

DOI 10.25789/YMJ.2025.91.02

УДК 616.857+371.7:577.115

Ю.Р. Костюченко, Л.С. Эверт, О.В. Смирнова, А.А. Синяков

ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПОДРОСТКОВ С ГОЛОВНОЙ БОЛЬЮ НАПРЯЖЕНИЯ

В статье проводится изучение особенностей изменения показателей системы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОЗ) в плазме крови и эритроцитах у подростков с головной болью напряжения (ГБН). Обследовано 104 человека (мальчиков и девочек) в возрасте 12-17 лет, из них 64 подростка с ГБН (основная группа) и 40 – без ГБН (группа сравнения). Содержание показателей системы ПОЛ-АОЗ определяли, используя спектрофотометрические методы детекции. Результаты: у подростков с ГБН выявлено более высокое содержание MDA в плазме крови и более низкая активность плазменной и эритроцитарной SOD. Установлена большая численность лиц с высокой плазменной концентрацией MDA и низким уровнем активности SOD в плазме и эритроцитах у подростков с эпизодами ГБН в анамнезе. Выявлены статистически значимые внутригрупповые различия для большинства параметров ПОЛ-АОЗ между их градациями: «нормальный уровень» и уровень «выше нормы» и/или «ниже нормы». Учитывая значимую роль дисбаланса показателей системы ПОЛ-АОЗ в развитии окислительного стресса, выявленное нами повышение MDA и снижение активности SOD, неоднозначно с точки зрения их интерпретации: с одной стороны, они могут быть расценены как метаболические маркеры наличия ГБН, с другой стороны – высоко вероятно их роль как предикторов развития данной патологии. Данное предположение может быть подтверждено либо отвергнуто результатами дальнейших исследований.

Ключевые слова: подростки; головная боль напряжения; перекисное окисление липидов; антиоксидантная защита

The aim of the study was to investigate the characteristics of changes in the indicators of the lipid peroxidation (LPO) system and antioxidant defense (AOP) in blood plasma and erythrocytes in adolescents with tension-type headache (TH). 104 individuals (boys and girls) aged 12-17 years were examined, including 64 adolescents with TH (main group) and 40 without TH (comparison group). The content of LPO-AOP system parameters was determined using spectrophotometric detection methods. The obtained data were processed in the Statistica 12 program. Results: adolescents with TH had higher plasma MDA levels and lower plasma and erythrocyte SOD activity. A large number of individuals with high plasma MDA concentrations and low plasma and erythrocyte SOD activity were found in adolescents with a history of TH episodes. Statistically significant intragroup differences were revealed for most parameters of the LPO-AOP between their gradations: "normal level" and the level "above normal" and/or "below normal". Considering the significant role of the imbalance of the LPO-AOP system parameters in the development of oxidative stress, the increase in MDA and decrease in SOD activity that we have identified are ambiguous in terms of their interpretation: on the one hand, they can be regarded as metabolic markers of the presence of TH, on the other hand, their role as predictors of the development of this pathology is highly probable. This assumption can be confirmed or rejected by the results of further studies.

Keywords: adolescents; tension headache; lipid peroxidation; antioxidant protection

Для цитирования: Костюченко Ю.Р., Эверт Л.С., Смирнова О.В., Синяков А.А. Показатели системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у подростков с головной болью напряжения. Якутский медицинский журнал. 2025; 91(3): 9-15. <https://doi.org/10.25789/YMJ.2025.91.02>

НИИ медицинских проблем Севера – обособленное подразделение ФГБНУ «Федеральный исследовательский центр «Красноярский научный центр СО РАН» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г): **КОСТЮЧЕНКО Юлия Ринатовна** – м.н.с. клинического отделения соматического и психического здоровья детей, ORCID: 0000-0001-6233-6472; axmeldinova@mail.ru; **СМИРНОВА Ольга Валентиновна** – д.м.н., проф., зав. лабораторией клинической патофизиологии, ORCID: 0000-0003-3992-9207, ovsmirnova71@mail.ru; **СИНЯКОВ Александр Александрович** – к.б.н., с.н.с. лаборатории клинической патофизиологии, ORCID: 0000-0002-4474-1893, sinyakov.alekzandr@mail.ru.

ЭВЕРТ Лидия Семеновна – д.м.н., г.н.с. клинического отделения соматического и психического здоровья детей НИИ медицинских проблем Севера ФГБНУ «ФИЦ «Красноярский научный центр СО РАН» (660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 3Г), проф. кафедры общепрофессиональных дисциплин Медицинского института ФГБОУ ВО «Хакасский государственный университет имени Н.Ф. Катунова» (655017, г. Абакан, ул. Ленина, 90), ORCID: 0000-0003-0665-7428; lidiya_evert@mail.ru.

Введение. ГБН и мигрень являются распространенными неврологическими расстройствами среди подростков и молодежи, значительно влияющими на качество их жизни. Особое место занимает проблема головной боли в детской практике, ее частота в подростковых популяциях составляет 18–25 %, достигая пика к подростковому возрасту [7]. Одной из наиболее распространенных форм первичной цефалгии среди подростков является головная боль напряжения. Ее распространенность варьирует в зависимости от географического региона, этнической принадлежности, возраста, пола и социально-экономических условий.

