

УДК. 612. 397. 2: 616. 233 – 002. 2.

## **ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ПРОЦЕСІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНОСТІ СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ОБСТРУКТИВНИЙ БРОНХІТ**

**Решетар О.І., Фабрі З.Й., Бугір М.М., Решетар Д.В.**

*Ужгородський національний університет, кафедра біохімії та фармакології з курсом інфекційних хвороб; Обласна клінічна лікарня, м. Ужгород*

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

**Вступ.** Останнє десятиріччя характеризується збільшенням числа хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) і особливо хронічні обструктивні бронхіти (ХОБ). Високий рівень захворюваності та інвалідизації хворих хронічними захворюваннями легень сконцентровує увагу дослідників на вивченні окремих малоз'ясованих питань патогенезу і розробці науково – обґрунтованого лікування та профілактики цієї групи хвороб [1].

Відомо, що одну з провідних ролей в патогенезі розвитку ХОЗЛ відіграє активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Це відбувається внаслідок впливу на організм агресивних факторів зовнішнього середовища (куріння, вдихання токсичних аерозолів на виробництві та в побуті і т.п.). ПОЛ може активуватися також внутрішніми чинниками, наприклад – активними формами кисню (АФК) та вільними радикалами (ВР), котрі постійно генеруються в живих системах і за фізіологічних умов беруть участь в захисних реакціях, так як володіють протипаразитарними, антибактеріальними та протипухлинними властивостями [2, 11, 12].

Запобігає самоприскоренню ПОЛ антиоксидантна система (АОС), котра складається з ферментативної та неферментативної частин. Ферментативна ланка АОС представлена супероксиддисмутазою (СОД), каталазою, церулоплазміном та глутатіоновою редокс – системою, а неферментативна – вітамінами – антиоксидантами (А, Е, С) та деяки-

ми іншими низькомолекулярними сполуками [9].

Дисбаланс в системі “оксиданти – антиоксиданти” є важливим етіопатогенетичним фактором ХОЗЛ. Роль продуктів вільнорадикального окислення в патогенезі легеневої патології визначається, з одного боку, їх впливом на “мішені”, а з другого – продукти ПОЛ виступають в ролі ендогенного фактору ризику, що модифікує реактивність клітинних та позаклітинних структур, які приймають участь в регуляції запального процесу [4, 9]. Так, продукти ПОЛ проявляють пошкоджуючий вплив на сурфактант легень, який, як відомо, складається переважно з фосfolіпідів. Останні містять ненасичені жирні кислоти, котрі є субстратом для вільнорадикального окислення. В результаті цього виникають передумови для розвитку такого ускладнення ХОБ, як дихальна недостатність [6, 7, 8]. Крім цього, ВР сприяють інактивації еластази, що лежить в основі розвитку незворотньої бронхіальної обструкції та емфіземи легень [3, 10, 11].

Виходячи з вищесказаного, метою даного дослідження було вивчення особливостей стану процесів перекисного окислення ліпідів та активності антиоксидантного ферменту супероксиддисмутази у хворих на хронічний обструктивний бронхіт.

**Матеріали та методи.** Обстежено 47 хворих з бронхообструктивним синдромом, які знаходились на стаціонарному лікуванні в пульмонологічному відділенні обласної клінічної лікарні. Середній вік хворих становив  $42 \pm 2,6$  роки, з них чоловіків – 38, жінок – 9. Тривалість захворювання – від 1 до

20 років. Діагноз встановлено на основі загальноприйнятих критеріїв: скарги, анамнез, дані об'єктивного та лабораторного обстеження. Хворих обстежено на початку лікування та при виписці. Залежно від діагнозу хворих розділено на дві групи. До першої групи увійшли 37 чоловік, хворих на хронічний обструктивний бронхіт, до другої – 13 хворих із діагнозом “хронічний гнійний обструктивний бронхіт”. Хворим першої групи була призначена традиційна терапія (бронхолітики, мукорегулятори, антигістамінні препарати), в другій групі вона була доповнена антибактеріальними засобами з врахуванням чутливості до них мікрофлори.

Проведено комплексне вивчення стану процесів ПОЛ та активності основного антиоксидантного ферменту – СОД. Первинні та проміжні продукти ПОЛ – дієнові кон'югати (ДК), гідроперекиси (ГП), кетодієни (КД) визначалися в еритроцитарних мембранах на спектрофотометрі СФ- 46 при довжинах хвиль 220, 232, 278 нм. Кінцевий про-

дукт ПОЛ – малоновий диальдегід (МДА) – в реакції з тіобарбітуровою кислотою при довжині хвиль 532 та 580 нм. Рівень активності СОД вивчали за методом, що ґрунтується на її властивості гальмувати реакцію аутоокислення адреналіну в лужному середовищі. Всі вищевказані дослідження проводилися за методиками, запропонованими Овсянніковою та співавт.[5]. Кров для дослідження у хворих брали вранці натще з ліктьової вени в присутності ЕДТА в кінцевій концентрації 1моль/л. Статистичну обробку результатів проводили з використанням значення  $t$  – критерія Стьюдента.

