

ДК 616.23-002-06:612.015.11

С.В. Лотоцька

ДВНЗ "Тернопільський державний
медичний університет імені
І.Я. Горбачевського МОЗ України"ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ПЕРОКСИДНОГО
ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ХВОРИХ НА
ХОЗЛ**Ключові слова:** ХОЗЛ, малоновий
діальдегід, супероксиддисмутаза.**Резюме.** Метою проведених досліджень було проаналізувати взаємозв'язки показників систем пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при різних ступенях ХОЗЛ із врахуванням віку хворих. Отримані результати показали, що захворювання супроводжується вираженими змінами в системі пероксидного окиснення ліпідів-протиоксидантного захисту, про що свідчать збільшення кількості малонового діальдегіду та зменшення кількості супероксиддисмутази в сироватці крові. При прогресуванні ХОЗЛ мало місце достовірне зростання рівня малонового діальдегіду в сироватці крові на фоні пригніченої активності ферменту протиоксидантного захисту - супероксиддисмутази. Зі зростанням віку вміст малонового діальдегіду в сироватці крові пацієнтів збільшувався, а супероксиддисмутази - зменшувався. Зміни носили достовірний характер.**Вступ**

Незважаючи на те, що в останні роки досягнуто значних успіхів у лікуванні хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ), це захворювання продовжує залишатися серйозною проблемою медицини. Значне поширення його у світі та Україні, відсутність даних про зниження рівня захворюваності, значні економічні збитки дають підставу вважати проблему діагностики даного захворювання пріоритетною. Згідно з сучасними даними, в основі патофізіології незворотної обструкції дихальних шляхів у хворих на ХОЗЛ є хронічний запальний процес, що супроводжується значним підвищенням активності процесів пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) біологічних мембран клітин і тісно пов'язаний з клінічними особливостями перебігу захворювання [5,10].

У результаті окисного стресу в організмі накопичуються токсичні продукти ПОЛ, що є однією з причин розбалансування регуляції гомеостазу, які приводять до серйозних метаболічних порушень, зміни імунного статусу, погіршення функціонального стану різних систем організму [1]. У фізіологічних умовах інтенсивність процесів ПОЛ регулюється системою антиоксидантного захисту (АОЗ), яка захищає клітини і організм у цілому від токсичної дії вільних радикалів кисню і перекисів ліпідів, а також знешкоджує токсичні продукти, що справляють мембранодеструктивний ефект [9]. Порушення окисно-протиоксидантного балансу призводить до оксидантного стресу, який є одним із провідних факторів розвитку хронічного неспецифічного запального

процесу [2]. Дисбаланс в системі ПОЛ-АОЗ сприяє виникненню синдрому ендогенної метаболічної інтоксикації, зумовлює порушення цитокінового гомеостазу, викликає фрагментацію протеїнів, підвищує процеси деструкції мембран і клітин та концентрацію пептидів середньої молекулярної маси тощо [4].

Мета дослідження

Проаналізувати взаємозв'язки показників систем ПОЛ та АОЗ при різних ступенях ХОЗЛ із врахуванням віку хворих.

Матеріал і методи

Під спостереженням були 132 хворих на ХОЗЛ, які перебували на стаціонарному лікуванні в І терапевтичному відділенні Тернопільської комунальної міської лікарні № 2. Усі добровільно погодились брати участь у дослідженні. Середній вік склав ($57,3 \pm 1,3$) років, чоловіків було 82 (62,12 %), жінок - 50 (37,88 %).

Для встановлення діагнозу використовували рекомендації Глобальної стратегії діагностики, менеджменту та попередження ХОЗЛ (Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease) (2011), Адаптованої клінічної настанови "Хронічне обструктивне захворювання легень" (2013), Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Хронічне обструктивне захворювання легень" (2013) [6, 11, 13].

За класифікацією ВООЗ всі хворі належали до

п'яти вікових категорій: молодий вік (18-29 років) - 2 (1,5 %) пацієнти, зрілий (30-44 роки) - 11 (8,3 %), середній (45-59 років) - 69 (52,3 %), літній (60-74 роки) - 41 (31,1 %) та старечий (75 років і старші) - 9 (6,8 %) хворих.