В последние десятилетия внимание исследователей привлекает роль окислительного стресса (ОС) в патогенезе головных болей [4]. Проведен ряд ак-

туальных исследований, посвященных изменениям показателей системы ПОЛ и АОЗ у подростков и молодежи с ГБН и мигренью [1]. Изменения показателей системы ПОЛ-АОЗ подтверждают гипотезу о его роли в патогенезе ГБН и мигрени. Система ПОЛ-АОЗ отражает баланс между прооксидантными и антиоксидантными процессами. Нарушение этого баланса может способствовать развитию и прогрессированию болевых синдромов, в т. ч. – ГБН [12]. Акцент исследований сместился на изучение молекулярных механизмов, лежащих в основе этих состояний, среди которых ключевую роль играет дисбаланс системы ПОЛ и АОЗ [13]. Рядом исследователей проведен анализ изменений показателей ПОЛ-АОЗ в плазме крови и эритроцитах, характерных для ГБН и мигрени, оценен их потенциал в качестве био-

маркеров цефалгии [5, 11, 13]. Обсуждается проблема коморбидности боли внутренних органов и головной боли [9]. Однако роль изменений показателей ПОЛ-АОЗ как факторов риска или хронизации головных болей, особенно у подростков, остается дискуссионной.

Многочисленные исследования последнего времени посвящены изучению различных аспектов мигрени [8], тогда как изучению аналогичных проблем при головной боли напряжения уделяется крайне мало внимания [10, 11, 12], особенно это касается лиц подростково-юношеского возраста. До настоящего времени патофизиология головной боли четко не установлена. В исследовании S. Vurucu с соавт. (2013) установлено, что средние показатели активности эритроцитарной супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КАТ) и глутатионпероксидазы (ГП), а также уровни малонового диальдегида (МДА) были значительно выше у подростков с хронической ежедневной головной болью (ХЕГБ), чем в контрольной группе – без головной боли ($p < 0,001$). Результаты данной работы свидетельствуют о том, что окислительный стресс может играть при-

чинную или косвенную роль у детей с ХЕГБ [11].

Малочисленность и противоречивость результатов исследований параметров оксидантно-антиоксидантной системы у детей и подростков с ГБН, необходимость уточнения их роли в патогенезе данной патологии, послужила основанием для проведения нашего исследования, целью которого было изучение особенностей изменения показателей системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в плазме крови и эритроцитах у подростков с головной болью напряжения.

Материалы и методы исследования. Объектом исследования были 104 подростка (мальчиков и девочек) с наличием ГБН (основная группа, $n=64$, из них 39 мальчиков и 25 девочек) и без ГБН (группа сравнения, $n=40$, в т.ч. 24 мальчика и 16 девочек). Критерием включения в основную группу было наличие у подростков такой клинической формы первичной цефалгии, как эпизодическая частая ГБН. Наличие у подростков эпизодической редкой ГБН не являлось основанием для их госпитализации, и расценива-

лось нами как критерий невключения в исследование. В качестве предмета исследования рассматривались показатели системы ПОЛ-АОЗ. Наличие головной боли напряжения оценивали по опроснику, включающему критерии Международной классификации головной боли (МКГБ) для данного вида цефалгии [6].

Показатели ПОЛ-АОЗ оценивали в образцах венозной крови пациентов педиатрического отделения, забранной у них из локтевой вены утром натощак в пробирки Vacutainer с раствором гепарина натрия (5 ЕД/мл), применяя далее спектрофотометрические методы детекции [3].

Комплекс лабораторных показателей предусматривал определение параметра вторичных продуктов свободнорадикального окисления (СРО) липидов и белков – малонового диальдегида (MDA, $\mu\text{моль/1 г белка}$). Оценка неферментативного звена активности эндогенной системы антиоксидантной защиты включала определение восстановленного глутатиона (GSH, $\mu\text{моль/1 г Hb}$). Ферментативное звено эндогенной системы АОЗ оценивалось по активности супероксиддис-

Таблица 1

Количественные показатели системы ПОЛ-АОЗ у подростков с наличием и отсутствием головной боли напряжения

Показатели	Группы	M	N	Me	Mo	25%	75%	p1-2 (по MU)
В плазме крови								
Белок (норма 65-85)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	70,32 63,41	34 58	68,50 61,50	85,00 53,00	60,00 54,00	84,00 71,00	0,0140
Малоновый диальдегид (MDA, $\mu\text{моль/1 г белка}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	0,38 1,35	34 58	0,35 1,14	multiple multiple	0,18 0,78	0,52 1,53	<0,0001
Супероксиддисмутаза (SOD, ед/мин/ 1 г белка)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	190,59 132,17	34 57	190,08 136,24	197,14 no mode	152,73 94,43	245,32 169,41	<0,0001
Каталаза (CAT, $\mu\text{моль/с/1 г белка}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	0,04 0,06	34 58	0,03 0,04	0,01 0,03	0,01 0,02	0,08 0,07	0,1048
Церулоплазмин (CP, мг/л)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	278,76 268,16	34 58	253,00 254,50	multiple 187,00	209,00 200,00	311,00 332,00	0,9195
В эритроцитах								
Гемоглобин (Hb, г/л)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	93,16 93,03	40 64	96,94 93,91	no mode 61,23	81,12 81,27	110,04 104,97	0,6836
Малоновый диальдегид (MDA, $\mu\text{моль/1 г белка}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	0,24 0,25	37 62	0,16 0,19	0,17 0,14	0,10 0,12	0,29 0,27	0,5773
Каталаза (CAT, $\mu\text{моль/с/1 г белка}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	14,68 14,55	40 64	13,16 13,06	no mode 12,28	10,84 11,55	16,09 15,89	0,8779
Глутатионпероксидаза (GPO, $\mu\text{моль/1 г Hb}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	0,26 0,25	40 64	0,19 0,21	0,06 0,18	0,11 0,15	0,30 0,32	0,3997
Восстановленный глутатион (GSH, $\mu\text{моль/1 г Hb}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	6,87 7,48	35 61	6,06 6,80	4,67 no mode	4,58 4,41	8,32 9,97	0,3731
Супероксиддисмутаза (SOD, ед/ мин /1 г Hb)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	206,58 103,80	40 64	231,65 95,64	no mode multiple	129,29 78,02	274,60 125,62	<0,0001
Глутатион-S-трансфераза (GST, $\mu\text{моль/мин на 1 г Hb}$)	1гр. без ГБН 2гр. с ГБН	10,91 10,51	40 64	9,54 10,02	5,47 7,08	6,73 5,68	13,28 14,47	0,6665

