

Динаміка змін активності реакцій вільнорадикального окиснення у студентів із наслідками дитячого церебрального паралічу за ходом навчального процесу

Макарова Е.В.

Відкритий університет розвитку людини «Україна» (м. Київ)

Анотація:

Вивчено динаміку змін активності реакцій вільно радикального окиснення у студентів з наслідками дитячого церебрального паралічу. У експерименті приймали участь 20 студентів. Встановлено, що за ходом навчання у них зростає активність реакцій вільно радикального окиснення та знижується активність системи антирадикального захисту. За умов застосування додаткових фізичних навантажень в аеробному режимі показники внутрішньоклітинної системи антиоксидантного захисту зростали, зменшувалася вміст продуктів реакцій перекисного окиснення ліпідів. При цьому, зростали показники максимального споживання кисню та підвищувалася толерантність студентів до фізичних навантажень. Встановлено, що патологічні зміни метаболізму у студентів обґрунтовують необхідність застосування диференційованих фізичних навантажень. Оптимальними формами фізичної реабілітації аеробного тренування є дозована ходьба, лікувальне плавання, дозовані за відстанню, часом і кутом підйому піші сходження. Навантаження збільшуються за рахунок об'єму, а не інтенсивності вправ.

Макарова Е.В. Динамика изменений активности реакций свободно радикального окисления у студентов с последствиями детского церебрального паралича в процессе обучения. Изучена динамика измененной активности реакций свободно радикального окисления у студентов с последствиями детского церебрального паралича. В эксперименте принимали участие 20 студентов. Установлено, что за ходом обучения у них возрастает активность реакций свободно радикального окисления и снижается активность системы антирадикальной защиты. При условии применения дополнительных физических нагрузок в аэробном режиме показатели внутриклеточной системы антиоксидантной защиты увеличивались, уменьшалось содержание продуктов реакций перекисного окисления липидов. При этом, повышались показатели максимального потребления кислорода и возрастала толерантность студентов с последствиями ДЦП к физическим нагрузкам. Установлено, что патологические изменения метаболизма у студентов обосновывают необходимость применения дифференцированных физических нагрузок. Оптимальными формами физической реабилитации аэробной тренировки является дозированная ходьба, лечебное плавание, дозированные по расстоянию, времени и угле подъема пешие восхождения. Нагрузка увеличивается за счет объема, а не интенсивности упражнений.

Makarova E.V. Dynamics of activity free radical oxidation reactions in students with cerebral palsy results over the course of the educational process. The dynamics of changes activity of reactions is studied freely radical oxidize for students with the consequences of child's cerebral paralysis. 20 students took part in an experiment. Found that the course of study they have more active free radical oxidation reactions and decreases the activity of antiradical protection. Given the use of additional physical activity in aerobic training indicators intracellular antioxidant defense system increased, decreased content of reaction products of lipid peroxidation. However, increased rates of maximum oxygen consumption and increased tolerance of students with cerebral palsy to the consequences of physical activity. It is set that the pathological changes of metabolism for students ground the necessity of application of the differentiated physical loadings. The optimum forms of physical rehabilitation of the aerobic training is the dosed walking, medical swimming, dosed after distance, sometimes and by the corner of getting up pedestrian ascents. Loading is increased due to a volume, but not intensity of exercises.

Ключові слова:

студенти, інвалідність, дитячий церебральний параліч, вільне радикальне окиснення, антиоксидантний захист, фізичні навантаження, адаптація.

студенты, инвалидность, детский церебральный паралич, свободное радикальное окисление, антиоксидантная защита, физические нагрузки, адаптация.

students, disability, cerebral palsy, free radical oxidation, antioxidant protection, physical training, adaptation.

Вступ.

