

УДК 616-084:612-015

ОЦЕНКА ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА КАК КРИТЕРИЯ РИСКА РАЗВИТИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ У РАБОТАЮЩИХ РАЗНОГО ВОЗРАСТА

Страхова Л.А., Блинова Т.В., Трошин В.В., Колесов С.А., Рахманов Р.С., Умнягина И.А.

ФБУН «Нижегородский НИИ гигиены и профпатологии» Роспотребнадзора, Нижний
Новгород, Россия

Цель работы - дать оценку уровней окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки у работающих разных возрастных групп в зависимости от наличия у них хронических заболеваний. Под наблюдением находились 244 человека в возрасте от 18 до 65 лет. Интегральные показатели окислительного стресса и общей антиоксидантной способности сыворотки определяли колориметрическим биохимическим микропланшетным методом. Выявлены различия в уровнях окислительного стресса и антиоксидантной способности сыворотки в разных возрастных группах. На изменения данных показателей у лиц молодого, среднего и пожилого возраста оказывают влияние хронические заболевания сердечно-сосудистой системы. Интегральные показатели окислительного стресса могут быть рекомендованы в качестве критерия риска развития патологии у лиц молодого и среднего возрастов.

Ключевые слова: окислительный стресс, возраст, хронические заболевания

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

THE EVALUATION OF OXIDATIVE STRESS AS A CRITERION OF THE RISK OF DISEASE DEVELOPMENT IN WORKING PEOPLE OF VARIOUS AGES

Strakhova L.A., Blinova T.V., Troshin V.V., Kolesov S.A., Rakhmanov R.S., Umnyagina I.A.

FBSI "Nizhny Novgorod research institute for hygiene and occupational pathology",
Federal Service for the Oversight of Consumer Protection and Welfare, Nizhny Novgorod,
Russian Federation

The aim of the study is to assess the levels of oxidative stress and the overall antioxidant capacity of serum in workers of different age groups, depending on the existence of chronic diseases. Two hundred and forty four people of 18 - 65-year age groups were under observation. Integral indices of oxidative stress and total antioxidant capacity of serum were determined by a colorimetric biochemical microplate method. Differences in the levels of oxidative stress and antioxidant capacity of serum in different age groups were revealed. Changes in these indicators in young, middle-aged and elderly people are affected by chronic diseases of the cardiovascular system. Integral indices of oxidative stress can be recommended as a criterion for the risk of development of pathology in young and middle-aged people.

Key words: oxidative stress, age, chronic diseases

Authors declare lack of the possible conflicts of interests.

Увеличение в сыворотке и плазме крови маркеров окислительного стресса (ОС) и снижение показателей, отражающих работу антиоксидантной системы, было выявлено при многих заболеваниях - атеросклерозе, гипертонической болезни, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, ХОБЛ, депрессии и т.д. [1,2]. Последние исследования подтверждают идею о том, что ОС играет большую роль в патогенезе старения [3,5,6]. Однако, если избыточное накопление свободных радикалов у людей пожилого возраста не вызывает сомнений, то подобные процессы у лиц молодого и среднего возрастов недостаточно освещены в литературе. Остается неясным, всегда ли избыточное появление свободных радикалов оказывает негативное воздействие на организм человека и насколько выражен ОС у практически здоровых людей. Могут ли показатели ОС являться ранним прогностическим критерием риска развития клинических нарушений? В последние годы появились исследования, свидетельствующие о том, что свободные радикалы, являясь сигнальными молекулами, выполняют важные регуляторные функции в организме, а избыток антиоксидантов, направленных на их удаление, может привести к так называемому «антиоксидантному стрессу» [7]. До сих пор не установлены причинно-следственные отношения между воспалением и ОС и не ясно, является ли ОС пусковым механизмом развития патологии и функциональных нарушений в организме.

Цель исследования – выявить особенности возрастной динамики интегральных показателей ОС и общей антиоксидантной способности сыворотки (АОС), оценить влияние на них различных хронических заболеваний.

Материал и методы исследования.