мутаза (SOD, ед/мин/1г белка), глутатионпероксидазы (GPO, мкмоль/1г Hb), каталазы (CAT, мкмоль/с/1г белка), глутатион-S-трансферазы (GST, ммоль/мин на 1г Hb) и определению ферроксидазной активности церулоплазмина (CP, мг/л). В комплекс лабораторных исследований было включено также определение содержания гемоглобина (Hb, г/л) и общего белка крови.

Все процедуры, выполненные в рамках данного исследования, соответствовали этическим стандартам комитета по биомедицинской этике, а также принципам Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (в редакции 2013 г.). Дизайн исследования был рассмотрен и одобрен на заседании Этического комитета ФГБНУ ФИЦ КНЦ СО РАН (протокол № 3 от 16.03. 2020 г.). Перед включением в исследование все пациенты в возрасте 15 лет и старше, а также родители (или законные представители) пациентов моложе 15 лет, были проинформированы о целях и методах работы и подписали письменное добровольное информированное согласие на участие.

Обработка полученного материала проведена с использованием модуля непараметрических статистик программы «Statistica 12» [2]. Нормальность распределения количественных показателей оценивали по критерию Колмогорова-Смирнова (Kolmogorov-Smirnov Test) и критерию Шапиро-Уилка (Shapiro-Wilk Test). Результаты анализа количественных признаков представлены в виде значений медианы (Me) и ее интерквартильного размаха (Q_{25} – Q_{75}). Формой представления качественных (бинарных) признаков были значения % доли и границы доверительного интервала (ДИ), определяемого по методу Вилсона. Значимость различий (p) для количественных признаков оценивалась по U-критерию Манна-Уитни, для бинарных признаков – по критерию χ^2 Пирсона. Значения $p \leq 0,05$ позволяли считать полученные между группами различия показателей статистически значимыми.

Результаты и обсуждение. Согласно критериям Международной классификации головной боли (МКГБ) для частой эпизодической ГБН [6], к лицам, имевшим данную клиническую форму цефалгии, относили подростков с частотой цефалгических эпизодов от 1 до 15 в месяц. Оценка частоты приступов головной боли показала, что эпизоды цефалгии 2 дня в неделю (дн/нед.) отмечались у 13,8% наших

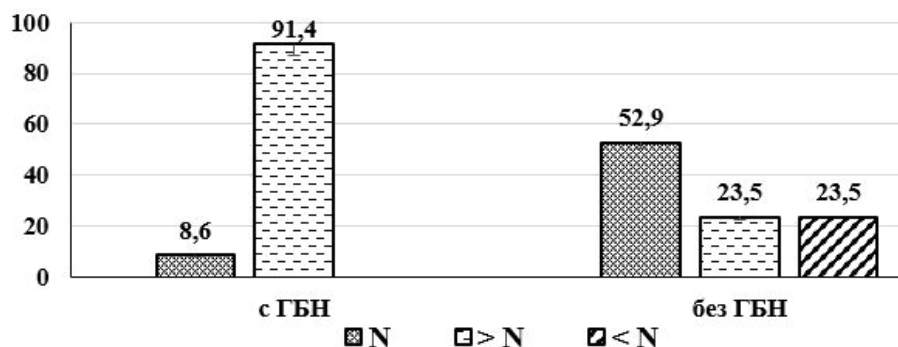


Рис. 1. Распределение подростков сравниваемых групп по уровню малонового диальдегида (MDA) в плазме крови, в %. Примечание. Статистическая значимость различий (p) в группах сравнения для показателя «Уровень MDA N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=22,46$; для показателя «Уровень MDA > N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=44,17$; для показателя «Уровень MDA < N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=14,95$

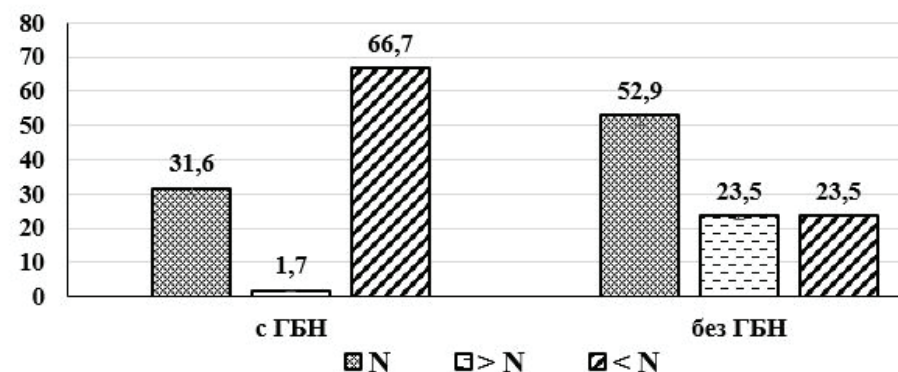


Рис. 2. Распределение подростков сравниваемых групп по уровню супероксиддисмутазы (SOD) в плазме крови, в %. Примечание. Статистическая значимость различий (p) в группах сравнения для показателя «Уровень SOD N» $p_{1-2} = 0,044$, $\chi^2=4,06$; для показателя «Уровень SOD > N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=11,33$; для показателя «Уровень SOD < N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=15,85$

