

УДК: 616,233-002.2-09:616,233-008,939,15-39+616,24-088,7:547.915-39

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ

Габор М.Л., Решетар Д.В., Лемко О.І., Решетар О.І.

Науково-практичне об'єднання "Реабілітація" МОЗ України, м. Ужгород

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, супероксиддисмутаза, хронічний обструктивний бронхіт

Вступ. Хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) являються однією з актуальних проблем сьогодення, особливо це стосується хронічного обструктивного бронхіту (ХОБ). Актуальність даної проблеми зумовлена широкою розповсюдженістю ХОБ в загальній структурі ХОЗЛ, часто з важким перебігом та ускладненнями, схильністю до рецидивів, з формуванням у значної частини таких хворих бронхолегеневої обструкції [5, 12, 13, 14].

За останні роки все більше уваги приділяється ролі одній з ведучих регуляторних систем в патогенезі захворювань органів дихання – перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) – антиоксидантний захист організму (АОЗ) [1, 2, 3, 4]. Відомо, що при ХОБ, внаслідок наявності оксидантного стресу, який виникає при дії токсичних і подразнюючих аерозолів, інфекції, гіпоксії тощо, активуються процеси ПОЛ. Основним механізмом пошкоджуючої дії оксидантів при ХОБ є: збільшення проникливості епітелію, ушкодження фіброblastів, зни-

ження активності супероксиддисмутази (СОД) [7, 8, 9]. Вільні радикали (ВР), що звільнюються нейтрофільними та альвеолярними макрофагами, сприяють інактивації антиеластази. Збільшення рівня ВР індукує подальше збільшення еластазної активності і тим самим призводять до розвитку порушень еластазно – антиеластазного балансу, а також до незворотньої бронхолегеневої обструкції, емфіземи легень [11, 12, 13, 14].

У зв'язку з вищенаведеним, все більшого практичного значення набувають лабораторні дослідження змін в системі АОЗ, як однієї з першочергових причин ініціації вільнорадикального окислення, зокрема ПОЛ, і порушення пероксидантно-антиоксидантної рівноваги при ХОБ.

Метою даного дослідження було вивчення особливостей стану перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у хворих на хронічний обструктивний бронхіт в залежності від важкості перебігу захворювання.

Матеріал та методи досліджень. Обстежено

53 хворих на ХОБ, які проходили стаціонарне лікування в НПО "Реабілітація" у віці від 18 до 63 років. Середній вік $47 \pm 2,5$ років. В залежності від важкості перебігу захворювання виділено чотири групи хворих: 1-а група – легкий перебіг ХОБ, що супроводжується обструктивними змінами тільки на рівні дистальних бронхів з об'ємом форсованого видиху за одну секунду (ОФВ₁) більше 90%; 2-а група – легкий перебіг ХОБ з помірними змінами функції зовнішнього дихання – ОФВ₁ – 70% – 90%; 3-я група – ХОБ середньої важкості перебігу – ОФВ₁ – 50% – 70%; 4-а група – важкий перебіг захворювання – ОФВ₁ менше за 50%. Контрольну групу хворих склали 22 практично здорові особи.

Про інтенсивність процесів ПОЛ судили по рівню первинних, проміжних та кінцевих продуктів: дієнових кон'югатів (ДК), гідроперекисів (ГП), кетодієнів (КД) і малонового діальдегіду (МДА) [10]. Стан оксидантного захисту оцінювали за активністю антиоксидантного ферменту – супероксиддисмутази (СОД). Визначення вмісту продуктів ПОЛ і активності СОД в еритроцитах крові проводили за методикою Овсянникової Л.М. і співавтор., 1999 [10]. Отримані результати оброблені загальноприйнятими методами варіаційної статистики і рахували їх достовірними при $P < 0,05$ [6].

Результати досліджень та їх обговорення. Аналіз отриманих результатів досліджень особливостей процесів ПОЛ – АОЗ вказує на те, що у

здорових людей в еритроцитах крові наявні певні концентрації продуктів вільнорадикального окислення і антиоксидантного ферменту – супероксиддисмутази (табл.1).

Результати проведених біохімічних досліджень у всіх хворих на ХОБ дали змогу виявити порушення в системі ПОЛ-АОЗ. Перш за все привертає на себе увагу достовірне підвищення концентрації первинних і вторинних продуктів ПОЛ і зниження перекисної резистентності клітинних мембран еритроцитів. Так, вміст ДК ($4,16 \pm 0,43$ відн.од.), ГП ($2,17 \pm 0,08$ відн.од.), КД ($0,99 \pm 0,22$ відн.од.), МДА ($3,89 \pm 0,44$ нмоль/л) порівняно з донорами відповідно був вищий на 60%, 70,8, 59,6%, 14,7% і 30%. Необхідно відмітити, що активність СОД була вірогідно нижча за показники у здорових осіб на 30% і становила ($2,92 \pm 0,33$ од/мг Нв).

