

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

ОБЕСПЕЧЕННОСТЬ СЕЛЕНОМ И СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ЮНОШЕЙ

SELENIUM SUPPLY, STATE OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT DEFENCE IN YOUNG MEN

**И.Н. Симонова¹, М.В. Антонюк¹, Л.Т. Ковековдова²
I.N. Simonova¹, M.V. Antonyuk¹, L.T. Kovekovdova²**

¹ Владивостокский филиал Учреждения РАМН Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания СО РАМН — НИИ медицинской климатологии и восстановительного лечения, Владивосток

² ФГУП «Тихоокеанский научно-исследовательский рыбохозяйственный центр», Владивосток

¹ Vladivostok Branch of the Far Eastern Center of Physiology and Pathology of Respiration of SB RAMS – Institute of Medical Climatology and Rehabilitative Treatment, Vladivostok, Russia

² Pacific Fisheries Research Centre, Vladivostok, Russia

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: селен, система липопероксидации, антиоксидантная защита, юноши

KEY WORDS: selenium, lipid peroxidation system, antioxidant protection, youth

РЕЗЮМЕ: Изучена обеспеченность селеном и дана оценка состояния системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты (ПОЛ-АОЗ) у 237 здоровых юношей, обучающихся в высшем учебном заведении морским специальностям. Выявлены выраженный дефицит эссенциального микроэлемента селена (Se), а также нарушения в физиологическом равновесии системы ПОЛ-АОЗ, проявляющиеся повышением конечного продукта перекисного окисления липидов — малонового диальдегида, снижением АОЗ и изменением активности селензависимой глутатионпероксидазы. Прием биологически активной добавки (БАД), содержащей органическую форму Se, в течение двух месяцев способствовал коррекции селендефицита и выявленных нарушений в системе ПОЛ-АОЗ, но недостаточен для полной ликвидации дефицита Se и нормализации в селензависимом ферментативном звене АОЗ, что требует дальнейшего исследования для уточнения доз и длительности профилактических курсов.

ABSTRACT: There have been studied the selenium supply, status of lipid peroxidation and antioxidant protection (LP-AOP) in 237 healthy men educated for sea specialties in high school. There were revealed a substantial deficit of essential trace element selenium (Se), disturbances in the physiological balance of the LP-AOP system manifested by increased quantity of the final product of lipid peroxidation — malonic dialdehyde, reduced antioxidant activity and changes in selenium-dependent glutathione peroxidase. Admission of dietary supplement contained an

organic form of selenium for two months promoted correction of the selenium deficit and the detected disturbances in LP-AOP system, but it was not sufficient for complete elimination of selenium deficiency and normalization of selenium-dependent enzymatic chain of the antioxidant protection, which requires further researches for elaboration of the dose and duration of prophylactic courses.

ВЕДЕНИЕ

Адекватная обеспеченность селеном является важнейшим условием поддержания устойчивости организма к воздействию неблагоприятных факторов. Особенно это важно в отношении уязвимых возрастных категорий, одной из которых является юношеский возраст (Бутова и др., 1998; Ткаченко, Пятина, 2002). В этот возрастной период, когда еще не завершено функциональное формирование всех систем организма, человек испытывает огромные дополнительные физические и психоэмоциональные нагрузки, обусловленные учебной в профилей средних и высших учебных заведениях, службой в армии (Бутова и др., 1998; Ткаченко, Пятина, 2002). При низкой обеспеченности организма селеном актуальным является изучение функционирования антиоксидантной защиты (АОЗ). К ключевым ферментам антиоксидантной системы относится селензависимая глутатионпероксидаза (ГП), обеспечивающая первую линию защиты от активных форм кислорода и третью — от

вторичных радикалов. Алиментарная недостаточность микроэлемента (МЭ) селена (Se) обуславливает инактивацию ГП (Новгородцева и др., 2003).