Упродовж останніх років Україна проводить послідовну політику переходу від медичної до соціальної моделі інвалідності, що передбачає комплексне розв'язання проблем інвалідності та кардинальної зміни підходів щодо ролі і місця людей з обмеженими можливостями в економічному та соціальному житті суспільства. Така переорієнтація пріоритетів у ставленні до інвалідів вимагає удосконалення механізмів їх соціального захисту, що визначають можливості працевлаштування, навчання, пенсійного забезпечення, пересування, спілкування, формування власного почуття гідності. Ефективна адаптація та інтеграція осіб з інвалідністю у суспільство неможливі без здобуття ними повноцінної професійної освіти. Освіта є не лише важливим фактором успішної соціалізації, професіоналізації, інтеграції до соціуму студентів із обмеженими можливостями, але й необхідною умовою побудови ефективних стратегій самореалізації молоді. Процес адаптації, який проходить кожен студент із обмеженими можливостями під час інтеграції в освітній простір, у студентську групу і, водночас, в

соціальну систему, супроводжується інтенсивною роботою як виконуючих, так і регулюючих біологічних систем, коли задіяні механізми психологічного захисту, є суттєвим випробуванням для його організму та потребує додаткових методів спрямованих на покращення рівня здоров'я, оптимізацію (відновлення, компенсацію) фізичних здібностей та функціонального стану організму, поліпшення фізичних якостей, психоемоційної стійкості та адаптаційних резервів. Тому визначення особливості впливу фізичних і психічних навантажень навчального процесу на організм студентів з інвалідністю є актуальним завданням.

Окремими дослідниками доводиться, що у осіб з наслідками дитячого церебрального паралічу ДЦП спостерігається підвищена активність метаболізму, коли енергетичні потреби постійно спазмованих м'язів призводить до активізації тканинного дихання та мітохондріального окиснення [5]. За умов гіперметаболізму своєчасно поповнюються потреби клітин у макроергічних фосфатах, та за умов підвищеного інтрацелюлярного кисневого забезпечення можливе посилення продукції активних форм кисню (АФК) та вільнорадикальних продуктів (ВРП). За нормальних, фізіологічних умов, в реакціях аеробного метаболізму

може відбуватися «витік» 1-2% всіх електронів, які рухаються вздовж мітохондріального дихального ланцюга, що призводить до внутрішньоклітинного зростання O^{2-} або H_2O_2 . За певних умов продукція АФК в організмі може різко збільшуватися. Швидкість утворення O^{2-} в мітохондріях безпосередньо залежить від функціональної активності дихального ланцюга і підвищується при його блокаді. Посилений виробіток O^{2-} є характерним при зростанні мембранного потенціалу у мітохондріях, коли знижено споживання АТФ і швидкість дихання лімітується АДФ [11].

Ферментні комплекси дихального ланцюга мітохондрій, які генерують O^{2-} (НАД•Н-залежна дегідрогеназа, НАД-залежна убіхінонредуктаза або сукцинат-ФАД), можуть активізуватися при функціональних навантаженнях, а саме м'язових скороченнях, трансмембранних процесах, тощо. На останньому етапі деградації аденилових нуклеотидів, окиснення на ділянці від гіпоксантину до сечової кислоти за участю ксантинооксидази (КО) призводить до утворення O^{2-} [12]. Під впливом фізичних навантажень цей процес посилюється. Ще одним важливим джерелом продукції вільнорадикальних сполук є біогенні аміни – нейромедіатори. При стресових ситуаціях та порушенні цілісності клітинних мембран нейромедіатори вивільняються і взаємодіють з O_2 із утворенням O^{2-} , H_2O_2 й хінонів/семіхінонів, які можуть окислювати глутатіон та SH-групи білків. Утворення АФК також можливе за фізіологічних умов в реакціях: окислення ФАДН₂ та ФМН•Н₂ (відновлені коферменти оксидаз L- і D-амінокислот) молекулярним киснем [2]; мікосомального окиснення при знешкодженні окремих ксенобіотиків за участю цитохрому P-450 [3]; за ходом метаболізму арахідонової кислоти [3]; за ходом активацій гіпоксантин-ксантинооксидазної системи [12]; неферментативного частковому окисненню оксигемоглобіну до метгемоглобіну [1, 4]; біосинтезі і окисненню катехоламінів [1], коли утворення АФК (зокрема O^{2-}) відбувається при біосинтезі адреналіну (трансформація тираміну до октопаміну), і при окисненні адреналіну до адренохрому (перехід адреналіну до семіхінону, а семіхінону до хінону); при функціональній активності спеціалізованих клітин, що фагоцитують (нейтрофілів, моноцитів, макрофагів) [1]. Гіперпродукція і «витік» АФК здатні викликати ланцюговий процес неферментативного вільнорадикального перекісного окиснення ліпідів, білків, нуклеїнових кислот, вуглеводів [10], сукупність яких може мати вкрай негативні наслідки для організму.