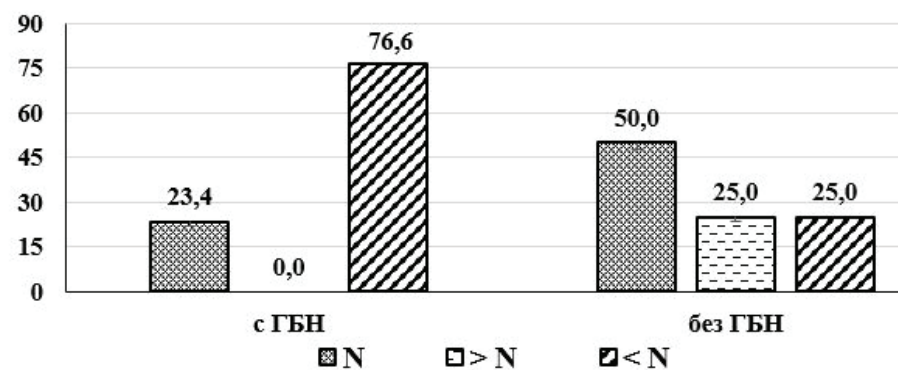


Рис. 3. Распределение подростков сравниваемых групп по уровню супероксиддисмутазы (SOD) в эритроцитах, в %. Примечание. Статистическая значимость различий (p) в группах сравнения для показателя «Уровень SOD N» $p_{1-2} = 0,006$, $\chi^2=7,78$; для показателя «Уровень SOD > N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=17,70$; для показателя «Уровень SOD < N» $p_{1-2} < 0,001$, $\chi^2=26,66$

пациентов, у 34,5% голова болела 3 дн/нед, у 20,7% – 4 дн/нед, у 17,2% – 5 дн/нед. и по 6,9% составило число подростков с частотой цефалгии 6 и 7 дней в неделю. Интенсивность боли оценивалась по визуально-аналоговой шкале (ВАШ) и выражалась в баллах.

Величина среднего балла по указанной шкале у подростков основной группы (с ГБН) составила 5,7 (ДИ 4,9–6,6) баллов. Средняя длительность наличия цефалгических эпизодов в анамнезе составляла у подростков основной группы 3,9 (ДИ 3,3–4,8) года.

Таблица 2

Межгрупповые и внутригрупповые различия показателей системы ПОЛ-АОЗ у подростков с наличием и отсутствием ГБН

Группы обследованных	Показатели системы ПОЛ-АОЗ						Р (по χ^2 Пирсона)
	(а) норма		(в) выше нормы		(с) ниже нормы		
	абс.	% (ДИ)	абс.	% (ДИ)	абс.	% (ДИ)	
Белок плазмы крови (г/л)							
1 гр. без ГБН (п=34)	19	55,9 (39,5-71,1)	7	20,6 (10,3-36,8)	8	23,5 (12,4-40,0)	ав=0,003 ас=0,007 вс=0,770
2 гр. с ГБН (п=58)	28	48,3 (35,9-60,8)	4	6,9 (2,7-16,4)	26	44,8 (32,7-57,5)	ав<0,001 ас=0,710 вс<0,001
Всего (п= 92)	47	51,1 (41,0-61,6)	11	12,0 (6,8-20,2)	34	37,0 (27,8-47,2)	ав<0,001 ас=0,054 вс<0,001
p1-2; χ^2	0,482; 0,50		0,051 ; 3,82		0,042 ; 4,17		
Каталаза (CAT) плазмы крови (мкмоль/с/1г белка)							
1 гр. без ГБН (п=34)	20	58,8 (42,2-73,6)	7	20,6 (10,3-36,8)	7	20,6 (10,3-36,8)	ав=0,002 ас=0,002 вс=1,000
2 гр. с ГБН (п=58)	40	69,0 (56,2-79,4)	13	22,4 (13,6-34,7)	5	8,6 (3,7-18,6)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,041
Всего (п= 92)	60	65,2 (55,1-74,2)	20	21,7 (14,5-31,2)	12	13,0 (7,6-21,4)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,120
p1-2; χ^2	0,325; 0,97		0,838; 0,04		0,100; 2,71		
Церулоплазмин (СР) плазмы крови (мг/л)							
1 гр. без ГБН (п=34)	18	52,9 (36,7-68,5)	8	23,5 (12,4-40,0)	8	23,5 (12,4-40,0)	ав=0,013 ас=0,013 вс=1,000
2 гр. с ГБН (п=58)	27	46,5 (34,3-59,2)	16	27,6 (17,8-40,2)	15	25,9 (16,3-38,4)	ав=0,035 ас=0,021 вс=0,834
Всего (п= 92)	45	48,9 (38,9-59,0)	24	26,1 (18,2-35,9)	23	25,0 (17,3-34,7)	ав=0,002 ас<0,001 вс=0,866
p1-2; χ^2	0,555; 0,35		0,669; 0,18		0,804; 0,06		
Малоновый диальдегид (MDA) (нмоль/1г Hb)							
1 гр. без ГБН (п=37)	20	54,1 (38,4-69,0)	9	24,3 (13,4-40,1)	8	21,6 (11,4-37,2)	ав=0,009 ас=0,005 вс=0,783
2 гр. с ГБН (п=62)	41	66,1 (53,7-76,7)	11	17,7 (10,2-29,0)	10	16,1 (9,0-27,2)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,811
Всего (п= 99)	61	61,6 (51,8-70,6)	20	20,2 (13,5-29,2)	18	18,2 (11,8-26,9)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,719
p1-2; χ^2	0,233; 1,43		0,431; 0,62		0,494; 0,47		