Обстежувані були розділені на 4 групи. Першу (контрольна) склали 20 здорових людей, співставних за віком і статтю, другу - 25 пацієнтів (18,9 %) з бронхообструкцією легкого ступеня тяжкості (GOLD 1), третю - 57 пацієнти (43,2 %) з бронхообструкцією середнього ступеня тяжкості (GOLD 2), четверту - 50 хворих (37,9 %) з тяжкою бронхообструкцією (GOLD 3).

Про інтенсивність процесів ПОЛ судили за вмістом малонового діальдегіду (МДА) в сироватці крові, який визначали за реакцією з тіобарбітуровою кислотою за методом В.Н. Орехович [7]. Для вивчення протирадикального захисту досліджували активність одного з основних його ферментів - супероксиддисмутази (СОД) за методом С. Чеварті і співавт. [12]. Визначення цих показників у крові проводили спектрофотометричним методом. Оцінку достовірності відмінностей між групами проводили за допомогою непараметричного методу за U-критерієм

Уїлкоксона (Уїтні-Манна) [8]. Математично-статистичну обробку отриманих результатів проводили із застосуванням програми Statistica.

Обговорення результатів дослідження

У результаті проведених досліджень було встановлено, що тривалий рецидивний перебіг захворювання супроводжується виснаженням захисних механізмів і порушенням процесів ПОЛ. Так, згідно даних таблиці 1, зі збільшенням тяжкості захворювання в пацієнтів зростає рівень МДА. Якщо при першому ступені ХОЗЛ цей показник зріс в 1,3 раза ($p > 0,05$) порівняно з контролем, то при другому і третьому ступенях був у 2 ($p < 0,05$) і 2,2 ($p < 0,05$) раза відповідно більше.

Активізація процесів ПОЛ у разі загострення ХОЗЛ супроводжувалася вірогідним зниженням контамінаційної здатності основного ферменту антиоксидантного захисту - СОД. Спадання рівня даного показника було пропорційним до ступеня захворювання. Так, при першому ступені СОД зменшився порівняно з контролем в 1,2 раза ($p < 0,05$), при другій ступені - в 1,3 ($p < 0,05$), а при третій - в 1,6 раза ($p < 0,05$).

Ми порівняли показники ПОЛ у пацієнтів зрі-

Таблиця 1

Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих на ХОЗЛ ($M \pm m$)

Показник	I група (контрольна), n = 20	II група, n = 25	III група, n = 57	IV група, n = 50	p_{II-III}	p_{II-IV}	p_{III-IV}
МДА	2,86±0,21	3,61±0,33	5,94±0,66	6,18±0,29	<0,05	<0,05	<0,05
p_k		> 0,05	< 0,05	< 0,05			
СОД	64,22±3,73	55,24±2,82	50,48±3,82	40,28±2,18	<0,05	<0,05	<0,05
p_k		< 0,05	< 0,05	< 0,05			

Примітки: p_k – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

p_{II-III} , p_{II-IV} , p_{III-IV} – достовірність відмінностей між дослідними групами.

лого, середнього, похилого та старечого віку (табл. 2).

Як впливає з даних таблиці 2, з віком рівень СОД у сироватці крові пацієнтів зменшувався статистично достовірно порівняно зі здоровими людьми, за винятком осіб зрілого віку. При порівнянні між собою пацієнтів з різних вікових груп з'ясувалося, що зміни кількості СОД у старечому віці були найбільш виражені, і даний показник зменшився порівняно з хворими зрілого віку на 67 % ($p < 0,05$). Встановлено, що зі зростанням віку пацієнтів на ХОЗЛ вміст СОД у сироватці крові мав тенденцію до зменшення.

Разом з тим, вміст МДА в сироватці крові

зростає ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою практично в усіх вікових групах обстежуваних, окрім зрілого. При збільшенні віку обстежуваних даний показник мав тенденцію до збільшення.