Робота виконувалася у відповідності з темою науково-дослідної роботи: «Фізична реабілітація в загальній структурі соціальної адаптації студентів з інвалідністю» (номер державної реєстрації 0112U005593).

Мета, завдання роботи, матеріал і методи.

Метою дослідження було визначення динаміку змін активності реакцій вільно радикального окиснення у студентів з наслідками ДЦП за ходом процесу навчання.

Методи дослідження. У обстеженні взяли участь 16 студентів зі спастичною діплегією, геміпаретичною та гіперкінетичною формами і 4 студента з атонічною формою, як наслідків ДЦП. Показники системи зовнішнього дихання визначали за допомогою спірометрії. Активність реакцій вільно радикального окиснення (ВРО) визначали за вмістом в плазмі крові і еритроцитах: сполук, що реагують з тіобарбітуровою кислотою (ТБК-позитивні продукти), визначали згідно з [8]; дієнових кон'югатів та кетонів [8]. Стан антирадикального захисту клітин визначали за: активністю супероксиддисмутази (СОД, КФ 1.15.1.11) [9]; активністю каталази (КФ 1.11.1.6) [7]; за рівнем токоферолів (α -токоферол) оцінювали загальний вміст продуктів антирадикального захисту [6]. Порівняльний аналіз, отриманих даних, проводився методами варіаційної статистики.

Результати дослідження.

Встановлено, що у всіх групах студентів з наслідками ДЦП частота дихання у порівнянні з показниками практично здорових студентів була значно більшою. Оцінюючи паттерн дихання, встановлено, що для студентів з наслідками ДЦП були характерними порушення ритму дихання, коли при наявності періодичних глибоких вдихів на тлі поверхневого почастішання дихання, спостерігалось скорочення часу вдиху і видиху. Визначали показники системи зовнішнього дихання (табл.1).

У студентів з інвалідністю спостерігалось підвищення частоти дихання, та як наслідок збільшення частоти дихальної екскурсії легень має місце гіпервентиляція, при цьому спостерігалось підвищення хвилинного об'єму дихання (ХОД). У здорової людини величина ХОД прямо пропорційна інтенсивності окислювальних процесів, і незначне підвищення його серед студентів з наслідками ДЦП можливо обумовлено підвищеною активністю метаболізму, коли постійно спазмовані м'язи потребують більш значної продукції сполук з енергетично багатим фосфорним зв'язком і відповідно спостерігається активізація тканинного дихання та мітохондріального окиснення за рахунок більшого обороту циклу три карбонових кислот, де обов'язковою умовою має бути підвищений рівень надходження кисню.

За результатом обстеження було встановлено, що у студентів з наслідками ДЦП є більш низькими за показники практично здорових однолітків і знаходяться на нижній межі рекомендованих для наданої вікової групи референтних значень показники життєвої ємності легень (ЖЄЛ) 3360 ± 49 мл, проти 4280 ± 52 у їх практично здорових однолітків (де вірогідність складала $p \leq 0,05$). Показники проби Генча у них склали $26,4 \pm 1,2$ с, проба Штанге $39,2 \pm 1,4$ с., що за нормативами даних проб свідчило про незадовільний стан кисневого забезпечення та рівня тренуваності. Надані показники були відповідно меншими на 52,5% та 64% за показники практично здорових однолітків.

За рахунок визначення в еритроцитах та плазмі крові вмісту початкових та кінцевих продуктів наданої реакції – відповідно дієнових кон'югатів (ДК) не-

Таблиця 1.

