

УДК 61:577.1

Н. В. Безручко, Г. К. Рубцов, Н. Б. Ганяева, Г. А. Козлова, Д. Г. Садовникова

КАТАЛАЗА БИОЛОГИЧЕСКИХ СРЕД ОРГАНИЗМА ЧЕЛОВЕКА И ЕЕ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ В ОЦЕНКЕ ЭНДОТОКСИКОЗА

Каталаза – фермент класса оксидоредуктаз, входящий в состав антиоксидантной системы клетки и выполняющий функцию антиперекисной защиты. В клинической биохимии преимущественно определяют активность каталазы фотометрическим методом в следующих биологических средах: цельная кровь, плазма, эритроциты. Активность каталазы крови – один из прогностических тестов выраженности эндотоксикоза организма человека. Анализ активности каталазы находит применение в экологии человека в качестве биомаркера нарушений метаболических процессов в организме, как в крови, так и в других биологических средах (например слюне). Для оценки качества окружающей среды в экологии человека используется фотометрическое измерение концентраций каталазы в воздухе рабочей зоны.

Ключевые слова: каталаза, биологические среды, организм человека, эндотоксикоз, клинико-биохимическая оценка.

Эндогенная интоксикация представляет собой патологический процесс, сопровождающийся образованием и накоплением в организме веществ, обладающих токсическими свойствами [1]. Эндогенная интоксикация сопровождается комплексом нарушений метаболизма, среди которых одним из маркерных служит дисбаланс активности антиоксидантной системы и уровня свободно-радикального окисления.

Реакции свободнорадикального окисления инициируются активными формами кислорода, приводящими к химической модификации и разрушению биомолекул. Благодаря наличию в организме сложных ферментных комплексов со специфическими электронтранспортными простетическими и коферментными группировками процесс восстановления кислорода протекает по многоступенчатому механизму, что сводит к минимуму возможность образования высокорекреационных промежуточных соединений кислорода. В условиях оксидантного стресса или усиленного образования активных форм кислорода может происходить нарушение функционирования ферментов антиоксидантной системы [2].

Одним из ключевых ферментов антиоксидантной системы является каталаза.

Биохимическая характеристика каталазы как одного из ферментов антиоксидантной системы организма человека

Антиоксиданты – это вещества, обладающие способностью вступать во взаимодействие с различными реактогенными окислителями – активными формами кислорода и другими свободными радикалами – и вызывать их частичную или полную инактивацию. Активация процессов свободнорадикального окисления, в том числе липопероксидации, является типовым процессом дезорганизации структур и функций органов и систем при различных видах патологии [3].

Факторами инициации свободно-радикального окисления при патологии могут быть подавление активности ферментного звена антиоксидантной системы, избыточный расход антиоксидантов вследствие активации перекисного окисления липидов, потеря антиоксидантных ферментов при нарушении целостности мембран клеток [4].

Особую биологическую функцию выполняет мембрана эритроцита как универсальная модель, отражающая состояние мембран целостного организма. Эритроциты представлены в качестве сложной полифункциональной клеточной системы, которая действует на внутрисосудистом уровне, тканевом и организменном уровнях. В свете данных о том, что первой мишенью при действии на организм вредных факторов внутренней и внешней среды являются клеточные мембраны, их изменение может служить ранним сигналом гомеостатического неблагополучия и развития патологического процесса [5].

Одним из ферментов антиоксидантной системы организма человека, имеющих высокую концентрацию в эритроцитах, может служить каталаза.

Монофункциональные гемосодержащие каталазы – гетерогенная группа ферментов, проявляющих наибольшую активность в катализе реакции разложения пероксида водорода (H_2O_2) – токсичного продукта утилизации молекулярного кислорода [6].

Каталаза метаболизирует пероксид водорода, предотвращая его накопление в клетке, с образованием воды и кислорода [7]. Это высокоактивный фермент, не требующий энергии для активации. Снижение активности каталазы возникает при избытке метионина, цистина, меди, цинка [8].

