

БАЛАНС ПРО-, АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ КРОВИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ФОРМАХ БОКОВОГО АМИОТРОФИЧЕСКОГО СКЛЕРОЗА*С.А. Лихачев, Ю.Н. Рушкевич, И.Д. Пашиковская**Республиканский научно-практический центр неврологии и нейрохирургии, irenapass@mail.ru*

Abstract. It was investigated the indicators of secondary products of lipid peroxidation and the activity of some antioxidant enzymes in the blood of patients with different forms of amyotrophic lateral sclerosis (ALS). It was revealed the dysbalance in the blood pro-, antioxidant system at various forms of ALS. It was found a significant decreasing of SOD activity in the most "malignant" bulbar form of ALS, which leading to further damage in motoneurons and rapid progressive of neurodegenerative changes.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является быстро прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием неустановленной этиологии. Развитие болезни связано с поражением двигательных нейронов коры головного мозга, ствола и передних рогов спинного мозга и сопровождается развитием параличей, в том числе и дыхательных мышц. К настоящему времени окислительный стресс относят к одному из основных патогенетических механизмов развития БАС.

По мнению некоторых авторов, состояние окислительного стресса в центральной нервной системе может быть вызвано не только активацией окислительных процессов, но и угнетением или дефектностью антиоксидантной системы защиты. Имеются немногочисленные и противоречивые публикации по изучению про- и антиоксидантов при спорадическом БАС [1, 2].

Цель исследования – изучить содержание вторичных продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) и активность некоторых антиоксидантных ферментов в крови пациентов с разными формами бокового амиотрофического склероза (БАС).

Материалы и методы. Обследовано 45 пациентов с установленным диагнозом БАС, которые в зависимости от первичного уровня поражения были разделены на 3 основные группы больных с различными формами дебюта БАС согласно современной классификации. Шейно-грудная форма БАС была диагностирована у 26 (57,7%) человек, медиана возраста составила 55,5 (51-64) лет, пояснично-крестцовая – у 7 (15,6%) в возрасте 51 (49-60) года, бульбарная – у 12 (26,7%) в возрасте 61 (55,5-71) года. Контрольную группу составили 25 практически здоровых добровольцев, медиана возраста составила 45 (39,2-62,3) лет. Контрольная и основные группы были сопоставимы по возрасту и полу.

Активность процессов ПОЛ в плазме крови определяли по содержанию продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК-П), по методике, модифицированной В.А. Костюком. Активность СОД в цельной крови изучали по реакции супероксидзависимого окисления кверцетина. Активность каталазы в плазме крови исследовали методом комплексообразования с солями молибдена.

При статистической обработке полученных данных применяли программу Statistica 6.0. Различия между группами устанавливали с помощью критерия Крускал-Уоллиса.

Результаты и обсуждение. У пациентов с БАС при шейно-грудной форме заболевания дебютировало с асимметричного вовлечения верхних конечностей, чаще неловкостью при выполнении тонких движений пальцами, похуданием в кистях и фасцикуляциями. При пояснично-крестцовом дебюте первыми вовлекались разгибатели стопы, что проявлялось «свисающей стопой» и походкой типа степпаж (пациент высоко поднимает ногу и выбрасывает ее вперед, резко опуская). В неврологическом статусе у всех пациентов отмечались смешанные парезы: сочетание высоких и патологических сухожильно-периостальных рефлексов с гипотрофией конечностей, чаще кистей. Крампии предшествовали развитию мышечной слабости у всех пациентов. При бульбарной форме доми-

нировали замедление речи с развитием дизартрии и дисфагии различной степени тяжести с последующим присоединением пирамидных знаков, амиотрофий.

Исследование про-, антиоксидантного состояния крови у пациентов с различной формой заболевания представлено в таблице. Показало, что в наибольшей степени отличие от контроля выражено в группе пациентов с шейно-грудной ($p=0,009$) и пояснично-крестцовой ($p=0,027$) формами БАС. У пациентов с бульбарной формой отличия уровня ТБК-активных продуктов от контроля обнаружены на уровне тенденции ($p=0,051$).

Таблица 1 – Показатели про-, антиоксидантного состояния крови у пациентов с различными формами БАС, Ме (25-75 процентиля)

Показатели	Шейно-грудная форма, n=26	Пояснично-крестцовая форма, n=7	Бульбарная формой, n=12	Контроль, n=25
ТБК-П, мкмоль/л	2,4 (1,9-2,6) $p=0,009$	2,8 (2,2-3,3) $p=0,027$	2,0 (1,8-2,8)	1,8 (1,6 – 2,2)
СОД, Е/мл	87,2 (78,9-103,6)	85,0 (75,3-137,4)	68,2 (46,9-97,2) $p=0,015$	98,8 (85,4 – 114,4)
Каталаза, усл.ед/с*мл	16,2 (10,2-22,8) $p=0,034$	9,0 (6,0-39,0)	19,2 (11,1-25,2)	22,2 (17,4 – 28,8)
Примечание – p – достоверность различий по сравнению с контрольной группой, n – количество человек.				

В то же время при шейно-грудной форме БАС выявлено достоверное снижение активности каталазы на 27% ($p=0,034$) и тенденция к уменьшению активности СОД. При бульбарной форме установлено достоверное ($p=0,015$) снижение активности СОД на 31%. При пояснично-крестцовой форме активность ферментов антиоксидантной защиты была снижена на уровне тенденций относительно контрольной группы. Полученные данные отражают недостаточность отдельных звеньев антиоксидантной защиты у пациентов с различными формами БАС, что, вероятно, связано с частичным ингибированием ферментов продуктами апоптотической гибели клеток и перекисно-модифицированными токсическими субстанциями.

Таким образом, у пациентов с различными формами дебюта БАС выявлены избыточная активация ПОЛ и недостаточность отдельных звеньев ферментативного звена антиоксидантной защиты разной степени выраженности. При самой «злокачественной», бульбарной, форме БАС установлено статистически значимое снижение активности СОД, ведущее к активации процессов образования активных форм кислорода, что служит дополнительным повреждающим фактором быстро прогрессирующих нейродегенеративных изменений в мотонейронах.

Литература

1. Молекулярные механизмы развития болезни двигательного нейрона / В.И. Скворцова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2005. – Т. 102, № 4. – С. 68–76.
2. Catalase activity in blood fractions of patients with sporadic ALS / A. Golenia [et al] // Pharmacol Rep. – 2014. – Vol. 66(4). – P. 704-707.