Под наблюдением находились 244 человека, проходивших диспансерное обследование в поликлиническом отделении ФБУН ННИИГП Роспотребнадзора. Все участники дали добровольное информированное согласие на обследование и опубликование полученных результатов. На первом этапе проводилось скрининговое исследование показателей ОС и общей антиоксидантной способности сыворотки (АОС) у работающих разного возраста. Результаты скрининга показали значительные колебания уровня ОС, что дало возможность предположить влияние возраста на его уровень. В результате обследуемые были разделены на 4 возрастные группы: 1-я группа (n=78) - юношеский возраст $19,1 \pm 1,5$ лет; 2-я группа (n=84) - молодой возраст $26,5 \pm 7,5$ лет; 3-я группа (n=67) - средний возраст $46,6 \pm 9,5$ лет; 4-я группа (n=15) - пожилой возраст $56,2 \pm 5,1$ лет. На втором этапе исследования анализ уровней ОС и АОС у выше перечисленных лиц проводился с учетом их возраста и наличия различных заболеваний. Лица с обострениями хронических заболеваний, с воспалительными, онкологическими заболеваниями были исключены из исследования. Было выделено 5 групп: 1-я (n=35, возраст $26,3 \pm 2,1$ лет) и 3-я (n=27, возраст $48,1 \pm 9,3$ лет) группы – на момент обследования практически здоровые лица, не предъявляющие каких либо жалоб; 2-я группа (n=17, возраст $24,8 \pm 1,7$ лет) – молодые лица с синдромом вегетативной дистонии; 4-я группа (n=33, возраст $53,1 \pm 7,2$ лет) – лица с хроническими заболеваниями сердечно-сосудистой системы (ССС), преимущественно, артериальной гипертензией; 5-я группа (n=25, возраст $50,6 \pm 5,5$ лет) – лица с другими заболеваниями в анамнезе: остеохондроз, хронический фарингит, синусит, оперативные вмешательства, миома матки, кисты яичников у женщин.

Интегральные показатели ОС и общей АОС определяли с помощью набора реагентов «PerOx (TOS/TOC) Kit» и «ImAnOx (TAS/TAC) Kit» фирмы «Immundiagnostik» (Германия). Уровень ОС оценивался по наличию пероксидов в сыворотке крови и выражался в мкмоль/л перекиси, присутствующей в образце. АОС выражалась в мкмольях разложившейся антиоксидантами экзогенной перекиси на литр сыворотки.

Для оценки уровней ОС и АОС в сыворотке крови использовались данные, рекомендованные производителями наборов.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы «AtteStat». Данные были представлены как Med \pm IQR (25 – 75%). Достоверность между группами рассчитывалась методом Манна-Уитни. При нормальном распределении признаков данные были представлены в виде средней $M \pm \sigma$, достоверность оценивалась по критерию Стьюдента. Критический уровень значимости результатов исследования принимался при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения.

Полученные результаты выявили зависимость ОС и АОС от возраста обследованных (Табл. 1).

Таблица 1.

Частота уровней ОС и АОС и их количественная характеристика у лиц разных возрастных групп

Показатели	Возрастные группы			
	1	2	3	4
	18-20 лет (n=78)	21-35 лет (n=84)	36-59 лет (n=67)	60 и более лет (n=15)
Градация уровней ОС и АОС	ОС % / АОС %			
Низкий	60,2 / 10,3	34,5 / 10,7	28,4 / 35,2	20,0 / 40,0
Средний	24,4 / 41,0	25,0 / 31,1	17,9 / 47,8	26,7 / 46,7
Высокий	15,4 / 48,7	40,5 / 58,2	53,7 / 17,0	53,3 / 13,3
Med \pm IQR (25% – 75%)	ОС (мкмоль/л) / АОС (мкмоль/л)			
Med	176,2 / 320,2	289,0 / 348,5	355,7 / 290,9	394,1 / 280,0
25%	114,9 / 298,8	131,5 / 293,8	178,0 / 274,4	225,5 / 260,2
75%	275,8 / 342,0	403,0 / 368,9	600,0 / 304,8	630,9 / 300,0
p	$p_{1,2}=0,006$; $p_{2,3}=0,01$; $p_{1,3}=0,00036$; $p_{3,4}=0,33$. $p^*_{1,2}=0,21$; $p^*_{2,3}=0,00015$; $p^*_{1,3}=0,00022$; $p^*_{3,4}=0,07$; $p^*_{2,4}=0,003$; $p^*_{1,4}=0,001$.			

