

УДК 616.233-007.271.615.834:615.274.4

ПЕРЕКИСНЕ ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ОБСТРУКТИВНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ ЗІ ВТОРИННОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Габор М.Л., Казанкевич В.П., Решетар Д.В., Задорожна Т.О.

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

РЕЗЮМЕ: проведені дослідження у 149 хворих на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ) дали змогу встановити, що ХОЗЛ супроводжуються суттєвими порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги. Ступінь вираженості зазначених змін досліджуваних параметрів залежить від ступеня проявів вторинної імунної недостатності (ВІН). У хворих на ХОЗЛ, у яких перебіг захворювання розцінювався як неускладнений ВІН (І група), відмічено більш виражену компенсаторну здатність системи антиоксидантного захисту, зокрема супероксиддисмутази (СОД), над підвищеною активністю процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). У осіб з незначною ВІН (ІІ група) відмічено інтенсифікацію початкових етапів ліпопероксидації на тлі нормального рівня малонового діальдегіду (МДА) та зниженої активності СОД. У хворих на ХОЗЛ, у яких реєструються помірні прояви ВІН (ІІІ група) відмічено аналогічні зміни показників ПОЛ та СОД, але інтенсивність накопичення вторинного продукту ПОЛ – МДА – в 1,2 разу більша, ніж у хворих із незначними проявами ВІН.

Ключові слова: перекисне окислення ліпідів, антиоксидантний захист, хронічні обструктивні захворювання легень, вторинна імунна недостатність

Вступ. У даний час відомо, що хронічні обструктивні захворювання легень і, насамперед, хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ), відносяться до найпоширеніших захворювань людини і є важливою медичною та соціально-економічною проблемою сьогодення [4, 7]. Згідно з сучасними уявленнями в основі розвитку ХОЗЛ лежить запальний процес у бронхо-легеневій системі [1, 2, 5, 8]. Патогенетичний потенціал клітин запалення значною мірою визначається надмірною кількістю

високоагресивних протеаз та вільних радикалів при недостатній антиоксидантній активності. Порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги являють собою одну із причин розбалансування регуляції гомеостазу, які призводять до серйозних метаболічних порушень, змін імунного статусу, порушення функціонального стану різних систем організму [3, 6, 9, 10].

Мета роботи – вивчення особливостей процесів перекисного окислення ліпідів, антиоксидант-

ного захисту у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень із різним ступенем прояву вторинної імунної недостатності.

Матеріали та методи. Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 149 хворих на ХОЗЛ до лікування, які перебували на стаціонарному лікуванні в НПО “Реабілітація”. Вік пацієнтів коливався від 19 до 63 років, середній вік – $47 \pm 2,5$ року. У 63 пацієнтів із усього загалу обстежених, перебіг захворювання розцінювався як неускладнений ВІН (загальна активність Т-лімфоцитів знаходилась у межах фізіологічної норми – 61-75% (I група). У 86 осіб ХОЗЛ супроводжувалось різним ступенем проявів ВІН: у 49 пацієнтів – загальна кількість Т-лімфоцитів знаходилась у межах 55-60% (незначна ВІН Т-лімфоцитарного типу (II група) і у 37 хворих – помірні прояви ВІН Т-лімфоцитарного типу (загальна кількість Т-лімфоцитів 54-40% (III група). Контрольну групу склали 26 практично здорових осіб.

Інтенсивність процесів ПОЛ визначали за вмістом ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових

кон'югат (ДК), кетодієнів (КД). Вміст МДА в сироватці крові визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Для вивчення антиоксидантного захисту (АОЗ) досліджували активність одного із основних його ферментів – супероксиддисмутази СОД. Визначення вмісту продуктів ПОЛ і активності СОД в крові проводили спектрофотометричним методом за методикою Овсянникової Л.М. і співавтор., 1999.

Результати досліджень аналізувались із використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважали їх достовірними при $p < 0,05$.

Результати досліджень та їх обговорення. В ході дослідження було встановлено, що ХОЗЛ супроводжуються суттєвими порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги. Перш за все привертає до себе увагу надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації на тлі пригніченої активності одного із ферментів системи антиоксидантного захисту – СОД. Зокрема, вміст ІПЗ, ДК, КД і МДА перевищував норму в 1,5 разу ($p < 0,01$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники оксидантно-антиоксидантного статусу організму хворих на ХОЗЛ ($M \pm m$)

| Показники, одиниці виміру | Контрольна група, n=26 | Група обстеження, n=149 |
|---------------------------|------------------------|-------------------------|
| ІПЗ од.оп.г/мл | $2,61 \pm 0,14$ | $3,79 \pm 0,10^*$ |
| ДК од.оп.г/мл | $1,27 \pm 0,08$ | $1,88 \pm 0,05^*$ |
| КД од.оп.г/мл | $0,62 \pm 0,05$ | $0,91 \pm 0,02^*$ |
| МДА нмоль/л | $3,49 \pm 0,21$ | $4,11 \pm 0,12^*$ |
| СОД од/мг Нв | $4,14 \pm 0,36$ | $3,32 \pm 0,21^*$ |

Примітка: * - достовірна різниця показників порівняно з нормою.

