

І. С. Лемко, М. Л. Габор, Д. В. Решетар, Р. Я. Сливко, В. П. Казанкевич, Т. О. Задорожня ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН АКТИВНОСТІ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З ВТОРИННОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Науково-практичне об'єднання "Реабілітація" МОЗ України

Активність вільнорадикального окислення (ВРО) займає суттєве місце в генезі і перебігу багатьох захворювань, в тому числі і хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ) [1, 2]. Патогенетичний потенціал активованих нейтрофілів і деяких інших клітин запалення в значній мірі визначається черезмірною кількістю високо агресивних протеаз і вільних кисневих радикалів [3, 4, 5, 6.]. Вільнорадикальне окислення (ВРО), основним ініціатором якого є активні форми кисню (АФК), відіграє одну із ключових ролей в молекулярних механізмах ХОЗЛ. Сьогодні відомо, що збільшення кількості АФК, які можуть автокаталітично зростати при певних умовах — це провідний механізм деструкції клітинних мембран і їх загибелі при різній патології. В результаті окисного стресу в організмі накопичуються токсичні продукти перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що являють собою одну із причин розбалансування регуляції гомеостазу, які приводять до серйозних метаболічних порушень, зміни імунного статусу, порушення функціонального стану різних систем організму [7, 8, 9, 10.].

Метою даної роботи є вивчення особливостей процесів перекисного окислення та активності супероксиддисмутази (СОД) у формуванні ХОЗЛ у хворих з різним ступенем проявів вторинної імунної недостатності (ВІН).

Матеріали і методи дослідження

Для досягнення поставленої мети нами було обстежено 149 хворих на ХОЗЛ, які перебували на лікуванні в стаціонарному відділенні установи. Вік пацієнтів коливався від 19 до 63 роки, середній вік ($47 \pm 2,5$) роки. У 63 пацієнтів із всього загалу обстежених, перебіг захворювання розцінювався як не ускладнений ВІН (загальна кількість Т-лімфоцитів знаходилась в межах фізіологічної норми — 61–75 % (I група). У 86 осіб ХОЗЛ супроводжується різним ступенем проявів ВІН: у 49 пацієнтів — загальна кількість Т-лімфоцитів знаходилась в 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.

Про інтенсивність процесів ПОЛ судили за вмістом ізованих подвійних зв'язків (ІПЗ), дієнових кон'югат (ДК), кетодієнів (КД). Вміст малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою. Для вивчення антирадикального захисту 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 з використанням методів варіаційної статистики за стандартними комп'ютерними програмами математичного аналізу і вважали їх достовірними при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення

При статистичній обробці отриманих результатів нами було виявлено суттєве порушення окисдантно-антиоксидантної рівноваги. Перш за все привертає до себе увагу надмірне накопичення продуктів ліпопероксидації на фоні пригніченої активності СОД. Вміст продуктів ПОЛ перевищував норму в 1,5 рази, а активність СОД знижена на 24,7 %. При цьому у більшого відсотка (50–67 %) хворих вихідні рівні первинних (ІПЗ — $(4,49 \pm 0,1)$ од.оп.г/мл), (ДК — $(2,3 \pm 0,06)$ од.оп.г/мл, (КД — $(10,7 \pm 0,02)$ од.оп.г/мл) та вторинних (МДА — $(5,35 \pm 0,11)$ нмоль/л) продуктів ПОЛ порівняно норми були вищі відповідно 1,7–1,8 рази, а активність СОД нижчою на 71,7 % (табл. 1).

Необхідно відмітити, що вираженість порушень оксидантно-антиоксидантної рівноваги залежить від ступеня проявів імунної недостатності.

Як видно із таблиці 2 у хворих I групи до лікування середньостатистичні значення рівнів ІПЗ, ДК, КТ і МДА в крові, порівняно з донорами, були відповідно вищими в 1,3–1,5 рази ($p < 0,01$).

Активність СОД в еритроцитах знаходилась на межі фізіологічної норми, що можна розцінювати як достатній рівень активності для запобігання надмірної активації ПОЛ і свідченням компенсаторного пристосувального механізму до патологічного процесу за рахунок фізіологічних резервів організму.

У хворих II групи до лікування відмічено накопичення тільки первинних та проміжних продуктів ПОЛ, тоді як рівень МДА знаходився в межах фізіологічної норми (табл. 2). Середньостатистичні значення вмісту ІПЗ, ДК і КД у хворих перевищували показники норми відповідно в 1,4–1,5 рази ($p < 0,01$). При цьому активність СОД була нижчою у порівнянні із нормою на 37,1 % ($p < 0,01$) і на 20,5 % ($P 0,05$) від показників у хворих I групи (табл. 2).