**Результати та дослідження їх обговорення.** Проведений аналіз показників ліпідного обміну в системі “перекисне окислення ліпідів – антирадикальний захист” показав, що у здорових осіб – мешканців Закарпатської області рівень продуктів ПОЛ та активність СОД в еритроцитах суттєво не відрізняються від літературних даних [5] див.табл.1

Таблиця 1

Показники рівнів продуктів перекисного окислення ліпідів та активності супероксиддисмутази в еритроцитах у обстежених осіб

Показники, M ± m, P	Практично здорові особи /n=21/	Групи обстежених			
		Перша група /n=34/		Друга група /n=13/	
		до лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ДК (Е220) відн.од. P0 P1	2,6±0,14	3,26±0,17 <0,001	3,21±0,15 <0,01	4,35±0,39 <0,001	3,54±0,360 <0,05 <0,1
ГП (Е232) відн.од. P0 P1 P2	1,27±0,08	1,54±0,06 <0,02	1,46±0,06	2,2±0,12 <0,002	1,65±0,13 <0,05 <0,05
Кетодієни (Е278) відн.од.	0,62±0,05	0,74±0,04	0,63±0,04	0,88±0,07	0,69±0,07
МДА нмоль/мл	3,49±0,21	3,77±0,32	3,69±0,22	3,62±0,3	3,68±0,38
СОД Од/мг Нв P0 P1	4,13±0,36	2,67±0,24 <0,01	3,49±0,25 <0,01 <0,05	2,37±0,36 <0,01	3,47±0,30 <0,01 <0,05

P0 – порівняно із здоровими;

P1 – вірогідність різниці до та після лікування;

P2 – вірогідність показників між групами.

Результати проведених досліджень свідчать, що при поступленні на стаціонарне лікування у всіх обстежених хворих спостерігається інтенсифікація процесів ПОЛ на фоні зниження активності СОД порівняно зі здоровими. Зареєстровані істотно підвищені слідуєчі показники: ДК – 3,56 ± 0,17 відн.од.,  $p < 0,05$ ; ГП – 1,89 ± 0,06 відн.од.,  $p < 0,02$ . Так, середньостатистичні значення ДК і ГП порівняно з донорами були вищі на 36,9 % та 48,8 % відповідно і коливалися в межах значень: ДК – від 1,6 до 6,48 відн.од., ГП – від 0,88 до 3,52 відн.од. Слід відмітити, що рівні КД та МДА знаходилися в межах значень здорових людей і становили: КД – 0,78 ± 0,04 відн.од., МДА – 3,73 ±

0,31нмоль/мл. Активність СОД (2,56 ± 0,23 од/мгНв;  $p < 0,02$ ) статистично достовірно нижча порівняно з донорами. Проте при індивідуальному аналізі показники активності СОД коливалися в межах від 1,28 до 6,23 од/мгНв.

Прослідковуються деякі особливості залежності процесів ПОЛ та антиоксидантної активності від вираженості клінічних проявів захворювання. Так, у хворих другої групи накопичення ДК та ГП було більш виражене (на 64,7% та 73,2% відповідно порівняно з донорами) в той час, коли в першій групі дані показники були підвищені на 24,9% та 21,3% відповідно. Слід зауважити, що активність СОД була знижена у хворих обох груп і знаходи-

лася майже на одному рівні (табл.1). Такі зміни можуть свідчити про запальний процес в бронхолегеневій системі, за якого активуються процеси ПОЛ та про пошкодження ліпідного комплексу мембран еритроцитів.

Після лікування відмічається тенденція до зниження рівнів ДК (до  $3,32 \pm 0,15$  відн.од.,  $p < 0,1$ ) та ГП ( $1,5 \pm 0,06$  відн.од.,  $p < 0,1$ ) і підвищення активності СОД до  $3,48 \pm 0,25$  од/мгНв,  $p < 0,01$ , які все ж не наближуються до норми. Зазначені позитивні зміни були більш виражені в другій групі хворих. Так, середні рівні ДК і ГП в цій групі після лікування були вищими, ніж у донорів на 34% (до лікування – 64,7%) та 29,9% (до лікування – 73,2%) відповідно, тоді як у хворих першої групи вони майже не змінювалися. Із цього можна зробити висновок, що застосування антибіотиків, сприяючи зменшенню мікрофлори в бронхіальному дереві, опосередковано впливає на системи генерації активних форм кисню в організмі. Зміни активності СОД в крові хворих на ХОБ вказують на вищу активність ПОЛ у хворих на хронічний гнійний обструктивний бронхіт на фоні зниження активності СОД, порівняно з хворими на хронічний обструктивний бронхіт. Застосування комплексу загальноприйнятого лікування викликає тенденцію до нормалізації показників у хворих з більш важ-

ким перебігом захворювання і майже не впливає на показники ПОЛ та АОС у хворих на ХОБ. Останній факт зумовлює необхідність доповнення базисної схеми терапії препаратами, що володіють антиоксидантними властивостями.