Каталаза – хромопротеид с молекулярной массой около 240 000 Д, состоит из 4 субъединиц, имеющих по одной группе гема [9]. Она, как один из ферментативных антиоксидантов, относится к пер-

вому звену внутриклеточной защиты от активных форм кислорода [10].

Ферментативные антиоксиданты характеризуются высокой специфичностью действия, а также клеточной и органной локализацией, использованием в качестве катализаторов некоторых металлов (медь, цинк, марганец, железо). Каталаза – фермент, относящийся к классу оксидоредуктаз, который катализирует гетеролитическое расщепление О-О-связи в перекиси водорода. Каталаза всегда присутствует в системах, где осуществляется транспорт электронов с участием цитохромов, т. е. там, где образуется токсичный для клетки пероксид водорода. Она локализована преимущественно в пероксисомах клетки и цитоплазме. У человека высокое содержание каталазы обнаружено в эритроцитах, а также в печени и почках [2].

Определение каталазы в клинической биохимии наиболее распространено в таких биологических средах, как цельная кровь [11], плазма [12], эритроциты [13]. Суть данных методов сводится к фотометрической регистрации комплексных соединений молибдата аммония с неразложившейся перекисью водорода.

Клинико-биохимический мониторинг активности каталазы в биологических средах организма человека: прогностическое значение в оценке эндотоксикоза

В патогенезе эндогенной интоксикации одними из ведущих являются мембранодеструктивные процессы. Нарушение структурно-функциональной организации клеточных мембран, в том числе под влиянием активизации процессов свободно-радикального окисления, определяет основные патофизиологические и клинические проявления эндотоксикоза [14].

В связи с этим прогностически значим для оценки эндотоксикоза клинико-биохимический мониторинг параметров антиоксидантной системы, в частности активности такого фермента, как каталаза.

Отмечено, что для оценки исходного состояния тяжести больного перитонитом и прогнозирования развития эндогенной интоксикации организма показательно сопоставление активности каталазы в сыворотке крови и концентрации тиобарбитуратовой кислоты активных продуктов (ТБКАП) с концентрацией гемоглобина, уровнем гематокрита, количеством форменных элементов крови, общей концентрацией и транспортной функцией альбумина [15, 16].

Изучена роль каталазы в комплексе с глутатионпероксидазой, плазмы крови в механизмах пероксидации при остром панкреатите. Установлено, что детоксикация активных метаболитов кислорода у больных с отечной формой острого панкреатита

осуществляется преимущественно в реакциях окислительно-восстановительного перехода глутатиона, а у больных с деструктивным процессом в поджелудочной железе – как в глутатионпероксидазной, так и в каталазной реакциях [17].

Показано, что динамика активности каталазы в комплексе с активностью лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и изоферментного спектра ЛДГ в желчи отражает течение воспалительного процесса в билиарной системе, а в сыворотке крови – цитолиза гепатоцитов. Установлена возможность определения каталазы желчи для диагностики и оценки эффективности лечения холангита, а также прогнозирования деструкции стенки желчного пузыря при двухэтапном методе лечения острого холецистита у пациентов с высоким операционным риском [18].

Установлено, что клинико-биохимический мониторинг выраженности эндогенной интоксикации при холецистите необходимой составляющей должен включать параметры антиоксидантной и оксидантной систем. Это связано с тем, что в раннем послеоперационном периоде у данной категории пациентов может наблюдаться дисбаланс в работе оксидантной и антиоксидантной систем, выраженность которого больше при остром холецистите, чем при хроническом. К числу наиболее информативных показателей антиоксидантной защиты организма, отражающих уровень эндотоксикоза, относят активность каталазы в эритроцитах. В клинико-биохимической оценке тяжести состояния больных холециститом важное место должны занимать расчетные индексы, характеризующие соотношение исследуемых параметров в плазме крови и эритроцитах [19, 20].

Клиническая биохимия, в том числе процедура мониторинга и оценки его результатов, направлена на совершенствование диагностического процесса выявления метаболических нарушений [21].