У хворих на ХОЗЛ III групи відмічені аналогічні зміни процесів в системі ПОЛ-АОЗ, але інтенсивність накопичення вторинного продукту ПОЛ (МДА) більш виражена. Рівень МДА достовірно вищий порівняно із нормою (в 1,3 рази) і в 1,2 рази вищий за рівень такого ж у хворих II групи. Посилення активності процесів ПОЛ супроводжується достовірним зниженням ферментативної активності СОД ($P < 0,001$). Активність СОД є нижчою на 24 % і не має вірогідної різниці від показників попередньої групи. Зниження активності СОД за цих умов, може свідчити про неадекватне реагування організму на оксидантний стрес.

Таким чином, ХОЗЛ супроводжується активацією процесів ПОЛ на фоні пригніченої активності ферменту антиоксидантного захисту — СОД. Виявлений дисбаланс в системі ПОЛ — антиоксидантний захист (АОЗ) підтверджується індивідуальною частотою розподілу високих та низьких значень досліджуваних параметрів. У великого відсотка (50–67 %) хворих відмічено високі, відносно до норми, показники продуктів ПОЛ — ІПЗ в 1,7 рази, ДК — в 1,8 рази, КД — в 1,7 рази і МДА в 1,5. У 59 % хворих виявлено пригнічення активності ферментів антиоксида-

Таблиця 1

Показники оксидантно-антиоксидантного статусу організму хворих на хронічні обструктивні захворювання легень ($M \pm m$)

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

Примітка: * — достовірна різниця показників порівняно з нормою.

Таблиця 2

Вміст продуктів перекисного окислення ліпідів та активність супероксиддисмутази в крові хворих на ХОЗЛ в залежності від проявів імунної недостатності, ($M \pm m$)

Показники, одиниці виміру	Контрольна група n=26	Групи обстеження		
		I група n=63	II група n=49	III група n=37
Іпз од.оп.г/мл	2,61 ± 0,14	3,88 ± 0,18*	3,85 ± 0,18*	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 ± 0,04*	0,88 ± 0,04*	0,94 ± 0,05*
МДА нмоль/л	3,49 ± 0,21	4,26 ± 0,19*	3,7 ± 0,20 < 0,01	4,57±0,2* < 0,05
СОД од/мг Нб	4,14±0,36	3,64±0,19	3,02±0,17* < 0,01	3,23±0,2*

Примітки: * — достовірна різниця показників порівняно з нормою;
P₁₋₂, P₂₋₃, — достовірність різниці показників між відповідними групами.

ного захисту із зниженням активності основного ферменту антиоксидантної системи — СОД до ($2,4 \pm 0,06$) од/мг Нб, $p < 0,001$ при нормі ($4,14 \pm 0,36$) од/мг Нб, що нижче в середньому на 71,7 %. Частота зазначених змін залежить від імунного статусу організму хворих:

— у хворих I групи ХОЗЛ супроводжується активацією процесів ПОЛ, з накопиченням всіх його продуктів на фоні нормальної ферментативної активності СОД;

— у хворих II групи відмічено інтенсифікацію процесів ПОЛ, що супроводжується підвищенням вмістом первинних і проміжних продуктів ПОЛ на тлі нормально-го рівня МДА та зниженій активності СОД;

— у хворих III групи відмічено суттєві порушення оксидантно-антиоксидантної рівноваги, але інтенсивність накопичення вторинних продуктів ПОЛ, зокрема МДА, більш виражена.

Зазначені зміни показників в системі ПОЛ-АОЗ у хворих на ХОЗЛ із ВІН свідчать про нестабільність компенсаторних можливостей системи антиоксидантного захисту

(зокрема СОД) над підвищеною активністю вільнорадикальних процесів і можуть бути одним із чинників частих рецидивів захворювання. Ефективний контроль за станом процесів в системі ПОЛ-АОЗ відіграє важливу роль в оцінці перебігу ХОЗЛ при імунній недостатності та зумовлюють необхідність в корекції захисних функцій організму.

Висновки

1. Хронічні обструктивні захворювання легень супроводжуються суттєвими порушеннями оксидантно-антиоксидантної рівноваги.