**Висновки.** 1. Виявлено активацію процесів перекисного окислення ліпідів в еритроцитах на початку стаціонарного лікування в обох групах хворих, що проявляється накопиченням подуктів ПОЛ.

2. На фоні активації процесів вільнорадикального окислення відмічається пригнічення активності одного з основних ферментів антирадикального захиту – СОД.

3. Відмічена залежність між активністю ПОЛ та важкістю перебігу хвороби.

4. Після застосування базисної терапії відмічається тенденція до змін показників ПОЛ та СОД в бік норми. Більш виражені зміни в другій групі, на нашу думку, пояснюються застосуванням антибіотиків.

5. Базисна терапія сприяє незначним змінам показників вільнорадикального окислення та активності супероксиддисмутази в бік норми, що зумовлює необхідність застосування препаратів з антиоксидантними властивостями в комплексному лікуванні хворих на ХОБ.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Белов Г.В., Арбузов А.А., Сурфактантная и антисурфактантная система легких // Тез. докл. обл. науч. конф.- Харьков, 1989.-С. 7-8.
2. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов.- М., Медицина, 1989.- С. 367.
3. Игнатова Г.Л., Волчегорский И.А., Волков Э.Г., та ін. Состояние процессов окисления липидов при хроническом бронхите // Терапевтический архив.-1998.-№ 3.-С. 36 – 37.
4. Лихолат Е.А. и др. Перекисное окисление липидов в легких при ингаляционном воздействии соли свинца в низких концентрациях // Украинский биохимический журнал.- 2000.-№ 2.- С. 68.
5. Овсяннікова Л.М. та ін. Біохімічні та біофізичні методи оцінки порушень окислювального гомеостазу в осіб, що зазнали радіаційного впливу внаслідок аварії на ЧАЕС. Методичні рекомендації. Київ: Чорнобильінтерінформ.- 1999. – 18 с.
6. Перцова П.М., Конопкіна Л.И., Гончар М.Н. Роль мембранных изменений в патогенезе дыхательной недостаточности // Украинский пульмонологический журнал.- 1994.-№2. – С. 29 – 32.
7. Соромятнікова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Г.В. Метаболическая активность легких. – Л.: Медицина, 1987.- 167 с.
8. Фещенко Ю.І., Яшина Л.А. Хронічний обструктивний бронхіт // Лікування та діагностика. – 1998. – № 3. – С. 27 – 31.
9. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: ЗАО «Издательство БИНОМ».-2000. – 509 с.
10. Яшина Л.А. та ін. Вивчення впливу білково – вуглеводного концентрату із міді та токоферолу ацетату на активність оксидантно – антиоксидантної системи у хворих на хронічний обструктивний бронхіт // Пульмонологічний журнал України. – 1999. – № 3. – С. 40 – 42.
11. Bellawite P. The superoxide forming enzymatic system of fagocytes // Free Radic. Biol. Med. – 1988. –V4, № 4.- P.225-261.
12. Halliwell B. Antioxidants in human health and disease// Ann.Rev.Natr.- 1996-V.16.- P.33-50.
13. Linden M., Rasmussen J.A., Piitulainen E. Airway inflammation in smokers with nonobstructive and obstructive chronic bronchitis // Am. Rev. Respir. Dts.-1993.-V.148.-P.1226 – 1232.

**SUMMARY**

**PECULIARITIES IN THE CONDITION OF LIPIDS PEROXIDATION PROCESSES AND ANTIOXIDANT DEFENSE**

**Reshetar O.I., Fabry Z.J., Buhyr M.M., Reshetar D.V.**

Results of investigation of the processes of lipids peroxidation and activity of the main antioxidant enzyme at patients with chronic obstructive bronchitis are presented. More intensive activation of peroxidation process was revealed at patients with suppurative bronchitis, which is associated with decreasing of the main antioxidant enzyme activity. Application of medicinal therapy promotes partial normalization of the both groups. Obtained results condition the purposefulness of antioxidants administration in the complex therapy of patients with chronic obstructive bronchitis.

**Key words:** the lipids peroxidation, chronic bronchitis, superoxididismutasa