Одним из аспектов этого является совершенствование существующих и поиск новых методов анализа состояния антиоксидантной защиты организма [22, 23], в том числе как тестовых параметров для оценки эндоэкологии [24], показателей возможных метаболических нарушений при негативном воздействии химически загрязненной окружающей среды [25–27].

Перспективы анализа активности каталазы в биологических средах организма в экологии человека

Разработаны методические подходы и стратегия выбора информативных лабораторных биомаркеров для ранней и доклинической диагностики профзаболеваний и выявления негативного действия вредных факторов производственной и окружающей среды. Рассмотрены возможности установления диагностической значимости лаборатор-

ных тестов путем изучения зависимости эндогенного воздействия (эффекта) и доли лиц с измененным уровнем биомаркера (ответ) от дозы вещества, стадии заболевания и стажа работы. Показано, что в связи с полисиндромностью многих профессиональных заболеваний для повышения специфичности и надежности ранней диагностики наиболее целесообразно использовать несколько тестов, отражающих разные стороны патогенеза заболевания. Предложены методические подходы к разработке комплексов информативных биомаркеров [28].

Одним из таких биомаркеров в экологии человека может служить активность каталазы в биологических средах организма.

Считается, что вклад каталазы в процесс антиоксидантной защиты позволяет нейтрофильным гранулоцитам активировать поглощение антигенов, что дает возможность снизить интенсивность воспаления. Наличие обратной зависимости активности каталазы и содержания естественных киллеров обусловлено тем, что данный фермент может снизить активность естественных киллеров, а перекись водорода регуляторно повышает их активность. Показано, что при различных экологических условиях у больных хроническим неспецифическим бронхитом характер межсистемных взаимоотношений изменяется. При незначительном прессинге со стороны техногенного загрязнения ведущую роль играют факторы антиоксидантной защиты, в том числе активность каталазы. Наиболее неблагоприятные экологические условия вызывают нарушения в координации иммунометаболических процессов, приводящие к меньшей сбалансированности приспособительных реакций организма, одними из которых служит баланс системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности [29].

Каталазу относят к группе ферментов антиоксидантной системы организма, участвующих в его защите от ксенобиотиков. Примером ксенобиотиков может служить пятиокись ванадия, которая при попадании в организм способна нарушать состояние его антиоксидантной защиты. Установлено, что при введении в организм лабораторных животных пятиокиси ванадия нарушение системы антиоксидантной системы организма проявляется изменением резистентности эритроцитов и их разрушением, а также выраженной тенденцией к снижению активности каталазы [30].

Авторы предположили, что механизм инактивации каталазы может быть связан с неконкурентным ингибированием этого фермента водорастворимым соединением ванадия. Высокие дозы пятиокиси ванадия ингибируют активность каталазы крови лабораторных животных, нарушают ее био-

логическую роль. Аналогичные процессы могут происходить не только в клетках крови, но и в других биологических средах организма.

Уровень окислительной нагрузки и некоторые показатели антиоксидантного статуса, ответственные за детоксикацию перекиси и супероксидного аниона, являются взаимообусловленными. Установлено, что загрязнение окружающей среды металлами переменной валентности приводит к несогласованному изменению активности ферментов супероксиддисмутазы и каталазы, обусловленному действием окислительной нагрузки. Несогласованное изменение активности ферментов может приводить к накоплению активных форм кислорода, в том числе пероксида водорода. Мониторинг активности супероксиддисмутазы и каталазы позволяет определить степень влияния экологической обстановки, в том числе воздействия химических факторов среды обитания, на здоровье населения [31].

При исследовании слюны у рабочих текстильного производства обнаружено, что уровень конечного продукта перекисного окисления липидов – содержание малонового диальдегида – в 3.7 раза выше по сравнению с данными здоровых людей, а активность каталазы ниже на 43.9 %. У рабочих текстильного производства существенно изменен биохимический состав ротовой жидкости в сравнении с нормальными показателями [32].