$p^*_{1,2}=0,21$; $p^*_{2,3}=0,00015$; $p^*_{1,3}=0,00022$; $p^*_{3,4}=0,07$; $p^*_{2,4}=0,003$; $p^*_{1,4}=0,001$.

p - достоверность изменения Med (мкмоль/л) ОС между разными возрастными группами;

p* - достоверность изменения Med (мкмоль/л) АОС между разными возрастными группами.

Как следует из полученных результатов, с возрастом усиливался процесс образования пероксидов, что свидетельствовало об усилении ОС. Начиная с 21-ти летнего возраста увеличивалась доля лиц с высоким уровнем ОС, а доля лиц с низким уровнем ОС соответственно уменьшалась. Количество пероксидов в сыворотке крови достоверно увеличивалось у лиц в возрасте до 59 лет и в последующие годы не изменялось. Частота среднего уровня ОС не зависела от возраста и доля лиц со средним уровнем ОС колебалась от 17,9 до 26,7%.

Изменения АОС были противоположно направлены. С возрастом увеличивалась доля лиц с низким уровнем АОС и уменьшалась с высоким. В среднем и пожилом возрасте преобладал низкий и средний уровни АОС, высокий уровень АОС выявлялся только у 13%-17% обследуемых. Показатели АОС отличались в группах среднего и пожилого возрастов от показателей АОС в группах юношеского и молодого возрастов.

Частота среднего уровня АОС не зависела от возраста и колебалась в пределах от 31,1 до 47,8%.

В таблице 2 представлены результаты изменений уровня ОС и АОС у работающих в возрастных группах от 21 до 65 лет в зависимости от наличия различных заболеваний.

Таблица 2.

ОС и АОС у работающих в возрасте от 21 до 65 лет при различных заболеваниях и функциональных нарушениях

Показатели	Возрастные группы				
	1	2	3	4	5
	Здоровые лица 26,3±2,1 лет (n=35)	Синдром вегетативной дистонии 24,8±1,7 лет (n=17)	Здоровые лица 48,1±9,3 лет (n=27)	Заболевания ССС 53,1±7,2 лет (n=30)	Прочие заболевания 50,6±5,5 лет (n=25)
Градации уровней ОС и АОС	ОС %/ АОС%				
Низкий	35,0 / 11,1	23,4 / 5,4	39,1 / 40,0	4,3 / 38,0	20,0 / 38,8
Средний	25,0 / 31,1	20,4 / 16,4	26,1 / 45,0	17,4 / 52,5	30,0 / 50,1
Высокий	40,0 / 57,8	56,2 / 78,2	34,8 / 15,0	78,3 / 9,5	50,0 / 11,1
Med ± IQR (25% – 75%)	ОС (мкмоль/л) / АОС (мкмоль/л)				
Med	289,0 / 348,5	382,1 / 360,5	214,0 / 287,0	509,0 / 288,0	351,5/290,0
25%	131,5 / 293,8	191,2 / 327,4	144,0 / 273,5	310,0 / 259,0	223,8/273,0
75%	403,0 / 368,9	479,4 / 364,5	401,0 / 320,0	580,5 / 297,0	564,5/304,0
p	p _{1,2} =0,001, p _{3,4} =0,001, p _{4,5} =0,046				