Таким чином, у результаті комплексної оцінки наведених даних ми отримали підтвердження, що ХОЗЛ супроводжується активізацією вільнорадикальних процесів (ВРП), коли створюються умови додаткового накопичення в організмі пацієнтів різноманітних ендотоксинів, зниженням антиоксидантної функції. Оксиданти формують дисбаланс у системі протеоліз-антипротеоліз. У результаті окисного стресу, який виникає при ХОЗЛ, в організмі накопичуються

Таблиця 2
Показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у сироватці крові хворих на ХОЗЛ різного віку (M±m)

Вікові категорії	Конт роль (n=20)	Зрілий вік (n=11)	Середній вік (n=69)	Похилий вік (n=41)	Старечий вік (n=9)	p ₁	p ₂	p ₃	p ₄	p ₅	p ₆
МДА	2,86±0,21	3,58±0,53	5,62±0,53	6,01±0,43	5,92±0,74	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p _k		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05						
СОД	64,22±3,73	53,8±3,87	48,41±2,72	47,33±4,18	35,98±2,86	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	<0,05	>0,05
p _k		>0,05	<0,05	<0,05	<0,05						

Примітки: p_k – достовірність відмінностей стосовно контрольної групи;

p₁ – достовірність відмінностей між показниками хворих на ХОЗЛ зрілого та середнього віку;

p₂ – достовірність відмінностей між показниками хворих на ХОЗЛ зрілого та похилого віку;

p₃ – достовірність відмінностей між показниками хворих на ХОЗЛ зрілого та старечого віку;

p₄ – достовірність відмінностей між показниками хворих на ХОЗЛ середнього та похилого віку;

p₅ – достовірність відмінностей між показниками хворих на ХОЗЛ середнього та старечого віку;

p₆ – достовірність відмінностей між показниками хворих на ХОЗЛ похилого та старечого віку.

токсичні продукти ПОЛ, що є однією з причин розбалансування регуляції гомеостазу і призводить до серйозних метаболічних порушень, зміни імунного статусу, порушення функціонального стану різних систем [14, 15]. Відомо, що у хворих на ХОЗЛ процеси ПОЛ проходять інтенсивно і залежать від прояву легеневої недостатності [3]. Інтенсифікація ПОЛ призводить до набряку слизової оболонки бронхів за рахунок виходу біологічно активних речовин із погіршенням мікроциркуляції тканин. Продукти ПОЛ знижують мукоциліарний транспорт, підвищують проникність мембран, як наслідок - виникнення гіперсекреції. Активізація ПОЛ зумовлює пошкодження клітинних мембран та їх рецепторного апарату, зумовлюючи бронхоспазм і дисбаланс β-адренергічної системи. Тому аналіз отриманих даних показав, що з віком відмічається зростання показників ПОЛ на фоні пригніченої активності ферментів АОЗ.

У хворих на ХОЗЛ відмічалися зазначені зміни показників в системі ВРО, що свідчить про нестабільність компенсаторних можливостей системи АОЗ (зокрема СОД) над підвищеною активністю ВРП 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 зумовлюють необхідність в корекції захисних функцій організму.

Висновки

1.ХОЗЛ супроводжується вираженими змінами в системі ПОЛ-АОЗ, про що свідчать збільшення кількості МДА та зменшення кількості СОД в сироватці крові.

2.При прогресуванні ХОЗЛ є місце зростання рівня МДА в сироватці крові на фоні пригніченої активності ферменту антиоксидантного захисту - СОД.

3.Зі зростанням віку вміст МДА в сироватці крові пацієнтів збільшується, а СОД - зменшується. Зміни були суттєвими порівняно з контрольною групою.

Література. 1.Габор М. Л. Стан антиоксидантного захисту, процеси перекисного окиснення ліпідів та цитокіновий статус у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень // М. Л. Габор, О. І. Лемко // Український медичний альманах. - 2010. - Том 13, № 3. - С. 40-42. 2.Иванов О. С. Состояние про- и антиоксидантной активации у детей с аллергическими заболеваниями респираторного тракта / О. С. Иванов, В. В. Лазарев, Е. В. Гамиева // Аллергология и иммунология. - 2009. - Т.10, № 2. - С. 195. 3.Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции / Е. А. Вострикова, О. В. Кузнецова, И. Т. Ветлугаева [и др.] // Пульмонология. - 2006. - № 1. - С. 64-67. 4.Карімов І. З. Окисна модифікація білків і перекисне окиснення ліпідів у розвитку метаболічної інтоксикації при патології/ І. З. Карімов // Лабор. діагностика. - 2005. - № 1(31). - С. 7-13. 5.Масік Н. П. Етіопатогенетичні механізми полісистемних порушень у хворих на хронічні обструктивні захворювання легень / Н. П. Масік // Український терапевтичний журнал. - 2007. - № 4. - С. 118-123. 6.Наказ МОЗ України від 27.06.2013 № 555 "Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації, "Хронічне обструктивне захворювання легень". - [Чинний від 2013-06-27]. - К. : Міністерство Охорони Здоров'я України. - 2013.

