

## СТАН СИСТЕМИ “ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ – АНТИРАДИКАЛЬНИЙ ЗАХИСТ” У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ В ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД СТАТІ

Решетар О.І.

Ужгородський національний університет, кафедра біохімії та фармакології з курсом інфекційних хвороб, м. Ужгород

**Ключові слова:** хронічний обструктивний бронхіт, антиоксидантна система, ліпопероксидація

**Вступ.** В останній час в медичній та біологічній літературі все більше уваги приділяється таким поняттям як “вільнорадикальне пошкодження клітини та субклітинних структур”, “перекисне окислення ліпідів”, “антиоксидантний захист організму”, “антиоксиданти”. І це не випадково. Справа в тому, що ці процеси мають пряме відношення як до нормальної життєдіяльності організму, так і до виникнення патологічних станів [10]. Позитивний вплив процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на організм зумовлений їх участю в поновленні структури біологічних мембран та підтримці їх функцій, біосинтезі фізіологічно активних сполук тощо. За фізіологічних умов активність ПОЛ регулюється рівновагою між прооксидантами та антиоксидантами. Дисбаланс в цій системі призводить до лавиноподібного зростання активності ліпопероксидації, що в кінцевому результаті викликає загибель клітини. Надмірна неконтрольована активність процесів ПОЛ грає виключно важливу роль в патогенезі багатьох захворювань, в тому числі – хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ). Такий підхід дозволяє розглядати ХОБ як захворювання, в основі патогенезу якого лежать порушення в системах генерації активних форм кисню та знешкодження метаболітів ліпопероксидації.

Респіраторні та нереспіраторні функції легень тісно пов'язані з обміном ліпідів, особливо жирних кислот. При гіпоксії, що супроводжує ХОБ, в тканинах легень виникають зміни жирнокислотного вмісту ліпідів, активуються процеси ПОЛ, що ушкоджуюче діє на структуру аерогенетичного бар'єру і призводить до зниження активності сурфактанту. В результаті вказаних процесів виникають передумови для розвитку дихальної недостатності (ДН) [5, 6, 8].

На теперішній час прийнято вважати, що будь-який запальний процес супроводжується локальною акумуляцією фагоцитуючих клітин і активацією їх кисневого метаболізму. Це, в свою чергу, веде до збільшення продукції активних форм кисню, активації процесів ПОЛ, вичерпання біоантиоксидантів [4].

При аналізі літературних даних [1, 2, 9] нами виявлено, що автори вказують на активацію ліпопероксидації при інфекційних процесах в трахеобронхіальному дереві та при гіпоксії, що на їх думку є реакцією на оксидативний стрес, який при

цьому розвивається. Деякими авторами [7] виявлені статеві відмінності у накопиченні продуктів перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантних ферментів у хворих із захворюваннями крові.

**Метою дослідження** було з'ясування особливостей та відмінностей у процесах ліпопероксидації та антирадикального захисту хворих на хронічний обструктивний бронхіт в залежності від статі.

**Матеріали та методи.** Для розкриття патобіохімічних механізмів розвитку та перебігу ХОБ нами було проведено дослідження стану оксидантно – антиоксидантної рівноваги у 26 жінок і 26 чоловіків, хворих на ХОБ, що проходили курс стаціонарного лікування в пульмонологічному відділенні Ужгородської ОКЛ. Лікування проводилося за загальноприйнятими методиками і включало бронхота муколітичну терапію, антибіотики та антигістамінні препарати (при наявності показань), фізіотерапевтичні процедури.