Показники системи зовнішнього дихання у студентів із наслідками ДЦП та їх практично здорових однолітків, ($M \pm m$)

Показники	Студенти з наслідками ДЦП	Практично здорові студенти
ЧД, хв.	23,7±0,7*	17,3±0,6
ХОД, л/хв.	7,9±0,6*	7,4±1,4
ЖЕЛ, мл	3460,8±49,2*	4380,1±52,8
Проба Штанге, с	39,2 ±1,4	59,8 ±4,3
Проба Генча, с	26,4 ±1,2	35,9 ±1,1

Таблиця 2

Вміст продуктів реакції ВРО і показники системи антиоксидантного захисту в плазмі і червоних клітинах крові у студентів з наслідками ДЦП

Показники	Студенти з наслідками ДЦП		Практично здорові студенти
	Початок I семестру	Кінець I семестру	
Еритроцити			
МДА, мкмоль·мл ⁻¹	0,482±0,016*	0,512±0,016*	0,471±0,021
ДК, Е·мл ⁻¹	0,423±0,041	0,465±0,038*	0,387±0,037
Активність СОД, Е·л ⁻¹	0,108 ± 0,007	0,091 ± 0,005*	0,111 ± 0,007
Активність каталази, мкатл ⁻¹	5,8 ± 0,4	5,1 ± 0,5*	6,1 ± 0,3
α-ТФ ммоль·мл	2,87 ± 0,18	2,64 ± 0,19	2,86 ± 0,21
Плазма крові			
МДА, мкмоль·мл ⁻¹	7,9 ± 0,6	8,2 ± 0,6*	6,4 ± 0,4
ДК, Е·мл ⁻¹	2,8 ± 0,4	3,1 ± 0,4*	2,3 ± 0,3

насичених жирних кислот, та малонового діальдегіду (МДА), а також показників системи антиоксидантного захисту – активності супероксиддисмутази (СОД), каталази та вмісту α-токоферолу (α-ТФ) в еритроцитах у студентів з наслідками ДЦП було обстежено активність реакцій ВРО (табл. 2).

Було встановлено, що у студентів з наслідками ДЦП на початок навчання у порівнянні із здоровими однолітками спостерігалися дещо підвищені показники вмісту ДК і МДА, як в еритроцитах так і в плазмі крові. При цьому практично не відрізнялись показники активності ферментів антиоксидантного і антиперекисного захисту, а саме СОД і каталази. Наведене свідчило щодо незначного підвищення у студентів з наслідками ДЦП, на наданий строк, активності реакцій ВРО, але наведене скоріше не має суттєвих негативних наслідків для їхнього організму за рахунок достатньої активності реакцій антиоксидантного захисту. На користь останнього також свідчив достатньо високий вміст інтрацелюлярного антиоксиданту – α-ТФ.

Причому напри кінець навчання на першому семестрі надані показники суттєво погіршувалися і зміни набували вірогідного характеру. На фоні суттєвого підвищення ДК і МДА, знижувалася активність практично всіх ланок системи антиоксидантного захисту. Відомо, що за результатом посиленого утворення АФК і низького антиоксидантного статусу разом із недостатньою здатністю організму до регенерації тканин посилюється чутливість до окислювальних пошкоджень, має розвиток стан, який характеризується як окислювальний стрес (окислювальна моди-

фікація ліпідів, білків і ДНК). Надлишкова активація процесів ланцюгового перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) може призвести до накопичення у тканинах таких продуктів, як ліпоперекиси, радикали жирних кислот, кетонів, альдегідів, кетокислот, що, у свою чергу, може призвести до пошкодження і збільшення проникності клітинних мембран, окислювальної модифікації структурних білків, ферментів, біологічно активних речовин. В умовах окислювального стресу ферментативний захист є менш ефективним у порівнянні із протекторною дією низькомолекулярних антиоксидантів за рахунок швидкої інактивації конститутивного пулу ферментів АОС вільними радикалами і значним часом, потрібним для їхнього синтезу. Але, низький рівень α-ТФ свідчив на користь того, що надмірна продукція ініціаторів ВРО виснажувала пул і неферментних антиоксидантів (α-ТФ, аскорбінової кислоти, глутатіону), які, після того, як виконали роль пастки вільних радикалів, перетворюються на неактивні форми.