p - достоверность изменения частоты ОС (%) между разными группами

Из полученных результатов следует, что высокий уровень ОС констатировался на 43,5% чаще у лиц среднего и пожилого возрастов при хронических заболеваниях ССС относительно здоровых лиц и на 28,3% относительно лиц, имеющих прочие заболевания. Содержание пероксидов в сыворотке крови у лиц, имеющих сердечно-сосудистую патологию в 2,7 раза выше, чем у здоровых лиц и в 1,5 раза, чем у лиц, имеющих прочие заболевания. Для АОС такой зависимости не было выявлено. У обследованных во всех группах преобладали низкий и средний уровни АОС. Среди лиц молодого возраста у 17 обследованных были выявлены признаки синдрома вегетативной дистонии. Высокий уровень окислительного стресса у данных лиц констатировался на 16,2% чаще, а низкий уровень ОС на 11,6% реже относительно здоровых лиц этого же возраста. Содержание пероксидов в сыворотке крови у лиц данной группы было в 1,3 раза выше, чем у здоровых лиц этой группы. Следует обратить внимание на отличия в уровне АОС у лиц молодого возраста от среднего и пожилого. Если у последних, с увеличением окислительного стресса, АОС показывала тенденцию к снижению, то у всех лиц молодого возраста, независимо от наличия функциональных нарушений сердечно-сосудистой системы и увеличения уровня ОС, АОС оставалась высокой.

Была установлена возрастная динамика интегральных показателей ОС и АОС, их значения для каждой возрастной группы. Избыточное количество пероксидов констатировалось у части молодых людей в возрастной группе от 18 до 20 лет. В этом случае их повышение может иметь положительное регуляторное воздействие, направленное на активацию процессов антиоксидантной защиты. Действительно, у 75% молодых людей значительное повышение содержания пероксидов сопровождалось высоким уровнем АОС. Некоторыми исследователями было показано, что продукты перекисного окисления липидов вызывают адаптивный ответ и повышают толерантность к предстоящему окислительному стрессу, повышая защитную способность организма [2, 6]. Если согласиться с мнением большинства исследователей, что нарушения в системе свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты являются важным патогенетическим звеном в развитии различных форм патологии, то данные показатели могут служить фактором риска ее развития, а поэтому лицам молодого возраста рекомендуется обследоваться на наличие свободных радикалов и показателей антиоксидантной защиты, и, в случае их повышения, пройти углубленное клиническое обследование, обратить серьезное внимание на режим труда, отдыха, рацион питания. В случае стойких нарушений в системе антиоксидантной защиты возможно назначение лекарственных препаратов или биологических добавок к пище для повышения устойчивости к ОС и усилению антиоксидантной защиты организма.

Список литературы:

1. Роль оксидативного стресса в становлении и прогрессировании гипертонической болезни / О. Н. Ковалёва, Т. В. Ащеулова, Н. Н. Герасемчук, Н. А. Сафаргалина-Корнилова // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. Том: 29 . 2015; 4 (201): 5-10.
2. Chen, Z. H. Two faces of lipid peroxidation products: the “Yinand Yang” principles of oxidative stress / Z. H. Chen, E. Niki // Journal of Experimental and Integrative Medicine. – 2011. – Vol. 1(4). – P. 215 – 219.
3. Association of age-related changes in circulating intermediary lipid metabolites, inflammatory and oxidative stress markers, and arterial stiffness in middle-aged men / J. Y. Kim, O. Y. Kim, J. K. Paik, D. Y. Kwon, H.-J. Kim, J. H. Lee // Age (Dordr). – 2013. - Vol.35(4). – P. 1507 – 1519.
4. Study of OH radical in human serum blood of healthy individuals and those with pathological schizophrenia / B. Misini, E. V. Dorozhko, M. V. Bukkel, E. V. Plotnikov, W. Linert // Int J Mol Sci. – 2011. - Vol. 12. – P. 401 – 409.
5. Poljsak, B. Strategies for reducing or preventing the generation of oxidative stress / B. Poljsak // Oxidative Medicine and Cellular Longevity. – 2011. - 15 pages.
6. Living fast, dying when? The link between aging and energetics / J. R. Speakman, C. Selman, J. S. McLaren, E. J. Harper // Journal of Nutrition. – 2002. - Vol. 132(supplement 6). – P. 1583 – 1597.
7. Urbański K., Nowak M., Guzik T.J. Oxidative stress and vascular function / K. Urbański, M. Nowak, T. J. Guzik // PostepyBiochem. – 2013. - Vol. 59(4). – P. 424 -431.

Поступила/Received: 30.03.2018

Принята в печать/Accepted: 09.04.2018