Целью настоящего исследования явилась оценка обеспеченности селеном состояния системы ПОЛ-АОЗ и эффективности его коррекции селендефицита органической формой Se у юношей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании участвовало 237 юношей, обучающихся в высшем учебном заведении морским специальностям (Владивосток) в возрасте 18—21 года. Критерием включения явилось отсутствие острых и хронических заболеваний. Обследование пациентов проводилось согласно Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Рекомендации для врачей, занимающихся биомедицинскими исследованиями с участием людей» (2001) и после подписания формуляра информированного согласия пациента.

Материалом исследований явились данные клинико-лабораторного обследования. Селен в сыворотке крови определяли атомно-абсорбционным методом на спектрофотометре «SHIMADZU» AA-6800. В качестве атомизатора использовалась графитовая кювета с пиролитическим покрытием, фон корректировался дейтериевой лампой. При определении использовали матричный модификатор с массовой концентрацией палладия 0,5 г/л. При концентрации в сыворотке крови Se 0,115—0,130 мкг/мл судили об оптимальной обеспеченности этим МЭ, при 0,090—0,115 мкг/мл — о субоптимальной обеспеченности, при значениях 0,070—0,090 мкг/мл — легкой степени недостаточности, менее 0,070 мкг/мл — глубокой недостаточности (Тутельян, Хотимченко, 2001).

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли в гемолизате эритроцитов по образованию окрашенного комплекса с 2-тиобарбитуровой кислотой, $\lambda = 532$ нм (Гончаренко, Латинова, 1985). Интегральный показатель антиокислительной активности (АОА) находили в плазме крови по величине торможения перекисления липидов в модельной системе желточных липопропротеидов (Клебанов и др., 1988).

Количество восстановленного глутатиона определяли в цельной крови по методу Элмана. Активность ГП оценивали по изменению поглощения восстановленного глутатиона после его инкубации в присутствии перекиси водорода (Новгородцева и др., 2003).

Коррекцию выявленных нарушений проводили селенсодержащей БАД Селен-активом (Reg. номер ТУ 9197-019-17664661-2004). В состав Селен-актива входит органический источник селена — селексен в количестве 210 мкг (содержит 50 мкг селена), витамин С (50 мг). В данной БАД селен соединен с биомолекулой ксантеном, который является составной частью природных антиоксидантов — витамина Е и биофлавоноидов. Селен-актив принимали по 1 таблетке в день во время еды в течение двух месяцев.

Статистическая обработка материала проводилась с использованием прикладной программы «Statistica 6.0». Были рассчитаны статистические показатели обобщающих коэффициентов, характеризующие различные стороны каждого из признаков (среднее значение — M , стандартная ошибка среднего — m). При сравнении различных статистических совокупностей использовали критерий Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенные в последние десятилетия исследования позволяют отнести Se к категории эссенциальных веществ. Содержание Se зависит от уровня его потребления, которое тесно связано с распределением элемента в биосфере того региона, где человек проживает. Для селенодефицитных районов характерны болезнь Кешана, учащение злокачественных опухолей, снижение роста тела, мышечная дистрофия, повреждение стенки сосудов (Тутельян и др., 2002). В когорте обследованных в 98,7% случаев выявили низкое содержание Se, уровень его в сыворотке крови составил $0,060 \pm 0,001$ мкг/мл, что соответствует глубокой степени недостаточности Se. Индивидуальный анализ обеспеченности Se показал, что более половины обследованных юношей (75,3%) имели крайнюю степень недостаточности Se ($0,052 \pm 0,002$ мкг/мл), 18,2% человек — легкую степень недостаточности ($0,079 \pm 0,001$ мкг/мл), субоптимальная обеспеченность Se обнаружена у 4,7% юношей ($0,098 \pm 0,002$ мкг/мл). Из всех обследованных юношей лишь трое (1,8%) имели оптимальную обеспеченность Se ($0,157 \pm 0,018$ мкг/мл). Полученные данные позволяют судить о недостаточной обеспеченности селеном обследованных нами юношей. Подобные результаты, указывающие на низкое содержание Se в организме детей, подростков Владивостока, были получены и в других исследованиях (Транковская, 1999).

