 2]. МС характеризуется развитием гипоксии и, как следствие, нарушением редокс-потенциала организма. Одним из показателей активации окислительных процессов, а также важным диагностическим и прогностическим критерием является окислительная модификация белков (ОМБ) при МС [3].

Биологически активным агентом, способным нормализовать редокс-потенциал организма, является озон. Эффект внутривенного введения низких терапевтических доз озона основан на активации антиоксидантной системы организма [4, 5]. В связи с этим, исключительно важным представляется изучение влияния низких терапевтических доз озона на окислительную модификацию белков при метаболическом синдроме.

Материалы и методы

Исследования ОМБ проводили в плазме крови 55 человек с МС и 25 практически здоровых. В группу обследования вошли лица с диагнозом артериальная гипертензия, атеросклероз и са-

харный диабет II типа, объединенные по морфофункциональным (объем талии, повышенное артериальное давление) и биохимическим (уровень триглицеридов, ХС-ЛПВП и глюкозы натощак) параметрам в группу «метаболический синдром» [1–3]. Все обследованные были разделены на три группы.

В первую вошли 32 человека с метаболическим синдромом. В этой группе коррекция метаболических нарушений осуществлялась низкими дозами озона на базе ОАО Медицинский центр «Тополь». Курс лечения состоял из 6–7 процедур через день, в зависимости от тяжести заболевания, и включал внутривенное введение озонированного физиологического раствора с концентрацией озона 300–400 мкг/л.

Вторая группа включала 23 человека с метаболическим синдромом, проходивших лечение в Клинической городской больнице № 5. Данным больным назначался комплекс препаратов, влияющих на уровень показателей липидного обмена, глюкозы и положительно воздействующих на вазодилатацию.

Третью группу (норма) составили практически здоровые люди (25 человек), сопоставимые по возрасту и полу с больными. Критерием для включения в эту группу служило отсутствие хронических заболеваний в стадии обострения, ОРВИ и употребления алкоголя не только на момент взятия анализа, но и в течение десяти дней до исследования.

Уровень окислительной модификации белков оценивали по количеству карбонильных производных [6]. Одновременно анализировали

спонтанную и металл-зависимую окислительную модификацию белков.

Статистическая обработка проводилась с помощью пакета программ *Microsoft Excel, Biostat 4.3*.

Результаты и их обсуждение

Диагностическое значение имеет не только определение спонтанной ОМБ, которая указывает на количество модифицированных аминокислот, но и металл-индуцированная деструкция белковых молекул. Индуцированная ОМБ позволяет выявить как изменения аминокислот, входящих в состав полипептидной цепи, так и модификации, связанные с конформацией молекулы и состоянием белкового окружения [6].

Проведенные исследования показали значительное повышение спонтанной ОМБ на всех исследуемых длинах волн, а именно 356, 363, 370, 430, 530 нм, однако степень изменений ОМБ при МС была различна для продуктов, определяемых на указанных длинах волн.

По данным автора метода [6], при 356 нм регистрируются алифатические альдегид-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, при 370 нм – алифатические кетон-динитрофенилгидразоны нейтрального характера, при 430 и 530 – алифатические альдегид- и кетон-динитрофенилгидразоны основного характера.

Результаты исследования спонтанной окислительной модификации белков представлены на рисунке.

Полученные данные продемонстрировали увеличение уровня спонтанной модификации белков при МС по сравнению с нормой

($p < 0.05$): при 356 нм в 1.5 раза, при 363 и 370 нм в 1.4 раза, а наиболее выраженные изменения показателей отмечены при 430 и при 530 нм – в 2.7 и 3.4 раза соответственно. Это согласуется с литературными данными об увеличении продуктов, регистрируемых на этих длинах волн у больных с артериальной гипертензией (одним из заболеваний, входящих в симптомокомплекс «метаболический синдром») [7].

Достоверное ($p < 0.05$) увеличение количества карбонильных производных при определении индуцированной ОМБ также обнаруживалось, но в процентном отношении было ниже, чем увеличение спонтанной ОМБ. Наибольшее увеличение более чем на 60% ($p < 0.05$) также отмечено для продуктов, регистрируемых при 530 нм.

У больных с метаболическим синдромом и у практически здоровых людей наблюдается одинаковое распределение образовавшихся продуктов 2,4-динитрофенилгидразонов. Основное их количество приходится на 356 и 370 нм (альдегидо- и кетонпроизводных нейтрального характера), содержание которых достоверно превышает уровень при 430 и 530 нм (альдегидо- и кетонпроизводных основного характера), что согласуется с данными литературы [5].

В группе 1 (коррекция метаболических нарушений низкими дозами озона) отмечалось снижение всех показателей окислительной модификации. Суммарное уменьшение количества продуктов спонтанного окисления было отмечено у 50% исследуемых, в среднем на 19% ($p < 0.05$). Максимальное снижение зарегистрировано для альдегидо- и кетонпроизводных