Для корректной оценки уровня показателей системы ПОЛ-АОЗ в плазме крови и эритроцитах обследованных пациентов нами предварительно были определены внутренние нормативы для каждого количественного признака, путем верификации их процентильных значений у подростков контрольной группы – без ГБН. Нормой считали значения каждого из показателей у подростков без ГБН, входивших в диапазон $\geq 25\%$ и $\leq 75\%$. Уровнем выше нормы считали величину показателя $>75\%$, ниже нормы – величину $<25\%$.

Количественные значения показателей системы ПОЛ-АОЗ у подростков с наличием и отсутствием головной боли напряжения (ГБН) отражены в табл. 1.

Как следует из представленной выше табл. 1, подростки с ГБН отличались значительно более высоким содержанием малонового диальдегида в плазме крови и более низкой плазменной концентрацией фермента супероксиддисмутазы (p1-2 $<0,0001$). Содержание данного фермента было также более низким и в эритроцитах, обследованных с ГБН (p1-2 $<0,0001$). Выявленные у подростков с ГБН метаболические сдвиги свидетельствуют о наличии у них проявлений ОС.

Распределение обследованных подростков с ГБН и без ГБН в зависимости от уровня малонового диальдегида в плазме крови представлены на рис. 1.

По данным статистического анализа установлено, что среди обследованных с ГБН было значительно больше подростков с высоким содержанием малонового диальдегида (p1-2 $<0,001$), значительно меньше – с уровнем показателя в пределах нормальных значений (p1-2 $<0,001$), а лиц с уровнем диальдегида ниже нормы, среди обследованных данной группы вообще не было (p1-2 $<0,001$) (рис. 1).

Рис. 2 иллюстрирует распределение подростков сравниваемых групп по уровню супероксиддисмутазы (SOD) в плазме крови.

В группе с ГБН было значительно меньше подростков с нормальным и повышенным уровнем супероксиддисмутазы плазмы крови, а доля лиц с низкими значениями данного показателя была больше. Тогда как группа сравнения (без ГБН) отличалась большим числом лиц с нормальным и выше нормального уровня содержанием супероксиддисмутазы, в этой группе было значительно меньше подростков с низким содержанием данного фермента.

Рис. 3 отражает результаты сравнительного анализа распределения подростков по уровню супероксиддисмутазы в эритроцитах в группах с наличием и отсутствием ГБН.

Как следует из представленных на рис. 3 данных, тенденция распределения обследованных по уровню SOD в эритроцитах была аналогична той, что

отмечалась для данного показателя, но определяемого в плазме крови.

Кроме анализа межгрупповых различий мы провели анализ внутригрупповых различий показателей в каждой из сравниваемых групп. Полученные результаты включены в табл. 2 и 3.

В подавляющем большинстве случаев статистически значимые внутри-

Таблица 3

Межгрупповые и внутригрупповые различия показателей системы ПОЛ-АОЗ у подростков с наличием и отсутствием ГБН (продолжение)

Группы обследованных	Показатели системы ПОЛ-АОЗ						Р (по χ^2 Пирсона)
	(а) норма		(в) выше нормы		(с) ниже нормы		
	абс.	% (ДИ)	абс.	% (ДИ)	абс.	% (ДИ)	
Каталаза (CAT) эритроцитов (ммоль/с/1г Hb)							
1 гр. без ГБН (n=40)	20	50,0 (35,2-64,8)	10	25,0 (14,2-40,2)	10	25,0 (14,2-40,2)	ав=0,021 ас=0,021 вс=1,000
2 гр. с ГБН (n=64)	38	59,4 (47,1-70,5)	16	25,0 (16,0-36,8)	10	15,6 (8,7-26,4)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,188
Всего (n= 104)	58	55,8 (46,2-64,9)	26	25,0 (17,7-34,1)	20	19,2 (12,8-27,8)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,317
p1-2; χ^2	0,350; 0,88		1,000; 0,00		0,238; 1,39		
Глутатионпероксидаза (GPO) эритроцитов (мкмоль/1г Hb)							
1 гр. без ГБН (n=40)	20	50,0 (35,2-64,8)	10	25,0 (14,2-40,2)	10	25,0 (14,2-40,2)	ав=0,021 ас=0,021 вс=1,000
2 гр. с ГБН (n=64)	37	57,8 (45,6-69,1)	18	28,1 (18,6-40,1)	9	14,1 (7,6-24,6)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,052
Всего (n= 104)	57	54,8 (45,2-64,0)	28	26,9 (19,3-36,2)	19	18,3 (12,0-26,8)	ав<0,001 ас<0,001 вс=0,136
p1-2; χ^2	0,437; 0,61		0,727; 0,12		0,161; 1,97		
Восстановленный глутатион (GSH) эритроцитов (мкмоль/1г Hb)							
1 гр. без ГБН (n=35)	19	54,3 (38,2-69,5)	8	22,9 (12,1-39,0)	8	22,9 (12,1-39,0)	ав=0,007 ас=0,007 вс=1,000
2 гр. с ГБН (n=61)	24	39,3 (28,1-51,9)	21	34,4 (23,7-47,0)	16	26,2 (16,8-38,4)	ав=0,274 ас=0,123 вс=0,325
Всего (n= 96)	43	44,8 (35,2-54,7)	29	30,2 (21,9-40,0)	24	25,0 (17,4-34,5)	ав=0,037 ас=0,005 вс=0,420
p1-2; χ^2	0,157; 2,01		0,235; 1,41		0,714; 0,13		
Глутатион-S-трансфераза (GST) эритроцитов (ммоль/мин/1г Hb)							
1 гр. без ГБН (n=40)	20	50,0 (35,2-64,8)	10	25,0 (14,2-40,2)	10	25,0 (14,2-40,2)	ав=0,021 ас=0,021 вс=1,000
2 гр. с ГБН (n=64)	23	35,9 (25,3-48,2)	19	29,7 (19,9-41,8)	22	34,4 (23,9-46,6)	ав=0,454 ас=0,854 вс=0,570
Всего (n= 104)	43	41,3 (32,4-51,0)	29	27,9 (20,2-37,2)	32	30,8 (22,7-40,2)	ав=0,042 ас=0,113 вс=0,648
p1-2; χ^2	0,157; 2,01		0,605; 0,27		0,314; 1,02		