Дієвим превентивним, а також лікувально-оздоровчим й корекційно-відновлювальним заходом, при наданих змінах є нормалізація метаболізму, оптимізація течії реакцій тканинного дихання, за рахунок застосування засобів і методів фізичної культури, активно-рухових (м'язових і дихальних, координаційних та розвивальних вправ), гігієнічних і гартувальних заходів. У блоці оздоровчих проблем і профілактики захворювань доцільно виділити саме систему фізкультурно-оздоровчої реабілітації як самостійний науковий, педагогічний, сервісно-технічний та соціальний напрямок. Рекомендовані додаткові фізичні

навантаження в аеробному режимі підвищували показники максимального споживання кисню та толерантність студентів з наслідками ДЦП до фізичних навантажень. При цьому зростали показники внутрішньоклітинної системи антиоксидантного захисту, зменшувався вміст продуктів реакцій перекисного окиснення ліпідів.

Висновки.

Адаптації студентів із обмеженими можливостями під час інтеграції до освітнього простору, у студентську групу і, водночас, в соціальну систему, є суттєвим випробуванням для його організму. У осіб з наслідками ДЦП спостерігається підвищена активність метаболізму, коли енергетичні потреби постійно спазмованих м'язів призводить до активізації тканинного дихання та мітохондріального окиснення. Додаткові фізичні й психологічні навантаження навчального процесу підвищують інтенсивність роботи як виконуючих, так і регулюючих біологічних систем організму. За наданих умов мають місце порушення інтраце-

люлярних енергопродуруючих механізмів, посилена продукція активних форм кисню, що призводить до ушкоджень мембранних утворень клітин та негативно позначається на загальному функціональному стані студентів з наслідками ДЦП. Данні патологічні зміни метаболізму у студентів з наслідками ДЦП обґрунтовують необхідність застосування диференційованих фізичних навантажень серед даних студентів, що мають виконуватися в аеробному режимі тренування. Оптимальними формами фізичної реабілітації аеробного тренування є дозована ходьба, теренкур, лікувальне плавання, де навантаження збільшується за рахунок об'єму, а не інтенсивності вправ.

Подальші дослідження мають бути спрямовані на розробку та впровадження системи превентивних і оздоровчо-відновлювальних заходів спрямованих на подолання проявів порушень структури і функції організму студента з інвалідністю, їх психологічних обмежень життєдіяльності як індивідууму та соціальної недостатності як особистості.

Література:

1. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов (молекулярные механизмы, пути превращения и лечения). М.: Медицина, 1989. – 368с.
2. Герасимов А.М., Корнева Е.Н., Амелина Д.Ш. Моделирование взаимосвязи перекис-генерирующих и НАДФН – зависимых процессов. Окислительные ферменты животной клетки и регуляция их активности: Тез. Всер. симп. Горький, 1978, С. 23-24.
3. Головенко Н.Я., Галкин Б.Н. Цитохром Р-450 зависимый путь окисления арахидонової кислоти і її метаболитов. Укр. біохім. ж., 1985, Т. 58, № 2, С. 104-116.
4. Граник В.Г. Метаболизм эндогенных соединений. Лекарственные средства и другие ксенобиотики: Монография. М.: Вузовская книга, 2005. – 528 с.
5. Евстигнеева О.В. Влияние физических упражнений на функциональное состояние и работоспособность детей и подростков с нарушениями функций опорно-двигательного аппарата: автореф. дис... на стиск. канд. биол. наук: спец. 03.03.01 – Физиология / Евстигнеева Ольга Валерьевна. – Ульяновский государственный университет. – Ульяновск, 2012. – 23 с.
6. Коган В.С., Орлов О.Н., Прилипко Л.Л. Проблема анализа эндогенных продуктов перекисного окисления липидов. – М.: Медицина, 1986, 287 с.
7. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. и др. Метод определения активности каталазы. Лаб. Дело, 1988, № 1, С. 16 – 19.
8. Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 392 с.
9. Чевари С., Чаба И., Секей Й. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. Лаб. Дело, 1985, №11, С. 678 – 681.
10. Чеснокова Н.П., Понукалина Е.В., Бизенкова М.Н. Молекулярно-клеточные механизмы цитотоксического действия гипоксии. Патогенез токсического некробиоза – Современные наукоёмкие технологии. Медицинские науки, 2006, № 7, С. 31 – 38.
11. Korshunov S.S., Skulachev V.P., Starkov A.A High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria. FEBS Lett., 1997, Vol. 416, P. 15 – 18.
12. Sumbayev V. V. Turnings of cysteine and histidine, catalised by xanthine oxidase. Amino Acids, 1999, Vol. 17, N 1, P. 65 – 66.