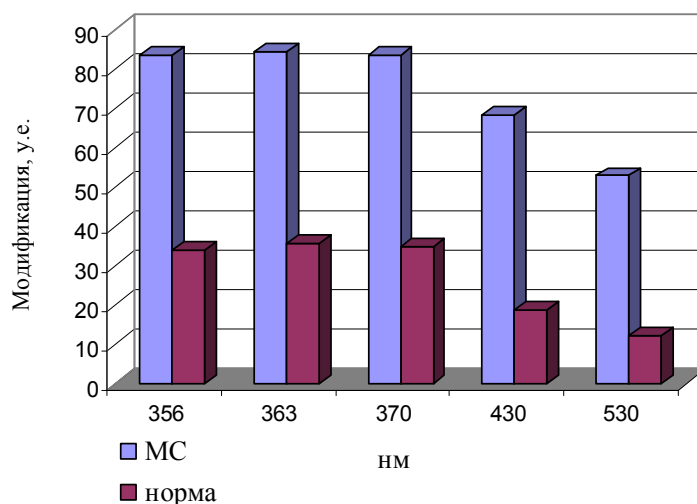


Рис. Уровень спонтанной окислительной модификации белков плазмы крови при метаболическом синдроме и норме; различия с нормой достоверны ($p < 0.05$)

основного характера (430 и 530 нм), на 18 и 23% соответственно. Снижение суммарного индуцированного окисления белков в группе 1 имело место у 58% исследуемых в среднем на 9% ($p < 0.05$). Достоверное ($p < 0.05$) снижение металлкатализируемого окисления обнаружено для всех продуктов, с максимальным снижением для продуктов, регистрируемых на 430 и 530 нм, на 19 и 20% соответственно.

Выявлено, что у 43% больных группы 2 после стандартного лечения имеет место незначительное уменьшение спонтанной окислительной модификации белков. При исследовании индуцированного окисления белков суммарное снижение достоверно ($p < 0.05$) отмечено у 54% больных, проходивших курс стандартной терапии. Снижение показателей в среднем составило 7%. Достоверное ($p < 0.05$) снижение отмечено для продуктов, регистрируемых на 356, 363, 370 нм, а при 430 и 530 нм изменения были не достоверными.

Металлкатализируемое окисление представляет собой местный специфический процесс, протекающий в нормально функционирующем организме, и его уровень является важным прогностическим показателем. В связи с этим, исключительно важным является его изменение при коррекции метаболических нарушений низкими терапевтическими дозами озона и стандартной терапией. В группе 1 обнаружено достоверное ($p < 0.05$) снижение показателей, регистрируемых на всех исследуемых длинах волн. Наибольшее снижение характерно для альдегидо- и кетонпроизводных основного характера, то есть наблюдается одновременное снижение продуктов, являющихся маркерами процессов фрагментации и агрегации белковых молекул. При стандартном лечении максимальное снижение достоверно ($p < 0.05$) отмечено для алифатических альдегид-динитрофенилгидразонов основного характера (процесс фрагментации).

Заключение

Окислительная модификация белков является одним из важных показателей окислительного стресса. Метаболический синдром характеризуется снижением активности антиоксидантной защиты и активацией свободнорадикальных процессов. Полученные нами результаты свидетельствуют об увеличении продуктов пероксидации белков плазмы крови больных с метабо-

лическим синдромом по сравнению с практически здоровыми.

Применение низких терапевтических доз озона приводит к снижению показателей спонтанной и индуцируемой окислительной модификации белков плазмы крови. Особое значение имеет уменьшение продуктов ОМБ, регистрируемых при 430 и 530 нм, поскольку именно их увеличение оказалось максимальным при метаболическом синдроме. Изменение спонтанной ОМБ при стандартной терапии на всех длинах волн недостоверно. Снижение показателей индуцированной окислительной модификации в данной группе было достоверно.

Таким образом, озонотерапия является эффективным методом коррекции процессов окислительной деструкции, поскольку благодаря широкому, многостадийному механизму действия на клеточном, тканевом и организменном уровнях озон снижает окислительную модификацию белков.

Список литературы

1. Метаболический синдром / Под ред. Г.Е. Ройтберг. М.: Изд-во Медпресс, 2007. 233 с.
2. Кобалава Ж.Д. Современные проблемы артериальной гипертонии. Метаболический синдром; современные представления // Избранные публикации. URL: <http://www.cardiosite.ru/articles/article.asp?id=1379> (дата обращения: 15.10.2008).
3. Строев Ю.И., Цой Л.П., Чурилов Л.П., Шишкин А.Н. Классические и современные представления о метаболическом синдроме // Вестник Санкт-Петербургского университета. 2007. Сер. 11. Вып. 1. С. 3–15.
4. Перетягин С.П. Озонотерапия. Методические рекомендации. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1996. С. 14.
5. Биохимические и патофизиологические аспекты применения озона в медицине // [Электронный ресурс]. URL: <http://www.correct-laser.ru/articles/ozon1.html> (дата обращения 10.10.2008).
6. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А., Поротов И.Г. Окислительные модификации белков сыворотки крови человека, метод ее определения // Вопросы медицинской химии. 1995. Т. 41. № 1. С. 24–26.
7. Клюев Д.А. Показатели окислительного метаболизма в крови больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом II типа. [Электронный ресурс]. URL: http://www.rusnauka.com/PNR_2006/Medicine/7_+kljuev.doc.htm (дата обращения 11.10.2008).

**THE INFLUENCE OF LOW THERAPEUTIC OZONE DOSES ON THE LEVEL
OF OXIDATION MODIFICATION OF PROTEINS AT METABOLIC SYNDROME**

M.V. Vedunova, A.I. Sazanov, K.N. Kontorshchikova

Oxidation modification of proteins at a metabolic syndrome has been considered. An increase in spontaneous and induced oxidation modification of proteins in patients with this pathology has been observed. The changes in the level of spontaneous and induced oxidation modification of proteins at correction of metabolic disorders by low ozone doses and standard therapy have been studied.

Keywords: ozone, metabolic syndrome, oxidation modification of proteins.