групповые различия имели место между такими градациями анализируемых признаков как «нормальный уровень» и «уровень выше нормы», а также между градацией «нормальный уровень» и «уровень ниже нормы». Только в единичных случаях были статистически значимы различия между градацией «уровень выше нормы» и «уровень

ниже нормы», такая закономерность была характерна практически для всех показателей и всех сравниваемых групп (табл. 2 и 3).

Процентное соотношение числа подростков с нормальным, повышенным и пониженным содержанием показателей системы ПОЛ-АОЗ как в плазме, так и в эритроцитах, статистически

значимых различий не имело. Исключением была меньшая численность лиц с высокой плазменной концентрацией белка в плазме крови и большая доля лиц с высоким содержанием белка плазмы крови среди подростков с наличием ГБН (табл. 2).

Для нас представлялось интересным проанализировать особенности количественных значений показателей системы ПОЛ-АОЗ среди обследованных подростков в зависимости от их половой принадлежности. Результаты сравнительного анализа данных показателей представлены в табл. 4.

Как показал проведенный анализ, статистически значимые гендерные различия выявлены только относительно содержания ферментативного компонента АОЗ – глутатионпероксидазы эритроцитов: более высоким содержанием данного фермента отличались девочки с ГБН, чем аналогичная группа мальчиков (соответственно 0,30 и 0,22 мкмоль/1 г Hb) (табл. 4). Как иллюстрируют представленные в табл. 4 данные, значимые различия в содержании как плазменной, так и эритроцитарной концентрации показателей системы ПОЛ-АОЗ, зависели преимущественно от наличия или отсутствия ГБН, а не от половой принадлежности. Как мальчики, так и девочки с ГБН характеризовались более высоким содержанием и в плазме, и в эритроцитах, МДА в отличие от своих сверстников без ГБН. Напротив, подростки без ГБН независимо от пола имели более высокое содержание фермента СОД (табл. 4). По другим показателям системы ПОЛ-АОЗ – каталаза (CAT), церулоплазмин (CP), восстановленный глутатион (GSH) и глутатион-S-трансфераза (GST) значимых различий в группах сравнения не выявлено (табл. 4).

Таким образом, наше исследование установило наличие активации процессов ПОЛ-АОЗ у пациентов с ГБН, подтвержденное более высоким содержанием малонового диальдегида и проявлениями дисбаланса показателей антиоксидантной защиты в виде достоверно более низкой активности плазменной и эритроцитарной СОД. Нами была предпринята попытка анализа особенностей изменений показателей оксидантно-антиоксидантного статуса и оценка значимости его дисбаланса в генезе ГБН у подростков. Важность изучения данных аспектов обусловлена необходимостью определения роли этих нарушений как одного из вероятных патогенетических механизмов трансформации данного вида

Таблица 4

Содержание компонентов ПОЛ-АОЗ у подростков различного пола с наличием и отсутствием ГБН