В 50-67% хворих вихідні рівні (середньостатистичні дані) ІПЗ досягли $4,49 \pm 0,1$ од.оп.г/мл; ДК – $2,3 \pm 0,06$ од.оп.г/мл; КД – $1,06 \pm 0,02$ од.оп.г/мл та МДА – $5,35 \pm 0,11$ нмоль/л ($p < 0,001$ для всіх показників), що вище відносно норми у 1,7-1,8 разу відповідно.

Водночас, активація процесів ПОЛ супроводжується недостатньою активністю системи антиоксидантного захисту, яка проявляється достовірним зменшенням рівню СОД в еритроцитах крові (у 1,3 разу, $p < 0,05$). При цьому, у більшості осіб (68%) даний показник був нижчим в 1,7 разу ($p < 0,01$) порівняно з нормою.

Слід зауважити, що вираженість порушень оксидантно-антиоксидантної рівноваги до певної міри залежить від ступеня проявів вторинної імунної недостатності.

Як видно із таблиці 2, у хворих I групи до лікування спостерігалось накопичення всіх продуктів ПОЛ на тлі нормальної активності СОД. Середньостатистичні значення рівнів ІПЗ, ДК, КД і МДА в крові порівняно з донорами були відповідно вищі в 1,3-1,5 разу ($p < 0,01$). Активність СОД в еритроцитах крові знаходилась на межі фізіологіч-

ної норми. Такий стан досліджуваних показників свідчить про компенсаторно-приспосувальні реакції системи антиоксидантного захисту організму до патологічного процесу.

У хворих II групи до лікування спостерігалось накопичення тільки первинних та проміжних продуктів ПОЛ, тоді як рівень МДА – знаходився в межах фізіологічної норми. Середньостатистичні значення вмісту ІПЗ, ДК, КД у крові перевищували показники норми відповідно в 1,4-1,5 разу ($p < 0,01$), а активність СОД була нижчою порівняно з нормою в 1,4 разу ($p < 0,01$) і в 1,2 разу ($p < 0,05$) від такої ж у хворих I групи (див. табл. 2).

У хворих III групи спостерігалось аналогічні зміни процесів у системі ПОЛ-АОЗ, але інтенсивність накопичення вторинного продукту ПОЛ більш виражена. Рівень МДА достовірно вищий порівняно з нормою в 1,3 разу ($p < 0,01$) і в 1,2 разу ($p < 0,05$) вище такого ж у хворих II групи (див. табл. 2). Посилення активності процесів ПОЛ супроводжується достовірним зниженням ферментативної активності СОД ($p < 0,001$): по відношенню до норми вона нижча на 28% і достовірно не відрізняється від показників попередньої групи (II).

Вміст продуктів ПОЛ та активність СОД у крові хворих на ХОЗЛ у залежності від проявів вторинної імунної недостатності (M±m)

| Показники, одиниці виміру | Групи обстеження | | | |
|-------------------------------|------------------------|-----------------|---------------------|-------------------------|
| | Контрольна група, n=26 | I група n=63 | II група n=49 | III група n=37 |
| ППЗ од.оп.г/мл | 2,61±0,14 | 3,88±0,18* | 3,85±0,17* | 3,57±0,18* |
| ДК од.оп.г/мл | 1,27±0,08 | 1,93±0,05* | 1,87±0,09* | 1,83±0,11* |
| КД од.оп.г/мл | 0,62±0,05 | 0,91±0,05* | 0,88±0,04* | 0,94±0,05* |
| МДА нмоль/л р 1-2 р 2-3 | 3,49±0,21 | 4,26±0,19* | 3,68±0,20<0,05 | 4,57±0,21* <0,05 |
| СОД од/мг Нв р 1-2 | 4,14±0,36 | 3,64±0,19 | 3,02±0,17* <0,01 | 3,23±0,21 |

Примітки: *- достовірна різниця показників порівняно з нормою;
р 1-2. – достовірність різниці між показниками I та II груп;
р 2-3 – достовірність різниці між показниками II і III груп.

На основі результатів дослідження можна стверджувати, що хворі на ХОЗЛ перебувають у стані пероксидного стресу, який втягує у патологічний процес і ферментативну ланку системи АОЗ. Інтенсивність та вираженість даного процесу залежить від ступеня прояву ВІН. Зазначені зміни в системі ПОЛ-АОЗ, на нашу думку, можуть несприятливо впливати на перебіг ХОЗЛ даної категорії хворих і бути одним із чинників частих рецидивів захворювання.