В организме человека ПОЛ является неотъемлемой частью многих жизненно важных процессов и протекает постоянно. Процессы липопероксидации необходимы для обновления липидного состава клеточных мембран, поддержания активности липидзависимых и связанных с мембраной рецепторов, синтеза предшественников простагландинов, окислительного фосфорилирования в митохондриях, фагоцитоза и др. В ряде случаев ПОЛ может резко усиливаться, что приводит к накоплению перекисных радикалов и в конечном итоге к разрушению клеточных структур. Процессы липопероксидации приобретают избыточный характер под воздействием ионизирующей радиации, электромагнитных полей, инфекционных токсинов, хронических и острых заболеваний, а также при недостатке витаминов, эссенциальных микроэлементов, белка в рационе. В проведенном нами исследовании интенсификация ПОЛ, проявляющаяся повышенным содержанием в крови МДА, выявлена у 61,1% здоровых юношей (табл. 1). Принимая во внимание, что обследуемые не имели хро-

нических и острых заболеваний, высокий процент юношей с интенсификацией процессов липопероксидации, возможно, связан с напряженными психоэмоциональными и физическими нагрузками в институте, недостаточно сбалансированным питанием (Мельникова, 2005, 2008).

У юношей, имеющих повышенные процессы липопероксидации, ожидалось максимальное увеличение активности ГП, участвующей в первой линии защиты процессов свободнорадикального окисления (Прокопенко и др., 2006). На фоне выраженного селенодефицита активность ГП у этих юношей соответствовала значениям верхней границы нормы, что оказалось недостаточным для детоксикации активных форм кислорода и вторичных радикалов. И хотя уровень интегрального показателя АОА у этих юношей находился в пределах нормы, индекс МДА/АОА увеличился на 21,4% ($p < 0,001$), что указывало на недостаточную активность АОЗ (табл. 1). Вероятно, недостаточная концентрация в крови Se создает напряжение в этой ферментной системе, что может привести к истощению селензависимых ферментативных резервов организма и в дальнейшем к возникновению патологических процессов.

У юношей с нормальным уровнем липопероксидации активность ГП была ниже нормы ($p < 0,05$).

При отсутствии воздействия на организм патологического фактора ее оказалось достаточно для поддержания физиологического динамического равновесия системы ПОЛ-АОЗ, о чем свидетельствовало соотношение МДА/АОА, соответствующее значениям нормы.

Группу профилактики составили 30 юношей, имеющих повышенный уровень липопероксидации. Для коррекции дефицита Se и липопероксидации была назначена БАД — Селен-актив.

После проведенного профилактического курса концентрация Se в сыворотке крови достоверно увеличилась до субоптимального уровня (табл. 2). При индивидуальном анализе у 27% юношей концентрация Se достигла нормальных значений. Существенно увеличилась численность юношей с субоптимальным уровнем Se (37,5%), а группа с глубокой недостаточностью Se уменьшилась в 3,5 раза (рис. 1).

Неспецифическое действие Se проявилось в достоверном увеличении интегрального показателя АОА. Многие компоненты АОЗ являются металлосодержащими (медь, цинк, хром и т.д.), проявляют синергические свойства по отношению друг к другу, и увеличение Se в крови усиливает их антиоксидантное действие. Кроме того, эссенциаль-

Таблица 1. Показатели системы ПОЛ-АОЗ у обследованных юношей с различными уровнями пероксидации