Показатели	Группы		М	N	Me	25%	75%	Std. Dev.	P по MU	
В плазме крови										
Белок (норма 65-85)	1гр	без ГБН (м)	69,90	20	68,50	60,00	82,50	12,58	1-2	0,9581
	2гр	без ГБН (д)	70,93	14	73,50	60,00	84,00	14,89	3-4	0,1653
	3гр	с ГБН (м)	61,17	36	60,50	54,50	67,00	10,35	1-3	0,0105
	4гр	с ГБН (д)	67,09	22	65,50	54,00	79,00	13,41	2-4	0,5156
Малоновый диальдегид (MDA, мкмоль/1 г белка)	1гр	без ГБН (м)	0,34	20	0,26	0,13	0,61	0,27	1-2	0,1666
	2гр	без ГБН (д)	0,44	14	0,39	0,29	0,48	0,25	3-4	0,1492
	3гр	с ГБН (м)	1,52	36	1,27	0,80	1,60	1,52	1-3	<0,0001
	4гр	с ГБН (д)	1,06	22	1,08	0,68	1,33	0,40	2-4	<0,0001
Супероксиддисмутаза (SOD, ед/мин/ 1 г белка)	1гр	без ГБН (м)	192,42	20	184,91	137,45	262,77	75,03	1-2	0,9860
	2гр	без ГБН (д)	187,97	14	197,14	168,57	228,58	67,50	3-4	0,7742
	3гр	с ГБН (м)	132,93	35	141,51	78,56	175,86	58,05	1-3	0,0050
	4гр	с ГБН (д)	130,96	22	126,50	96,46	159,25	38,75	2-4	0,0016
Каталаза (CAT, мкмоль/с/1 г белка	1гр	без ГБН (м)	0,05	20	0,03	0,02	0,08	0,04	1-2	0,3356
	2гр	без ГБН (д)	0,04	14	0,02	0,01	0,08	0,04	3-4	0,6193
	3гр	с ГБН (м)	0,06	36	0,04	0,02	0,07	0,07	1-3	0,5324
	4гр	с ГБН (д)	0,06	22	0,05	0,03	0,07	0,04	2-4	0,0797
Церулоплазмин (CP, мг/л)	1гр	без ГБН (м)	257,40	20	238,00	208,00	314,50	67,72	1-2	0,5755
	2гр	без ГБН (д)	309,29	14	259,50	210,00	311,00	194,98	3-4	0,9744
	3гр	с ГБН (м)	267,58	36	250,50	214,00	320,50	74,66	1-3	0,6752
	4гр	с ГБН (д)	269,09	22	256,00	187,00	332,00	94,67	2-4	0,8077
В эритроцитах										
Гемоглобин (Hb, г/л)	1гр	без ГБН (м)	90,63	24	95,29	76,14	108,31	25,25	1-2	0,4814
	2гр	без ГБН (д)	96,95	16	98,89	86,41	111,17	20,12	3-4	0,2893
	3гр	с ГБН (м)	94,20	39	98,21	85,11	106,15	24,51	1-3	0,7023
	4гр	с ГБН (д)	91,20	25	90,31	80,36	102,77	16,46	2-4	0,2450
Малоновый диальдегид (MDA, нмоль/1 г Hb)	1гр	без ГБН (м)	0,28	22	0,17	0,11	0,37	0,31	1-2	0,2585
	2гр	без ГБН (д)	0,17	15	0,16	0,08	0,23	0,10	3-4	0,7035
	3гр	с ГБН (м)	0,28	37	0,18	0,12	0,27	0,37	1-3	0,9937
	4гр	с ГБН (д)	0,22	25	0,19	0,11	0,24	0,17	2-4	0,3559
Каталаза (CAT, ммоль/с/1 г Hb)	1гр	без ГБН (м)	14,85	24	13,09	10,61	16,27	6,20	1-2	0,7719
	2гр	без ГБН (д)	14,42	16	13,35	11,50	15,61	5,04	3-4	0,0622
	3гр	с ГБН (м)	14,42	39	12,06	10,91	15,15	6,84	1-3	0,7129
	4гр	с ГБН (д)	14,76	25	14,53	12,28	16,92	3,45	2-4	0,3427
Глутатионпероксидаза (GPO, мкмоль/1 г Hb)	1гр	без ГБН (м)	0,27	24	0,16	0,10	0,31	0,31	1-2	0,5526
	2гр	без ГБН (д)	0,23	16	0,23	0,14	0,30	0,14	3-4	0,0019
	3гр	с ГБН (м)	0,22	39	0,17	0,11	0,24	0,20	1-3	0,8874
	4гр	с ГБН (д)	0,30	25	0,28	0,21	0,36	0,13	2-4	0,1177
Восстановленный глутатион (GSH, мкмоль/1 г Hb)	1гр	без ГБН (м)	7,14	20	6,23	4,28	8,79	4,49	1-2	0,8285
	2гр	без ГБН (д)	6,52	15	5,81	4,67	8,10	2,81	3-4	0,9706
	3гр	с ГБН (м)	7,45	37	6,80	4,36	10,05	3,92	1-3	0,5811
	4гр	с ГБН (д)	7,52	24	6,95	4,59	9,68	3,96	2-4	0,5348
Супероксиддисмутаза (SOD, ед/ мин /1 г Hb)	1гр	без ГБН (м)	195,89	24	207,33	119,54	274,60	76,46	1-2	0,3136
	2гр	без ГБН (д)	222,62	16	258,95	180,82	273,82	68,67	3-4	0,1044
	3гр	с ГБН (м)	108,86	39	106,18	83,87	135,78	32,43	1-3	0,0001
	4гр	с ГБН (д)	95,91	25	87,41	68,87	117,81	34,71	2-4	<0,0001
Глутатион-S-трансфераза (GST, ммоль/мин на 1 г Hb)	1гр	без ГБН (м)	11,08	24	9,49	6,73	13,08	5,68	1-2	0,8038
	2гр	без ГБН (д)	10,67	16	9,54	6,78	13,28	5,99	3-4	0,9835
	3гр	с ГБН (м)	10,41	39	9,99	5,67	14,66	5,70	1-3	0,5475
	4гр	с ГБН (д)	10,68	25	10,04	7,08	14,16	6,57	2-4	0,9255

цефалгии в хронические формы психосоматической патологии, важностью их ранней диагностики и целесообразности патогенетически обоснованной коррекции.

Система антиоксидантной защиты играет критически важную роль в поддержании баланса между образованием активных форм кислорода и защитой организма от окислительного стресса. Компоненты системы антиоксидантной защиты (SOD, GPx, CAT, GST, GSH, CP) имеют определяющее значение в защите организма от окислительного стресса, играя важное значение в патогенезе ГБН и мигрени у подростков. Изучение изменений в уровнях этих показателей позволяет разработать стратегии профилактики и лечения, направленные на восстановление антиоксидантного баланса и улучшение качества жизни подростков с ГБН и мигренью.