При проведенні досліджень системи ПОЛ-АОЗ у хворих на ХОБ в залежності від вираженості важкості перебігу захворювання встановлено, що у хворих першої групи середньостатистичні значення рівнів ДК, ГП, КД, МДА в еритроцитах крові були значно вищі порівняно із здоровими особами і самі високі порівняно з такими ж показниками у хворих інших груп. Вміст СОД в крові знаходився в межах фізіологічної норми і свідчить про компенсаторно-приспосувальний механізм до патологічного процесу за рахунок фізіологічних резервів організму (табл.1).

Таблиця 1

Показники ПОЛ і СОД у хворих на ХОБ в залежності від важкості перебігу захворювання

Показники ПОЛ і АОЗ	Практично здорові особи n=22	Групи хворих (M±m).			
		1-а, n=8	2-а, n=13	3-а, n=23	4-а, n=8
ДК _{E220} відн.од.	2,6±0,14	4,67±0,48 *	4,31±0,48*	3,81±0,31*	4,07±0,42*
ГП _{E232} відн.од.	1,27±0,08	2,47±0,21*	2,41±0,31*	1,72±0,20*	1,88±0,28
КД _{E278} відн.од.	0,62±0,05	1,23±0,21*	0,81±0,12*	0,95±0,16*	1,2±0,37*
МДА нмоль/л	3,49±0,21	4,62±0,58	3,68±0,42	3,53±0,21	3,4±0,55
СОД од/мг Нв	4,13±0,31	3,99±0,22	3,04±0,25*	2,93±0,48*	2,38±0,37

Примітка: * – достовірність різниці порівняно з нормою

У хворих другої групи відмічено пригнічення антиоксидантної активності СОД при одночасному накопиченні продуктів вільнорадикального окислення, хоча рівень МДА знаходився в межах норми. Слід відмітити, що інтенсивність ПОЛ нижча ніж у хворих попередньої групи: ДК – 65% проти 78%, ГП – 89,7% проти 94,9%, КД – 46,8% проти 93,5%. МДА – 5,4% проти 35,1%. Антиоксидантна активність СОД знизилась на 26,5% відносно показника у здорових осіб і на 23,8% – у осіб 1-ї групи.

У хворих на ХОБ середньої важкості (3-я група) встановлено прямий зв'язок стану АОЗ і зов-

нішого дихання, і зворотній – з процесами ПОЛ. Так, наростання бронхолегеневої недостатності (ОФВ₁ – 50% – 70%) у хворих цієї групи супроводжується інтенсифікацією процесів ПОЛ і пригніченням активності СОД. Рівень ДК, ГП, КД (за значеннями середніх показників в групі) статистично значимо вищі порівняно з донорами на 75,7%, 35,4%, 53,3%, але активність цього процесу була нижча, ніж у хворих попередніх груп. Отримані дані свідчать про прямий взаємозв'язок стану функції зовнішнього дихання з процесами ПОЛ так, як накопичення продуктів ПОЛ є характерною ознакою тканинної гіпоксії. Активність СОД була

суттєво нижча порівняно з донорами і особами 1-ої і 2-ої груп відповідно на 29,1%, 26,6%, 5,1%.

Як видно з таблиці 1 у хворих з важким перебігом ХОБ (4-а група) відмічені аналогічні зміни досліджуваних біохімічних процесів, при чому в деяких випадках більш виражені, ніж у попередніх групах. Більшість показників ПОЛ (ДК, ГП,КД) вірогідно вищі, ніж у донорів і знаходились в межах значень показників попередніх груп. Вміст МДА знаходився в межах значень норми, але був дещо вищий за цей показник у хворих 3-ї групи. Водночас встановлено більш виразне пригнічення антиоксидантної активності СОД, що ще раз підтверджує прямий зв'язок між рівнем СОД і ОФВ₁ (табл.1).

Таким чином, у хворих ХОБ спостерігається інтенсифікація процесів ПОЛ, яка супроводжується пригніченням антиоксидантної активності СОД, причому зниження останньої прямо корелює з важкістю перебігу захворювання і ступенем порушення бронхіальної прохідності. Слід відмітити, що найвищий ступінь активності ПОЛ установленний у хворих на ХОБ з легким перебігом захворювання при наявності дистальної обструкції (1-а група хворих). Відмічено прямий взаємозв'язок між активністю СОД і рівнем ОФВ₁, що можна

розглядати як один із діагностичних критеріїв важкості ХОБ і загострення запального процесу.