Показатель	Норма (Новгородцева и др., 2003)	Группы юношей	
		с нормальным уровнем пероксидации (n=92)	с повышенным уровнем пероксидации (n=145)
МДА, мкмоль/г Hb	8,08 ± 0,17	8,19 ± 0,15	9,61 ± 0,13***
АОА, %	56,95 ± 2,02	54,35 ± 4,84	57,80 ± 1,7
МДА/АОА	0,14 ± 0,01	0,16 ± 0,01	0,17 ± 0,007***
ГП, мкмоль GSH/ч/г Hb	128,56 ± 2,2	118,9 ± 4,45**	130 ± 3,01

Примечание: указана достоверность различий показателей с нормой: ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

Таблица 2. Динамика показателей системы ПОЛ-АОЗ у юношей после курса коррекции Селен-активом

Показатель	Норма	Группа юношей, получавших Селен-актив	
		До лечения	После лечения
МДА, мкмоль/гHb	8,08 ± 0,17	9,61 ± 0,13	8,13 ± 0,14***
АОА, %	56,95 ± 2,02	57,80 ± 1,7	**62,11 ± 1,24**
МДА/АОА	0,14 ± 0,01	0,17 ± 0,007	0,13 ± 0,05
ГП, мкмоль GSH/ч/г Hb	128,56 ± 2,2	130 ± 3,01	***120,68 ± 1,68***
Se, мкг/мл	130 — 115	0,060 ± 0,001	0,105 ± 0,006***

Примечание: указана достоверность различий показателей: слева — от нормы; справа — от показателей до лечения: ** $p < 0,05$; *** $p < 0,001$.

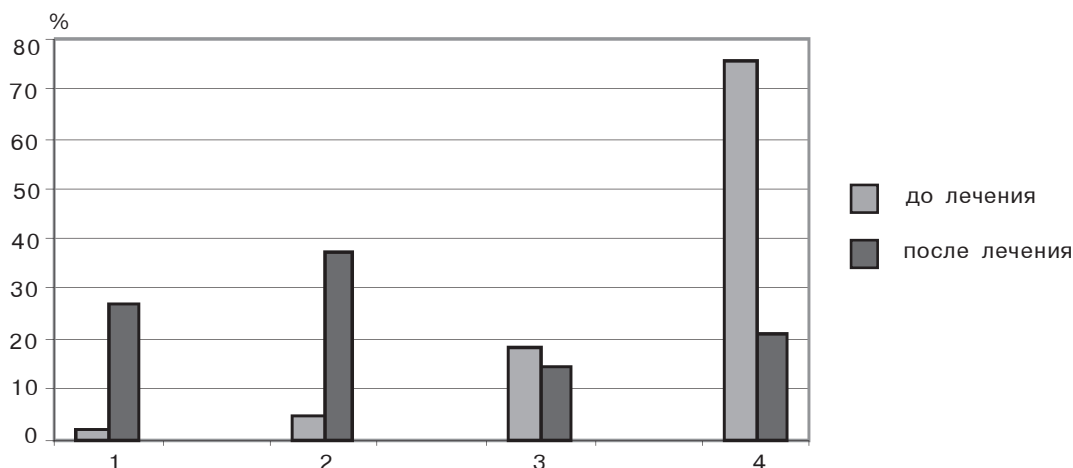


Рис. 1. Число юношей с различной степенью дефицита селена в процессе приема Селен-актива: 1 — оптимальный уровень селена; 2 — субоптимальная обеспеченность селеном; 3 — легкая степень недостаточности селена; 4 — глубокая степень недостаточности селена

ные МЭ препятствуют всасыванию прооксидантных МЭ (Юдина и др. 2003).

Положительная динамика в системе ПОЛ-АОЗ проявлялась также в достоверном уменьшении концентрации продуктов перекисного окисления липидов. Содержание МДА достигло нормальных значений ($p < 0,05$). Достоверное снижение активности ГП при нормализации липопероксидации и восполнении Se — ожидаемый эффект. Уменьшение активности ГП ниже нормальных значений, вероятно, связано с сохраняющейся недостаточностью Se в организме.