Дослідження процесів ліпопероксидації включало визначення рівнів ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), гідроперекисів фосфоліпідів (ГП) та кінцевого продукту ліпопероксидації – малонового діальдегіду (МДА) в еритроцитах. Про стан антиоксидантної системи судили по активності антирадикальних ферментів – каталази (КАТ), супероксиддисмутази (СОД), церулоплазміну (ЦП), глутатіонредуктази (ГР) та по рівню відновленого глутатіону (ГВ) в крові. На основі цих параметрів вираховувався інтегральний показник антиоксидантної забезпеченості організму – фактор антиоксидантного захисту (фактор АОЗ). Всі дослідження проводилися за методиками Овсянникової Л.М. [3] при надходженні до стаціонару та після лікування. Кров для досліджень (2,5 мл) брали вранці натще з ліктьової вени в присутності ЕДТА (0,5 мл). Виміри проводилися за допомогою спектрофотометра СФ – 46.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Проведеними дослідженнями до лікування було встановлено, що активність процесів пероксидації ліпідів на фоні пригніченої активності ферментів антиоксидантної системи (за середньостатистичними значеннями показників) більш виражена у групі жінок.

Так, якщо у 65% – 73% жінок із всього загалу вміст ІПЗ ( $4,7 \pm 0,23$  відн.од.,  $P < 0,001$ ), ДК ( $2,28 \pm 0,14$  відн.од.,  $P < 0,001$ ), ГП ( $1,23 \pm 0,06$  відн.од.,  $P < 0,001$ ) і МДА ( $4,7 \pm 0,23$  відн.од.,  $P < 0,001$ ) перевищував нормальні показники в 1,7 – 1,9 рази, то у групі чоловіків підвищення вищевказаних

параметрів було зареєстровано тільки у 50% випадків. При цьому концентрація первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ в еритроцитах чоловіків була нижча, ніж у жінок: ІПЗ – на 28,8% проти 43,8%, ДК – на 24,5% проти 43,7%, ГП – на 11% проти 42,8% і МДА – на 19,7% проти 60% (табл.1).

Таблиця 1

Вміст молекулярних продуктів ПОЛ в ізопропанольній фазі ліпідних екстрактів еритроцитів хворих на ХОБ в залежності від статі

Показники	Донори	Групи хворих	
		Група жінок	Група чоловіків
ІПЗ (відн.од.)	$2,61 \pm 0,14$	$3,87 \pm 0,27^*$ $3,06 \pm 0,222^{***}$	$3,46 \pm 0,24^*$ $2,98 \pm 0,11$
ДК (відн.од.)	$1,27 \pm 0,08$	$1,84 \pm 0,06^*$ $1,48 \pm 0,009$	$1,59 \pm 0,09$ $1,52 \pm 0,15$
ГП (відн.од.)	$0,62 \pm 0,05$	$0,90 \pm 0,08^*$ $0,62 \pm 0,21^{**}$	$0,70 \pm 0,05^*$ $0,57 \pm 0,05^{**}$
МДА нмоль/мл	$3,49 \pm 0,23$	$5,59 \pm 0,53^*$ $3,68 \pm 0,16^{**}$	$4,18 \pm 0,28$ $3,71 \pm 0,18$

Примітка: \* – статистично значимі ( $P < 0,05$ ) відмінності від показників донорів;  
\*\* – статистично значимі ( $P < 0,05$ ) відмінності показників до та після лікування.

Важливим фактором, що визначає концентрації вільних радикалів в клітинах організму є кооперативна робота ферментів антиоксидантної системи. Активність СОД (за значеннями середніх показників у групах) до лікування статистично значимо нижча у хворих на ХОБ обох груп порівняно з донорами: в першій – на 20%,  $P < 0,001$ , в другій – на 35%,  $P < 0,001$ . Проте при індивідуальному аналізі показників активність СОД коливалась у широких

межах – від 1,0 до 8,0 од/мгНвхв. Частота виявлення осіб з низькою її активністю у чоловіків вища, ніж у групі жінок. Так, у 78% чоловіків і у 62% жінок значення СОД були нижчі за нормальні показники відповідно на 53,6% та 40%. При цьому у 12% осіб з групи чоловіків та у 27% жінок значення її не різнилися з показниками донорів. Високу активність СОД ( $6,2 \pm 0,16$  од/мгНв хв) зареєстровано у 12% хворих обох груп (табл.2).