Определение активности каталазы нашло применение в экологии человека для оценки качества окружающей среды. Разработаны методические указания по фотометрическому измерению концентраций каталазы в воздухе рабочей зоны [33] для обеспечения контроля соответствия фактических концентраций вредных веществ их предельно допустимым концентрациям (ПДК) и ориентировочно безопасным уровням воздействия (ОБУВ) – обязательным санитарно-гигиеническим нормативам. Метод основан на реакции взаимодействия остаточных количеств пероксида водорода (после взаимодействия фермента) с молибдатом аммония и последующим фотометрическим измерением окрашенного продукта реакции при длине волны 415 нм. Отбор проб при применении данного метода проводят с концентрированием на фильтр.

Заключение. Анализ данных литературы свидетельствует о том, что активность каталазы – один из значимых показателей активности антиоксидантной системы по такому ее звену, как антиперекисная защита. Этот фермент – оксидоредуктаза. Определение активности каталазы находит применение в различных областях.

В клинической биохимии интоксикации организма (как эндогенной, так и экзогенной) актуален мониторинг активности каталазы как в цельной крови, так и в ее фракциях – плазме, эритроцитах.

В экологии человека разработан метод оценки качества окружающей среды, базирующийся на оценке активности каталазы.

Таким образом, определение активности каталазы биологических сред организма человека (в

первую очередь крови) имеет практическое клинико-биохимическое значение в оценке эндотоксикоза, а также в экологии человека для изучения интоксикаций организма экзогенного происхождения.