Полученные данные позволяют судить о положительной тенденции в коррекции селенодефицита у здоровых юношей. Прием Селен-актива оказал благоприятное влияние на изучаемые показатели системы ПОЛ-АОЗ (АОА, МДА). Однако проведенные исследования свидетельствуют, что двухмесячный прием селенсодержащего БАД недостаточно компенсировал сниженный селеновый статус и нормализовал селензависимое ферментативное звено АОЗ. После коррекции у большинства юношей концентрация Se в сыворотке крови достигла более высоких градаций, но до оптимального уровня селена повысилась лишь у 27% человек.

ВЫВОДЫ

1. У здоровых юношей выявлен выраженный дефицит селена, сопровождающийся изменениями в физиологическом динамическом равновесии в системе ПОЛ-АОЗ, проявляющиеся повышением конечного продукта окисления липидов — МДА, снижением активности в селензависимом ферментативном звене и интегрального показателя АОЗ.

2. Прием БАД, содержащей органическую форму Se, в течение двух месяцев способствовал коррекции селенодефицита, но недостаточен для полной ликвидации дефицита данного МЭ и нормализации в селензависимом ферментативном звене АОЗ, что требует дальнейшего исследования для уточнения доз и длительности профилактических курсов.

ЛИТЕРАТУРА

- Бутова О.А., Агаджанян Н.А., Батурич В.А., Твердякова Л.В. Морфофункциональная оценка состояния здоровья подростков // Физиология человека. 1998. Т. 24. № 3. С. 86—93.
- Гончаренко М.С., Латинова А.М. Метод оценки перекисного окисления липидов // Лабораторное дело. 1985. № 1. С. 60—61.
- Клебанов Г.И., Бабанова И.В., Теселкин Ю.О. и др. Оценка антиокислительной активности плазмы крови с применением желточных липопропротеидов // Лабораторное дело. 1988. № 5. С. 59—62.
- Мельникова И.П. Особенности организации питания курсантов Морского государственного университета им. Адм. Г.И. Невельского // Матер. VIII Всерос. конгр. К 75-летию Института питания РАМН «Оптимальное питание — здоровье нации». М., 2005. С. 178—179.
- Мельникова И.П. Влияние факторов среды обучения на здоровье курсантов МГУ // Вестник МГУ. Владивосток: Мор. гос. ун-т, 2008. Вып. 28. Серия: Теория и практика защиты моря. С. 92—98.
- Новгородцева Т.П., Эндакова Э.А., Янькова В.И. Руководство по методам исследования параметров системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» в биологических жидкостях. Владивосток: Изд-во Дальневосточного ун-та, 2003. 80 с.
- Прокопенко В.М., Парцалис Г.К., Бурмистров С.О. Глутатионзависимая система антиоксидантной защиты в плаценте при невынашивании беременности // Физиология человека. 2006. Т. 32. № 2. С. 84—86
- Ткаченко Б.И., Пятин В.Ф. Физиология человека: Учебник. Самара: Самарский дом печати, 2002. 416 с.
- Транковская Л.В. Комплексная оценка состояния здоровья детей и их реабилитация в условиях современного крупного промышленного города. Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999. 42 с.
- Тутельян В.А., Хотимченко С.А. Селен как эссенциальный и дефицитный фактор в питании населения России // Вестн. Рос. АМН. 2001. № 6. С. 31.
- Тутельян В.А., Князев В.А., Хотимченко С.А., Голубкина Н.А., Кушлинский Н.А., Соколов Я.А. Селен в организме человека. М.: Изд-во РАМН, 2002. 224 с.
- Юдина Т.В., Ракитский В.Н., Егорова М.В., Скальный А.В. Микроэлементный и антиоксидантный статус человека: развитие современных методических проблем донозологической диагностики // Микроэлементы в медицине. 2003. Вып. 4. № 1. С. 7—11.