За последнее десятилетие доказана ключевая роль дисбаланса ПОЛ-АОЗ в патогенезе мигрени и ГБН у молодежи. Для более глубокого понимания данных аспектов необходимы мультицентровые исследования с унифицированными протоколами. По нашему мнению, перспективным направлением дальнейших исследований является выявление высокоинформативных предикторов и диагностических маркеров нарушений системы ПОЛ-АОЗ с целью ранней диагностики окислительного стресса у лиц подростково-юношеского возраста с рецидивирующими цефалгиями для проведения эффективной профилактики, персонализированной антиоксидантной терапии и улучшения прогноза при данных видах патологии.

Выводы: 1) подростки с головной болью отличаются более высокой плазменной концентрацией малонового диальдегида и более низким уровнем активности плазменной и эритро-

цитарной супероксиддисмутазы. 2) в группе с ГБН выше численность подростков с высоким содержанием MDA в плазме крови и низким уровнем активности SOD в плазме и эритроцитах. 3) имеют место статистически значимые внутригрупповые различия для большинства параметров ПОЛ-АОЗ между их градациями: «нормальный уровень» и уровень «выше нормы» и/или «ниже нормы». 4) уровень плазменной и эритроцитарной концентрации показателей системы ПОЛ-АОЗ в большей степени ассоциирован с наличием или отсутствием ГБН, чем с половой принадлежностью подростков. 5) оценка значимости измененного уровня показателей системы ПОЛ-АОЗ в качестве метаболических маркеров наличия и/или риска развития ГБН у подростков является актуальной и требует дальнейшего изучения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература

1. Головная боль напряжения. Клинические рекомендации. М., 2021.
Tension headache. Clinical guidelines. M., 2021.
2. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «STATISTICA». М.: Медиа Сфера, 2002; 305.
Rebrova O.Yu. Statistical analysis of medical data. Application of the application software package "STATISTICA". Moscow: Media Sphere, 2002; 305.
3. Смирнова О.В., Гончарова Н.С. Характеристика процессов липопероксидации и факторов системы антиоксидантной защиты при хроническом рините // Вестник оториноларингологии. 2024; Т. 89, № 1: 16-20. DOI: 10.17116/otorino20248901116.
Smirnova O.V., Goncharova N.S. Characteristics of lipid peroxidation processes and factors of the antioxidant defense system in chronic rhinitis // Bulletin of Otorhinolaryngology. 2024. Vol. 89, No. 1: 16-20. DOI: 10.17116/otorino20248901116
4. Федин А.И. Окислительный стресс в патогенезе хронической головной боли // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. 2024; Т. 124, № 10: 35-40. DOI: 10.17116/jnevro202412410135.
Fedin A.I. Oxidative stress in the pathogenesis of chronic headache // Journal of Neurology and Psychiatry named after S.S. Korsakov. 2024; Vol. 124, No. 10: 35-40. DOI: 10.17116/jnevro202412410135.
5. Ferreira KS, Dhillon H. & Velly AM. The role of a potential biomarker in patients with migraine: review and new insights. Expert review of neurotherapeutics. 2021; 21(7): 817-831. DOI: 10.1080/14737175.2021.1951236.
6. Headache Classification Committee of the International Headache Society (IHS) The International Classification of Headache Disorders, 3rd edition. Cephalalgia. 2018; 38(1): 1-211. DOI: 10.1177/0333102417738202.
7. Nieswand V., Richter M., Gossrau G. Epidemiology of headache in children and adolescents – another type of pandemic. Curr Pain Headache Rep. 2020; 24(10): 62. DOI: 10.1007/s11916-020-00892-6.
8. Jiménez-Jiménez F.J., Alonso-Navarro H., García-Martín E, et al. Oxidative Stress and Migraine. Molecular neurobiology. 2024; 61(10): 8344-8360. DOI: 10.1007/s12035-024-04114-7.
9. Affaitati G, Costantini R, Fiordaliso M, et al. Pain from Internal Organs and Headache: The Challenge of Comorbidity. Diagnostics (Basel, Switzerland). 2024; 14(16): 1750. DOI: 10.3390/diagnostics14161750.
10. Neyal M, Yimenicoglu F, Aydeniz A, et al. Plasma nitrite levels, total antioxidant status, total oxidant status, and oxidative stress index in patients with tension-type headache and fibromyalgia. Clinical neurology and neurosurgery. 2013; 115(6): 736-740. DOI: 10.1016/j.clineuro.2012.08.028.
11. Vurucu S, Karaoglu A, Paksu M.S., et al. Relationship between oxidative stress and chronic daily headache in children. Human & experimental toxicology. 2013; 32(2): 113-119. DOI: 10.1177/0960327112459204.
12. Çokal B. Gökçe, B. Aytay, Z.E. Durak, et al. Serum oxidant and antioxidant status of patients with chronic tension-type headache: possible effects of medical treatment. Neurological sciences: official journal of the Italian Neurological Society and of the Italian Society of Clinical Neurophysiology. 2015; 36(10): 1771-1775. DOI: 10.1007/s10072-015-2240-z.
13. Talaie A, Jafary H, Faraji F, et al. The Serum Oxidative Stress Biomarkers and Selenium Levels in a Group of Migraine Patients Compared with Healthy Controls: a Case-Control Study. Biological trace element research. 2022; 200(10): 4250-4255. DOI: 10.1007/s12011-021-03024-2.