Таблиця 2

Активність ферментів антиоксидантної системи еритроцитів хворих на ХОБ в залежності від статі

Показники	Донори	Групи хворих	
		Група жінок	Група чоловіків
СОД од/мгНв хв	$4,14 \pm 0,23$	$3,32 \pm 0,28$ $4,03 \pm 0,19^{**}$	$2,71 \pm 0,31^*$ $3,42 \pm 0,31$
Каталаза, ммоль/мгНвхв	$1420 \pm 68$	$992 \pm 67,0^*$ $1317 \pm 49^{**}$	$1135 \pm 86,0^*$ $1205 \pm 48,0^*$
Церулоплазмін, мг%	$31,6 \pm 2,8$	$27,9 \pm 1,72$ $30,6 \pm 1,26$	$24,6 \pm 1,43^*$ $25,9 \pm 1,8$
ГВ	$587 \pm 18$	$4409 \pm 23,1^*$ $530 \pm 23,1^{**}$	$416 \pm 12,2^*$ $463 \pm 12,5^{***}$
ГР	$693 \pm 18$	$912,8 \pm 20,2^*$ $734,6 \pm 38,2^{**}$	$913 \pm 26,2^*$ $821 \pm 20,3^{***}$
Фактор АОЗ, відн.од.	$2185 \pm 202$	$656 \pm 80,2^*$ $1573 \pm 50,2^{***}$	$940 \pm 177^*$ $1316 \pm 215^*$

Примітка: \* – статистично значимі ( $P < 0,05$ ) відмінності від показників донорів;  
\*\* – статистично значимі ( $P < 0,05$ ) відмінності між показниками до та після лікування.

Активність каталази до лікування також достовірно нижча у хворих обох груп порівняно з донорами (табл.2). При цьому частота виявлення осіб

з низькою активністю ферменту ( $840 \pm 42$  ммоль/мгНвхв і  $873 \pm 41$  ммоль/мгНвхв,  $P < 0,001$  відповідно) була більш виражена у групі жінок (73%

проти 61%). Відсоток осіб з нормальною активністю каталази був приблизно рівний і складав 23% у хворих з групи жінок і 27% серед чоловіків. Високі показники активності каталази відмічені у однієї жінки, а в групі чоловіків – у трьох випадках.

Виявлений також дисбаланс в глутатіоновій редокс-системі: на фоні низького рівня відновленого глутатіону активність глутатіонредуктази була високою. При цьому, якщо частота виявлення осіб з низькою його концентрацією була нижча у жінок, ніж у чоловіків (76% проти 100%), то вираженість цього процесу була однаковою. Необхідно відмітити, що у всіх хворих обох груп до лікування рееструвалися високі значення глутатіонредуктази: у жінок –  $919,2 \pm 18,2$  і в чоловіків –  $850 \pm 20,0$   $P < 0,001$ , що на 34% і на 22,6% відповідно вище, порівняно з групою донорів.

Не дивлячись на те, що середньостатистичні рівні ЦП по групах знаходились в межах значень норми, у 54% осіб з групи жінок і у 69% з групи чоловіків значення його були нижчі порівняно з донорами на 29,4% і на 36,7% відповідно і склали  $22,3 \pm 0,83$  мг% та  $20,0 \pm 0,82$  мг%, що на 20% і 18,6% нижче за середні показники по всій групі.

Зниження активності СОД та каталази поряд з підвищеними концентраціями кінцевого продукту ліпопероксидації – МДА в еритроцитах хворих на ХОБ зумовило зменшення інтегрального показника антиоксидантної забезпеченості організму – фактора АОЗ у 2,5 рази у групі жінок і в 2,2 рази у групі чоловіків.

Таким чином, результати проведених досліджень до лікування щодо вивчення стану системи ПОЛ – АОЗ вказують на активацію процесів ПОЛ на фоні пригніченої активності системи АОС. При цьому активність процесів ПОЛ більш виражена у групі жінок, а зниження антирадикального захисту зареєстровано у більшого відсотка осіб з групи чоловіків. Зазначені зміни свідчать про виснаження антиоксидантної системи та неконтрольованість процесів вільнорадикального окислення.