Информация об авторе:

Макарова Элина Владимировна
bashkin07@mail.ru

Открытый университет развития человека “Украина”
ул. Львовская, 23, г. Киев, 03115, Украина
Поступила в редакцию 09.10.2012г.

References:

1. Bilenko M.V. *Ishemicheskie i reperfuzionnye povrezhdeniia organov* [Ischemic and reperfusion damages of organs], Moscow, Medicine, 1989, 368 p.
2. Gerasimov A.M., Korneva E.N., Amelina D.Sh. *Okislitel'nye fermenty zhivotnoj kletki i reguliatsiia ikh aktivnosti* [Oxidizing enzymes of zooblast and adjusting of their activity], Gor'kiy, 1978, pp. 23-24.
3. Golovenko N.Ia., Galkin B.N. *Ukrainskij biokhimičeskij zhurnal* [Ukrainian biochemical journal], 1985, T. 58, vol.2, pp. 104-116.
4. Granik V.G. *Metabolizm endogennykh soedinenij* [Metabolism of endogenous connections], Moscow, Institute of higher book, 2005, 528 p.
5. Evstigneeva O.V. *Vliianie fizicheskikh upravlenij na funkcional'noe sostoianie i rabotosposobnost' detej i podrostkov s narusheniami funkcij oporno-dvigatel'nogo apparata* [Influence of physical exercises on the functional state and capacity of children and teenagers with violations of function of locomotorium], Cand. Diss., Ul'yanovsk, 2012, 23 p.
6. Kogan V.S., Orlov O.N., Prilipko L.L. *Problema analiza endogennykh produktov perekisnogo oksileniia lipidov* [Problem of analysis of endogenous products of peroxidation oxidization of lipids], Moscow, Medicine, 1986, 287 p.
7. Koroliuk M. A., Ivanova L. I., Majorova I. G. *Laboratornoe Delo* [Laboratory work], 1988, vol.1, pp. 16 – 19.
8. Orekhovich V.N. *Sovremennye metody v biokhimii* [Modern approaches in biochemistry], Moscow, Medicine, 1977, 392 p.
9. Chevari S., Chaba I., Sekej J. *Laboratornoe Delo* [Laboratory work], 1985, vol.11, pp. 678 – 681.
10. Chesnokova N.P., Ponukalina E.V., Bizenkova M.N. *Medicinskie nauki* [Medical sciences], 2006, vol.7, pp. 31 – 38.
11. Korshunov S.S., Skulachev V.P., Starkov A.A High protonic potential actuates a mechanism of production of reactive oxygen species in mitochondria. *FEBS Letters*. 1997, vol.416, pp. 15 – 18.
12. Sumbayev V. V. Turnings of cysteine and histidine, catalised by xanthine oxidase. *Amino Acids*, 1999, vol. 17(1), pp. 65 – 66.

Information about the author:

Makarova E. V.

bashkin07@mail.ru

Opened University of Development of Man “Ukraine”

L'vov str., 23, Kiev, 03115, Ukraine

Came to edition 09.10.2012.