- 92 с. 7.Орехович В. Н. Современные методы в биохимии. - М.: Медицина. - 1977. - 268 с. 8.Ряброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета программ Statistica / О.Ю.Ряброва // М: МедиаСфера, 2006. - 312 с. 9.Регеда М. С. Роль порушень перекисного окислення ліпідів та активності ферментів антиоксидантного захисту в трахеї морських свинок у патогенезі експериментального алергічного альвеоліту та їх корекція тіотриазоліном / М. С. Регеда, М. Л. Байда // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. - 2013. - С.47-51. 10.Фещенко Ю. І. Хронічні обструктивні захворювання легень: проблемні питання / Ю. І. Фещенко // Нова медицина. - 2005. - № 1. - С. 18-20. 11.Хронічне обструктивне захворювання легень. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах. Наказ МОЗ України від 27.06.2013 р. № 555. 12.Чеварти С. Роль супероксиддисмутазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологических материалах. / С. Чеварти, И. Чаба, И. Секей // Лабораторное дело. - 1985. - № 11. - С. 678-681. 13.Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (Updated 2011) // Medical Communications Resources, 2012. - Access mode: <http://www.goldcopd.org>. 14. Increased oxidative stress in asymptomatic current chronic smokers and GOLD stage 0 COPD / Ryttila P., Rehn T., Ilumets H. et al. // Respir Res. - 2006. -Vol. 28, № 7.- P. 69. 15.Yigla M. Oxidative stress indices in COPD-Bronchoalveolar lavage and salivary analysis / M. Yigla, Y. Berkovich, R. M Nagler // Arch.Oral. Biol. - 2007. - Vol. 52, № 1. - P.36-43.

ІЗМЕНЕННЯ ПОКАЗАТЕЛІВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ І АНТИОКСИДАНТНОЇ ЗАЩИТИ У БОЛЬНИХ ХОБЛ

С.В. Лотоцька

Резюме. Целью проведенных исследований было проанализировать взаимосвязи показателей систем перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при различных степенях ХОБЛ с учетом возраста больных. Полученные результаты показали, что заболевание сопровождается выраженными изменениями в системе перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты, о чем свиде-

тельствует увеличение количества малонового диальдегида и уменьшения количества супероксиддисмутазы в сыворотке крови. При прогрессировании ХОБЛ имело место достоверное повышение уровня малонового диальдегида в сыворотке крови на фоне подавленной активности фермента антиоксидантной защиты - супероксиддисмутазы. С ростом возраста содержание малонового диальдегида в сыворотке крови пациентов увеличивался, а супероксиддисмутазы - уменьшался. Изменения носили достоверный характер.

Ключевые слова: ХОБЛ, малоновый диальдегид, супероксиддисмутазы.

CHANGING RATES OF LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN PATIENTS WITH COPD

S.V. Lototska

Abstract. The aim of the research was to analyze the relationship of performance lipid peroxidation and antioxidant protection at different stages of COPD, considering the age of the patients. The results showed that the disease is accompanied by marked changes in the system lipid peroxidation-antioxidant protection, as evidenced by the increasing number of malonic dialdehyde and reducing superoxide dismutase in serum. With the progression of COPD has been a significant increase in malonic dialdehyde in serum oppressed against the background activity of antioxidant enzymes - superoxide dismutase. With increasing age malonic dialdehyde content in the serum of patients increased, and superoxide dismutase - decreased. Changes were reliable.

Key words: COPD, malonic dialdehyde, superoxide dismutase.

SHEI "Ternopil State Medical University by I. Ya.
Horbachevsky

Clin. and experim. pathol.- 2015.- Vol.14, №1 (51).-P.93-96.

Надійшла до редакції 25.02.2015

Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко

© С. В. Лотоцька, 2015