Отже, нестабільність компенсаторних можливостей системи антиоксидантного захисту над підвищеною активністю вільнорадикальних процесів у хворих на ХОЗЛ із різним ступенем прояву ВІН є одним із суттєвих патогенетичних факторів розвитку даного захворювання, які, в свою чергу, можуть визначати розвиток метаболічних порушень у бронхо-легеневій системі й зумовлювати важкість перебігу ХОЗЛ. Контроль за станом процесів у системі ПОЛ-АОЗ хворих на ХОЗЛ поглиблює уявлення про патогенетичні основи розвитку і перебігу захворювання, ускладненого вторинною імунною недостатністю і є важливим діагностич-

ним критерієм при розробці немедикаментозних засобів корекції виявлених порушень.

Висновки. 1. Хронічні обструктивні захворювання легень супроводжуються активацією процесів ПОЛ на тлі зниженої активності СОД.

2. Вираженість метаболічних порушень системі ПОЛ-АОЗ у хворих на ХОЗЛ неоднакова і залежить від ступеня проявів вторинної імунної недостатності:

- у хворих, у яких перебіг ХОЗЛ розцінювався як неускладнений ВІН, спостерігалася активація процесів ПОЛ з накопиченням усіх його продуктів при нормальній активності СОД;

- у осіб з незначною ВІН спостерігалася активація початкових етапів ПОЛ з накопиченням первинних і проміжних продуктів ПОЛ на тлі нормального рівня МДА та зниженої активності СОД;

- у хворих із помірними проявами ВІН відмічено розгорнутий процес в системі ПО-АОЗ, який характеризується підвищенням вмісту всіх продуктів ПОЛ при недостатній активності СОД, але утворення МДА в 1,2 разу вище порівняно з таким же у хворих з незначною ВІН.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бараненко І.М., Щекоталіна С.А., Бейзигель І., Контуш А.С. Роль радикалів у окислюванні ліпопротеїнів плазми крові людини // Одеський медичний вісник.-2003.-№6.-С.9-12.
2. Волкова Л.И., Будкова А.А., Будкова С.Р. Значимость функциональных и морфологических показателей в диагностике бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита. /В кн. Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – 2001.- Том. II. – №297.
3. Гринштейн Ю.И., Шестовицкий В.А., Кулигина-Максимова А.В., Черкашина И.И., Аристов А.И. Цитооксидантные маркеры воспаления в оценке эффективности дифференцированной терапии тяжелых форм обструктивных заболеваний легких. //Клин. Медицина.-2003.-№7.- С.28-31.
4. Гусейнов Х.Ю. Распространенность хронического бронхита (по материалам эпидемиологического исследования). //Проблемы туберкулеза. – 2000. – №5. – С.54-56.
5. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ. //Атмосфера.-2002.- №1 (4). – С. 24-25.
6. Соодаева С.К. Оксидантные и антиоксидантные системы легких при хронических обструктивных заболеваниях. /В кн. Чучалин А.Г. (ред) Хронические обструктивные болезни легких. М.: 1998.- С.92-110.
7. Фещенко Ю.И. Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмон. журнал.- 2002.- №1.- Приложение 4.- С. 312.

8. Школьник М.А., Буторов И.В. Показатели окислительного метаболизма и антиоксидантной защиты у больных хроническим обструктивным бронхитом, осложненным хроническим легочным сердцем, и их изменения в процессе лечения // Пульмонология. – 2002. – №4. – С.45-49.
9. Helliwel B., Gutteridge J.M. Free Radicals in Biology and Medicine / Oxford Clarendon Press.- 2000.- 217 p.
10. Wood L. G., Gibson P.G., Gorg M.I. Biomarkers of lipid peroxidation, airway inflammation and asthma // Eur. Respir. J. –2003. – Vol. 21, №1.- P. 177-186.

SUMMARY

LIPIDS PEROXIDATION PROCESSES AND STATUS ANTIOXIDATION OF SECURITY AT PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE DISEASES OF LUNGS AND SECONDARY IMMUNE INSUFFICIENCY

Gabor M.L., Kazankevich V.P., Reshetar D.V., Zadorozhna T.O.

Investigation, which were performed at 149 patients with chronic obstructive diseases of lungs revealed significant disturbances in oxidation-antioxidation balance. The severity of these changes depended on the manifestations of secondary immune insufficiency. Patients of the I group demonstrated compensative potential of the antioxidant defense system, in particular superoxiddismutasae over elevated activity of lipids peroxidation processes. Intensification of the initial stages of lipoperoxidation on the ground of normal levels of malone dialdehyd and low activity of superoxiddismutasae was found at patients with chronic obstructive bronchitis of the II group; at the III group of patients intensity of secondary product of lipids peroxidation (malone dialdehyd) accumulation was more significant.

Key words: lipids peroxidation processes, antioxidation security, chronic obstructive pulmonary diseases, secondary immune insufficiency