Список литературы

1. Медицинские лабораторные технологии и диагностика. Справочник / под ред. проф. А. И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. Т. 2. 600 с.
2. Рязанцева Л. Т. Ферменты-антиоксиданты: структурно-функциональные свойства и роль в регулировании метаболических процессов // Вестн. Воронежского гос. техн. ун-та. 2011. Т. 7. № 2. С. 126–129.
3. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н., Афанасьева Г. В. Возможности эффективного использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической медицине // Успехи современного естествознания. 2006. № 8. С. 18–25.
4. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н., Афанасьева Г. В. Молекулярно-клеточные механизмы индукции свободнорадикального окисления в условиях патологии // Современные проблемы науки и образования. 2006. № 6. С. 21–26.
5. Кашулина А. П. Эритроциты периферической крови как источник информации о состоянии организма в норме и при патологии // Медицина и качество жизни. 2011. № 2. С. 11–14.
6. Егоров Д. А. Анализ структурно-функциональных механизмов взаимодействия каталазы и НАДФН₂ методами компьютерного моделирования: автореф. дис. ... канд. биол. наук. Екатеринбург, 2011. 24 с.
7. Габитова Д. М., Рыжикова В. О., Рыжикова М. А. Антиоксидантная защитная система организма // Башкирский химический журнал. 2006. Т. 13. № 2. С. 94–96.
8. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н. Общая характеристика источников образования свободных радикалов и антиоксидантных систем // Успехи современного естествознания. 2006. № 7. С. 37–41.
9. Чеснокова Н. П., Понукалина Е. В., Бизенкова М. Н. Молекулярно-клеточные механизмы инактивации свободных радикалов в биологических системах // Там же. С. 29–36.
10. Латышин Я. В., Павлова В. И., Мамылина Н. В. Динамика антиоксидантных ферментов в костном мозге животных на фоне коррекции церулоплазмином при действии эмоционально-болевого и гипокинетического стресса // Вестн. ЧГПУ. 2009. № 12. С. 319–326.
11. Чевари С., Андел Т., Штрэнгер Я. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте // Лабораторное дело. 1991. № 10. С. 9–13.
12. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г., Токарев В. Е. Метод определения активности каталазы // Там же. 1988. № 1. С. 16–19.
13. Галактионова Л. П., Молчанов А. В., Ельчанинова С. А., Варшавский Б. Я. Состояние перекисного окисления у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки // Клиническая лабораторная диагностика. 1998. № 6. С. 10–14.
14. Срубиллин Д. В., Еникеев Д. А., Мышкин В. А., Исакова М. А., Исаков И. Д. и др. Влияние антиоксидантной и лазерной терапии на состояние мембран эритроцитов при экспериментальном перитоните // Мед. вестн. Башкортостана. 2009. № 2. С. 102–106.
15. Келина Н. Ю., Васильков В. Г., Безручко Н. В. Методология доказательной биохимической оценки развития эндотоксикоза // Вестник интенсивной терапии. 2002. № 4. С. 13–17.
16. Келина Н. Ю., Шкунова Л. Г., Васильков В. Г., Безручко Н. В. Взаимосвязи параметров антиоксидантного и оксидантного статуса крови в развитии эндотоксикоза при разлитом перитоните токсической стадии // Там же. 2003. № 5. С. 90–92.
17. Филипенко П. С., Ивченко Г. С., Потапов Г. В. Изменение активности глутатионпероксидазы и каталазы в крови у больных острым панкреатитом // Мед. вестн. Северного Кавказа. 2006. № 4. С. 71–73.
18. Соснин Д. Ю. Новые подходы в лабораторной диагностике при хирургических заболеваниях органов брюшной полости: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2011. 37 с.
19. Безручко Н. В., Васильков В. Г., Келина Н. Ю., Осинькин Д. В., Рубцов Г. К. Биохимические параметры выраженности эндотоксикоза при хроническом холецистите // Вестн. Томского гос. пед. ун-та (Tomsk State Pedagogical University Bulletin). 2011. Вып. 5. С. 73–76.
20. Besruchko N. V., Vasilkov V. G., Kelina N. U. et al. Program of clinical-laboratory monitoring biochemical markers of estimation from endogen intoksikation during chronicle and acute cholecystitis // Tomsk State Pedagogical University Bulletin. 2011. Vol. 8. P. 115–118.
21. Титов В. Н. Теория биологических функций и совершенствование диагностического процесса в клинической биохимии // Клиническая лабораторная диагностика. 2009. № 4. С. 3–15.
22. Дегтярева Н. В., Пилипко А. А., Шушкова И. Г. и др. Современные подходы к оценке антиоксидантного статуса в клинико-лабораторной диагностике // Там же. 2008. № 9. С. 59.
23. Зайцев В. Г., Островский О. В. Маркеры окислительного повреждения и состояния антиоксидантной системы для использования в клинической лабораторной диагностике // Там же. С. 61.
24. Титов В. Н., Крылин В. В., Дмитриев В. А., Яшин Я. И. Антиокислительная активность плазмы крови – тест нарушения биологических функций эндозоологии, экзотрофии и реакции воспаления // Клиническая лабораторная диагностика. 2010. № 7. С. 3–14.
25. Савлуков А. И., Камилов Р. Ф., Самсонов В. М., Шакиров Д. Ф. Оценка системы свободнорадикальное окисление – антиоксидантная защита при воздействии производственных факторов химической природы // Там же. № 6. С. 22–28.

26. Савлуков А. И., Камилов Р. Ф., Самсонов В. М., Шакиров Д. Ф. Метаболические процессы в организме при воздействии химических загрязнителей // Там же. № 7. С. 33–39.
27. Яппаров Р. Н. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита как критерии оценки адаптационных процессов при действии химических факторов производственной среды: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Уфа, 2010. 27 с.
28. Павловская Н. А. Методические подходы к выбору информативных лабораторных биомаркеров и их комплексов для раннего выявления действия вредных факторов на человека и диагностики профзаболеваний // Клиническая лабораторная диагностика. 2011. № 4. С. 22-25.
29. Виткина Т. И. Характер межсистемных взаимодействий при хроническом бронхите в различных экологических условиях // Вестн. новых мед. технологий. 2007. Т. XIV. № 1. С. 177–178.
30. Самыкина Л. Н., Сказкина О. Я., Дроздова Н. И., Ибрагимов И. М. Определение активности каталазы эритроцитов как показателя антиоксидантной защиты организма лабораторных животных при воздействии пятиоксида ванадия // Изв. Самарского научного центра РАН. 2010. Т. 12. № 1 (6). С. 1497–1502.
31. Алехина Е. М., Захарова О. В., Тиньков А. А., Богатов М. А., Шарапова Н. В., Красиков С. И. Влияние химических факторов среды обитания на активность супероксиддисмутазы и каталазы жителей Оренбургской области // Вестн. ОГУ. 2009. № 6. С. 471–473.
32. Ахмадалиев Н. Н., Гаффаров С. А., Саидов А. А. Изменение некоторых биохимических показателей слюны у рабочих текстильного производства // Вестн. восстановит. медицины. 2010. № 5. С. 29–30.
33. МУК (методические указания) 4.1.0.374-96. Фотометрическое измерение концентраций каталазы в воздухе рабочей зоны.