Ймовірно, що виявлені порушення в системі ПОЛ-АОЗ обумовлені запальним процесом і являються результатом двох патогенетичних механізмів запалення. Перший – зв'язаний з викидом із вогнища запалення медіаторів запалення. Другий – з гіпоксією тканин, яка розвивається як в результаті порушення транспорту кисню, так і зниження енергетичної ефективності тканинного дихання. Такий стан ПОЛ і СОД може негативно впливати на перебіг захворювання і являється одним із чинників частих рецидивів. Зазначені зміни в системі ПОЛ-АОЗ зумовлюють необхідність використання антиоксидантів в комплексній терапії хворих на ХОБ.

Висновки. 1. У хворих на хронічний обструктивний бронхіт спостерігається інтенсифікація процесів ПОЛ, яка супроводжується пригніченням антиоксидантної активності СОД. 2. Встановлений прямий взаємозв'язок між активністю СОД і ОФВ₁: чим нижчий показник ОФВ₁, тим більше знижується активність СОД. 3. Одночасне зниження функції зовнішнього дихання і активності СОД можна розглядати як один із діагностичних критеріїв загострення запального процесу при ХОБ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Богодельников И.В., Кубышкин А.И., Белобоцкий В.Т. и др. Состояние процессов протеолиза и перекисного окисления липидов при хронической пневмонии у детей // Украинський пульмонологічний журнал.- 1993.- №1.- С. 24-26.
2. Владимиров Ю.А., Гуткин Д.В. Свободнорадикальное окисление и его роль в патогенезе воспаления, ишемии и стресса // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-1986.-№5.- С.85-94.
3. Волосовец О.П., Прохорова М.П., Соколова Я.В. Лікування дітей з бронхообструктивним та дермато-респіраторним синдромами в умовах штучного мікроклімату соляних шахт. //Вестник физиотерапии и курортологии.-2000.-N4.-С.23-24.
4. Игнатова Г.Л., Волчегорский И.А., Волкова Э.Г., Казаков Е.Л., Колесников О.Л. Состояние процессов перекисного окисления липидов при хроническом бронхите // Терапевтический архив.- 1998.- №3.- С.36-37.
5. Иванова И.В. Клинико-функциональная характеристика степеней тяжести хронического обструктивного бронхита в фазе клинической ремиссии // Вестник физиотерапии и курортологии.-2000.-№2.- С.61-64.
6. Иванов Ю.И., Погорелюк О.Н. Обработка результатов медико-биологических исследований на микрокалькуляторах. – М.: Медицина, 1990.-224 с.
7. Козько В.И., Кацапов Д.В., Градиль Г.И. Клинико-лабораторная оценка состояния клеточных мембран при пневмонии, осложняющей грипп и острые респираторные вирусные инфекции // Клиническая лабораторная диагностика.-2000.- №3.- С.17-18.
8. Лебедева Г.В., Селянов В.Л., Курч Т.К. и др. Система ПОЛ-антиоксиданты у детей с рецидивирующим бронхитом в периоде клинической ремиссии // Украинський пульмонологічний журнал.-1995.-N1.-С.24-26.
9. Лукьян В.С. Состояние системы “перекисное окисление липидов-антиоксиданты” у больных острым бронхитом с различными вариантами течения и пути ее коррекции: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 1994.- 22 с.
10. Овсяннікова Л.М., Альокіна С.М., Дробінська О.В., Атаманенко О.М., Ляшенко Л.А., Квіта Г.Л. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС (методичні рекомендації). Друкарня Агентства “Чорнобильінтерінформ”.-1999.- 18с.
11. Перцова П.М., Конопкіна Л.И., Гончар М.Н. Роль мембранных изменений в патогенезе дыхательной недостаточности // Украинський пульмонологічний журнал.- 1994.- №2.- С.29-32.
12. Фещенко Ю.І., Яшина Л.О. Хронічний обструктивний бронхіт // Лікування та діагностика.- 1998.- №3.- С.27-31.
13. Яшина Л.О., Коржов В.І., Коржов О.Я. Вивчення впливу білково-вуглеводного концентрату із мідії та токоферолу ацетату на активність оксидантної системи у хворих на ХОБ // Украинський пульмонологічний журнал.- 1999.- №3.- С.40-42.
14. Jones P.W. Quality of life measurement: the value of standartization // Eur. Respir.Rev.- 1997.- Vol.7.- N42.- P.46-49.

SUMMARY**PECULIARITIES OF LIPIDS OXYDATION AND ACTIVITY OF SUPEROXYDDISMUTASAE AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE BRONCHITIS****Gabor M.L., Reshetar D.V., Lemko O.I., Reshetar O.I.**

Intensification of lipids peroxydation processes was revealed at patients with chronic obstructive bronchitis, which was associated by depression of superoxyddismutasa antioxydant activity. Linear relation of external breathing function and SOD activity was fonnd. Simultaneous decreasing of external breathing function and SOD activity may be one of the diagnostic criteria of acute inflammation process at chronic obstructive bronchitis.

Key words: process of lipids oxidation and activity, superoxyddismutasa, chronic obstructive bronchitis