2. Встановлено, що вираженість зазначених змін в системі ПОЛ-АОЗ в кожній із обстежених груп неоднакова і залежить від ступеня проявів імунної недостатності: у хворих I групи ХОЗЛ супроводжується активацією процесів ПОЛ на тлі нормальної активності СОД; у осіб II групи відмічено накопичення тільки первинних і проміжних продуктів ПОЛ тоді, як рівень вторинного — МДА знаходився в межах значень норми, а активність СОД низька; у пацієнтів III групи відмічено підвищення вмісту всіх продуктів ПОЛ, але рівень МДА залишався в 1,2 рази вищим порівняно із таким же у II групі при недостатній активності СОД.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Фещенко Ю. И.* Проблемы хронических обструктивных заболеваний легких // Укр. пульмонолог. журн. — 2002. — № 1. — Приложение, 4. — С. 312.
2. *Гусейнов Х. Ю.* Распространенность хронического бронхита (по материалам эпидемиологического исследования) // Проблемы туберкулеза. — 2000. — № 5. — С. 54–56.
3. *Волкова Л. И., Будкова А. А., Кустов В. И.* Диагностические возможности морфологического и цитологического исследования биоптатов слизистой бронхов при бронхиальной астме и хроническом бронхите // Сибирский мед. журнал. — 2000. — № 15 (3). — С. 42–47.
4. *Волкова Л. И., Будкова А. А., Будков С. Р.* Значимость функциональных и морфологических показателей в диагностике бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита. В кн.: Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 11-й. — 2001. 297, — LI. 22
5. *Бараненко І. М., Щекатоліна С. А., Бейзигель І., Контуш А. С.* Роль радикалів у окислюванні ліпопротеїнів плазми крові людини // Одеський медичний вісник. — 2003. — № 6 (80). — С. 9–12.
6. *Helliwell B., Gutteridge J. M.* Free Radicals in Biology and Medicine. — Oxford Clarendon Press, 2000.
7. *Соодаева С. К.* Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ. Атмосфера, 2002. — № 1 (4). — С. 24–25.
8. *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.
9. *Соодаева С. К.* Оксидантные и антиоксидантные системы легких при хронических обструктивных заболеваниях. В кн.: Чучалин А. Г. (ред) Хронические обструктивные болезни легких. Москва, 1998. — С. 92–110.
10. *Болевич С.* Свободнорадикальные процессы и заболевания легких. Москва; 1998.
11. *Овсянникова Л. М., Альокина 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. — 18 с.

**ПРОЦЕСИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ
ЛІПІДІВ ТА СТАН АКТИВНОСТІ
СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ У ХВОРИХ
НА ХРОНІЧНЕ ОБСТРУКТИВНЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ З
ВТОРИННОЮ ІМУННОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ**

*I. С. Лемко, М. Л. Габор, Д. В. Решетар,
Р. Я. Сливко, В. П. Казанкевич,
Т. О. Задорожня*

Резюме

Проведені дослідження у 149 хворих на хронічне обструктивне захворювання легень дали змогу встановити, що захворювання супроводжується суттєвим порушенням окислотно-антиокислотної рівноваги. Ступінь вираженості зазначених змін досліджуваних параметрів залежить від проявів вторинної імунної недостатності. У хворих I групи відмічено компенсаторні можливості системи антиокислотної захисту, зокрема супероксиддисмутази, над підвищеною активністю процесів. У хворих на хронічний обструктивний бронхіт II групи відмічено інтенсифікацію початкових етапів ліпопероксидації на фоні нормального рівня малонового діальдегіду та зниженій активності супероксиддисмутази, а у хворих III групи — інтенсивність накопичення вторинного продукту перекисного окислення ліпідів (малонового діальдегіду) більш виражена.

**LIPIDS PEROXIDATION PROCESSES
AND SUPEROXIDDISMUTASE ACTIVITY
IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE
PULMONARY DISEASE AND SECONDARY
IMMUNE DEFICIENCY**

*I. S. Lemko, M. L. Gabor, D. V. Reshetar,
R. Ja. Sliyko, V. P. Kazankevich,
T. O. Zadorozhna*

Summary

The study among 149 patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) revealed a significant disturbances in oxidation-antioxidation balance. The severity of these changes depended on the manifestations of secondary immune deficiency. The patients of the 1st group demonstrated compensative potential of the antioxidant defense system, particularly superoxid-dismutase, over elevated activity of lipids peroxidation processes. Intensification of the initial stages of lipoperoxidation on the background of normal levels of malone dialdehyd and low activity of superoxid-dismutase was found in COPD patients of the 2nd group. In 3rd group of patients the intensity of secondary product of lipids peroxidation (malone dialdehyd) accumulation was more significant.