Безручко Н. В., доктор биологических наук, профессор кафедры.

Пензенская государственная технологическая академия.

Пр-д Байдукова, 1а/11, Пенза, Россия, 440039.

E-mail: bnv1976@rambler.ru

Рубцов Г. К., ст. преподаватель.

Пензенская государственная технологическая академия.

Пр-д Байдукова, 1а/11, Пенза, Россия, 440039.

E-mail: rubczoff.georgij@yandex.ru

Ганяева Н. Б., врач-лаборант.

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи им. Г. А. Захарьина г. Пензы.

Ул. Стасова, 7, Пенза, Россия, 440071.

E-mail: ganyaewa.natali@yandex.ru

Козлова Г. А., студент.

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского.

Ул. Лермонтова, 37, Пенза, Россия, 440026.

E-mail: galya458189@mail.ru

Садовникова Д. Г., студент.

Пензенский государственный педагогический университет им. В. Г. Белинского.

Ул. Лермонтова, 37, Пенза, Россия, 440026.

E-mail: darya1991@yandex.ru

Материал поступил в редакцию 20.02.2012.

N. V. Besruchko, G. K. Rubsov, N. B. Ganaeva, G. A. Kozlova, D. G. Sadovnikova

CATALASE OF BIOLOGICAL ENVIRONMENTS OF THE HUMAN BODY AND ITS CLINICAL BIOCHEMICAL VALUE IN ENDOTOXICOSE ESTIMATION

Catalase is class enzyme oxidoreduktase, a part antioxidant sisthemes of a cage and carrying out function antiperexise protection. In clinical biochemistry mainly define activity of a catalase a photometric method in following biological environments: integral blood, plasma, erythrocytes. Activity of a catalase of blood – one of prognostic tests of expressiveness endotoxicose a human body. The analysis of activity of a catalase finds application in ecology of the person as a biomarker of infringements metabolic processes in an organism, both in blood, and in other biological environments (for example, a saliva). For an estimation of quality of environment in the person ecology uses photometric measurement of concentration of a catalase in air of a working zone.

Key word: *catalase, biological environments, human body, endotoxicose, clinical and biochemical estimation.*

Besruchko N. V.

Penza State Technological Academy.

Pr-d Baidukova, 1a / 11, Penza, Russia, 440605.

E-mail: bnv1976@rambler.ru

Rubsov G. K.

Penza State Technological Academy.

Pr-d Baidukova, 1a / 11, Penza, Russia, 440605.

E-mail: rubczoff.georgij@yandex.ru

Ganaeva N. B.

G. A. Zakharyin Penza City Hospital Emergency Medical Care.

Ul. Stasova, 7, Penza, Russia, 440071.

E-mail: ganyaewa.natali@yandex.ru

Kozlova G. A.

V. G. Belinskiy Penza State Pedagogical University.

Ul. Lermontova, 37, Penza, Russia, 440026.

E-mail: galya458189@mail.ru

Sadovnikova D. G.

V. G. Belinskiy Penza State Pedagogical University.

Ul. Lermontova, 37, Penza, Russia, 440026.

E-mail: darya1991@yandex.ru