Проведений курс лікування хворих на ХОБ сприяв вибірковій стабілізації компенсаторних можливостей

антиоксидантної системи. Позитивні зміни в досліджуваній системі після проведеного лікування проявляються зменшенням інтенсивності процесів пероксидації тільки у хворих з групи жінок. Статистично достовірно знизився вміст ІПЗ, ГП, МДА, ( $P < 0,01$ ) та збільшився відсоток осіб з нормальними їх значеннями (табл.1). У хворих з групи чоловіків концентрації первинних, проміжних та кінцевих продуктів ПОЛ залишилися в межах значень до лікування.

Зміна активності ферментів АОС під впливом лікувальних комплексів характеризувалась збільшенням відсотка осіб з нормальними показниками активності СОД у групі жінок з 27% до 55%, каталази – з 23% до 35%, ГВ – з 19% до 58%, ЦП – з 8% до 42%. Незважаючи на те, що в групі чоловіків також дещо підвищилася активність ферментів антиоксидантної системи та збільшився відсоток осіб з нормальними їх значеннями, вказані показники не сягали норми, а динаміка їх була статистично недостовірною.

**Висновки.** 1. У групі жінок до лікування відмічається більш виражене накопичення продуктів ПОЛ, ніж серед чоловіків.

2. Активність антиоксидантних ферментів до лікування однаково низька, але частота виявлення осіб з низькими значеннями їх вища у групі жінок.

3. Проведене лікування сприяє нормалізації показників ліпопероксидації та активності ферментів антирадикального захисту лише у жінок.

4. Під впливом лікування у чоловіків відмічається лише тенденція до нормалізації параметрів антиоксидантної системи, в той час, як показники переокислення ліпідів залишаються в межах значень до лікування.

5. Таким чином, застосування комплексного лікування відновлює баланс в системі ПОЛ – АОЗ тільки у хворих з групи жінок, що проявляється нормалізацією активності ферментів антирадикальної системи і зниженням інтенсивності процесів ліпопероксидації.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Владимиров Ю.А., Гуткин Д.В. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса // Пат. физиология и экспериментальная терапия. -1986. -№5. -С.85-94.
2. Иванова И.В. Клинико-функциональная характеристика степеней тяжести хронического обструктивного бронхита в фазе клинической ремиссии // Вестник физиотерапии и курортологии. -2000. -№2. -С.61-64.
3. Овсянникова Л.М. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС: Метод. рекомендації. -Київ. -1999. -18с.
4. Перцова П.М., Конопкіна Л.И., Гончар М.Н. Роль мембранных изменений в патогенезе дыхательной недостаточности // Укр. пульмонолог. журнал. - 1994. - №2. -С.29-32.
5. Петрович Ю.А., Гуткин Д.В. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса // Пат. физиология и эксперимент. терапия. - 1986. - №5. - С.85-94.
6. Попович Ю.Ю., Стрижак В.В. Стан показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на гемобластози // Науковий вісник Ужгородського університету, серія "Медицина". -вип.18. -2002. -С.152-153.
7. Соромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Г.В. Метаболическая активность легких. - Л.: Медицина, 1987. - 167с.
8. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О. Хронічний обструктивний бронхіт // Лікування та діагностика. - 1998. - №3. - С.27-31.
9. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. -Москва. - "Издательство БИНОМ". -2002. -510с.

10. Яшина Л.О., Коржов В.І., Коржов О.Я. Вивчення впливу білково – вуглеводного концентрату із мідії та токоферолу ацетату на активність оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на ХОБ // Пульмонолог. журнал України.- №3.-1999.- С. 40-42.

## SUMMARY

### THE STATE OF SYSTEM PEROXIDATION OF LIPIDS-ANTIOXIDANTS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS IN PROCESS OF TREATMENT DEPENDENT ON SEX RESHETAR O.I.

26 men and 26 women, ill by a chronic obstructive bronchitis were surveyed. Before treatment at all ill the infringements in system peroxidation of lipids – antioxidants are revealed. In groupe of the women these changes are more expressed, than at the men. After treatment researched parameters normalized only at the women. The indexes of lipids peroxidation have remained with the men at a starting level. Positive dynamics of activity of antioxidants enzymes was weakly expressed.

**Key words:** chronic obstructive bronchitis, antioxidative systeme, lipoperoxidation.