

ПОКАЗАТЕЛИ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЁГКИХ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ В СТАДИИ ОБОСТРЕНИЯ

Кафедра клинической иммунологии, аллергологии и лабораторной диагностики
ФПК и ППС Кубанского государственного медицинского университета,
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4; тел. 8-918-418-33-84. E-mail: kokovea@gmail.com

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ), как правило, сопровождается окислительным стрессом (ОС). ОС – это типовой патологический процесс, характеризующийся как сдвиг системы «про-/антиоксиданты» в сторону первого звена. Для комплексной оценки ОС у пациентов с ХОБЛ был использован интегральный показатель – КОМБ эритроцитов. Значительное повышение этого показателя при обострении ХОБЛ свидетельствует о резком дисбалансе в системе «про- / антиоксиданты». Также установлены разнонаправленные изменения активности антиоксидантных ферментов крови при резком угнетении неферментного звена системы АОЗ, что является дополнительным неблагоприятным фактором функционирования антиоксидантной системы организма в целом. Выявленные значительные оксидантные сдвиги у пациентов с ХОБЛ дают основание к дополнительному назначению лекарственной терапии направленного действия с выраженным антигипоксантным и антиоксидантным эффектами.

Ключевые слова: антиоксиданты, окислительный стресс, обструктивная болезнь легких

Y. S. PANASENKOVA, I. I. PAVLYUCHENKO, E. A. KOKOV, O. S. OHREMENKO

INDICATORS OF OXIDATIVE STRESS IN PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE OF VARYING SEVERITY IN THE ACUTE STAGE

*Department of clinical immunology, allergy and laboratory diagnosis of FPC and PPP
Kuban state medical university,*

Russia, 350063, Krasnodar, street Sedin, 4; tel. 8-918-418-33-84. E-mail: kokovea@gmail.com

During the course of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and its progression occurs oxidative stress (OS) is characterized as a shift of pro-/anti-oxidants in the direction of the first link. For a comprehensive evaluation of the operating system used was an integral indicator of prooxidant-/antioxidant systems – a combo of blood. A significant increase in this index during exacerbation of COPD show a sharp imbalance in the pro-/anti-oxidants. Installed opposite changes of indicators of activity of enzymes of the antioxidant protection (AOP) of red blood cells, with a sharp oppression of non-enzymatic link of AOP, which is an additional adverse factor in the functioning of the antioxidant system. Identified significant oxidative changes in patients with COPD give ground to the additional purpose of drug therapy, with strong directional antihypoxic and antioxidant effects.

Key words: antioxidants, oxidative stress, obstructive pulmonary disease.

Введение

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) как причина смертности занимает четвертое место в мире в возрастной группе старше 45 лет и является единственной болезнью, при которой смертность продолжает увеличиваться [2]. Социальная значимость ХОБЛ крайне велика, ожидается, что к 2020 г. эта патология будет основной причиной нетрудоспособности [10, 11]. Это заболевание, характеризующееся нарушением вентиляционной функции по обструктивному типу, частично обратимому, обычно прогрессирует и связано с повышенным хроническим воспа-

лительным ответом легких на действие патогенных частиц или газов.

Несмотря на систематическое изучение ХОБЛ в нашей стране и за рубежом, многие аспекты патогенеза заболевания остаются недостаточно ясными. В основе прогрессирующей обструкции дыхательных путей лежит хронический воспалительный процесс в лёгких, когда в ответ на действие повреждающих факторов не разрешается баланс между активностью про- и антиоксидантных, протеолитических и антипротеолитических процессов [7, 8], про- и противовоспалительных факторов иммунной системы.

В процессе течения ХОБЛ и ее прогрессирования изменяются реологические характеристики крови, увеличивается агрегационная составляющая эритроцитов, что отягчает явление гипоксии и способствует развитию гипоэнергетических состояний. Гипоксия и нарушения функционирования системы антиоксидантной защиты (АОЗ) являются главным предиктором развития такого патологического состояния, как окислительный стресс (ОС). Наиболее характерным при ОС является сдвиг системы «про-/антиоксиданты» в сторону первого звена. Продукты избыточной пероксидации в основном имеют свободнорадикальную природу или относятся к активным молекулам, которые обладают выраженной цито- и мембранотоксичностью [4].

Значительное усиление оксидантной нагрузки отмечается во время обострения заболевания и, особенно, сразу же после курения. Это предполагает, что определение биомаркеров ОС можно использовать в качестве дополнительных методов при диагностике тяжести заболевания и мониторировании состояния этих больных [1], а также для коррекции проводимого лечения.

Цель исследования – провести комплексную оценку уровня перекисного окисления липидов и состояния как отдельных факторов системы АОЗ в эритроцитах и плазме крови, так и антиоксидантной системы в организме в целом у больных ХОБЛ в период обострения заболевания.

Материалы и методы

Обследовано 79 больных ХОБЛ в стадии обострения в возрасте от 60 до 80 лет (мужчины и женщины), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ ККБ № 2 г. Краснодара. Диагноз заболевания и тяжесть течения ХОБЛ устанавливались согласно стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с ХОБЛ, в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра и Global initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD Workshop Report, 2011) [2].

В период госпитализации всем больным проводились общеклинические исследования, спирография, рентгенография органов грудной клетки, ЭКГ, определялись отдельные показатели ПОЛ и АОС и интегральный показатель общего дисбаланса в прооксидантно-антиоксидантной системе, коэффициент окислительной модификации биомолекул (КОМБ пл., ОЕА). Пациенты с ХОБЛ получали терапию согласно медико-экономическим стандартам.

Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц, сопоставимых с больными ХОБЛ по возрасту и полу.

Состояние АОС крови оценивали по активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы

(СОД) эритроцитов, по уровню восстановленных тиоловых групп эритроцитов и амперометрическому определению общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови. Активность КАТ исследовали в гемолизате эритроцитов по методу R. Beers [14] в модификации И. И. Павлюченко [5], основанному на оценке скорости убыли субстрата фермента (перекиси водорода), которая выражалась в условных единицах активности (ед. акт.). Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов по методике В. А. Костюк и соавт. [3] в модификации И. И. Павлюченко и соавт. [5], которая основана на способности СОД ингибировать индуцированную реакцию аутоокисления кверцетина, и выражали в условных единицах активности (ед. акт.). Количество тиоловых групп в гемолизате эритроцитов определяли модифицированным методом с использованием реактива Эллмана, выражали в ОЕ. Определение АОА плазмы крови проводилось модифицированным амперометрическим способом [13] на анализаторе «Язуа-01-ААА» и выражалось в наноамперах в секунду (нА·с) с переводом по принятому стандарту в единицы определенного антиоксидантного вещества, в данном случае аскорбиновой кислоты, АОА которого измеряют в одних и тех же условиях, что и опытный образец.

Состояние прооксидантной системы и выраженная ОС оценивали в плазме крови по исходному количеству продуктов окислительной модификации биомолекул, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК – активные продукты, характеризуемые как тиобарбитуровое число – ТБЧ), выраженных в ОЕ [9]. Также в плазме крови оценивали максимум быстрой вспышки ХЛ (МВХЛ) с помощью люминотестера ЛТ-01 в составе системы для диагностики ОС [5], позволяющей регистрировать как амплитуду, так и площадь вспышки ХЛ (ПХЛ), и выражали в усл. ед.

Для комплексной оценки показателей уровня ОС в организме больных использовали интегральный показатель – коэффициент окислительной модификации биомолекул эритроцитов (КОМБэр) [6].

Результаты и обсуждение

При исследовании показателей системы АОЗ эритроцитов у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения до начала комплексного стационарного лечения было выявлено, что активность каталазы (КАТ, ед. акт.) в среднем на 25% ниже (от $1,040 \pm 0,135$ до $1,408 \pm 0,352$ при среднем показателе контрольной группы $1,574 \pm 0,202$), супероксиддисмутазы (СОД, ед. акт.) выше на 10% (от $1,965 \pm 0,187$ до $2,904 \pm 0,257$ при контроле $2,376 \pm 0,237$), уровень SH-группа меньше на 44% (от $0,260 \pm 0,034$ до $0,293 \pm 0,11$ при контроле

0,490 \pm 0,021), разница средних показателей статистически значимая ($p<0,05$).

Показатели общей антиоксидантной активности (АОА, мг/л) плазмы крови ниже у наблюдавшихся пациентов в сравнении с контрольной группой в среднем на 61% (от 0,519 \pm 0,044 до 0,841 \pm 0,042 у пациентов при контроле 1,581 \pm 0,124) ($p<0,05$).

Показатели свободнорадикального окисления, определяемые хемилюминесцентным методом, оказались значительно завышены у пациентов с ХОБЛ. Так, МВХЛ выше в 7 раз (колебание в группе пациентов от 1,026 \pm 0,088 до 2,147 \pm 0,506 при контрольной 0,243 \pm 0,019), а ПХЛ в 6 раз (от 2,598 \pm 0,232 до 5,583 \pm 0,996 в группе пациентов при контроле 0,756 \pm 0,040). Уровень ТБК-активных веществ крови, рассчитываемый в виде ТБЧ плазмы, был в 3 раза выше по сравнению с группой контроля (от 0,313 \pm 0,016 до 0,561 \pm 0,055 в группе пациентов при контроле 0,148 \pm 0,017). Все показатели имели статистически значимую разницу в группах пациентов относительно группы контроля ($p<0,05$).

Отдельные показатели изменились, как видно выше, разнородно у пациентов с ХОБЛ и имеют разную степень выраженности отличий от группы контроля, что затрудняет объективную оценку выраженности ОС и степени метаболических оксидативных сдвигов у них. Для комплексной оценки ОС был использован интегральный показатель состояния прооксидантных/антиоксидантных систем – КОМБ крови. Проведенные исследования выявили, что КОМБ был значительно повышен во всех группах пациентов до лечения относительно группы контроля (колебания в группе пациентов от 6,209 \pm 0,577 до 12,649 \pm 1,891 при контроле 0,106 \pm 0,301), что дает возможность характеризовать ОС в 6–12 баллов и свидетельствует о резком дисбалансе в системе про-/антиоксиданты.

Таким образом, установлено, что при обострении ХОБЛ показатели активности ферментов системы АОЗ эритроцитов изменяются разнородно: активность КАТ снижается в основном у всех обследованных пациентов, однако отмечается увеличение активности СОД у всех пациентов, что говорит о разбалансированности в ферментном звене системы АОЗ эритроцитов. При этом наблюдается резкое угнетение неферментного звена системы АОЗ, что является дополнительным неблагоприятным фактором функционирования антиоксидантной системы организма при обострении ХОБЛ. Нарушение метаболических характеристик эритроцитов является основой для их морфологических изменений, а все в целом формирует порочный круг функционально-структурных изменений в клетках крови с вытекающими из этого последствиями.

Значительные оксидативные сдвиги у пациентов с ХОБЛ, выявленные в ходе проведен-

ных исследований, дают основание к дополнительному назначению лекарственной терапии направленного действия с выраженным антигипоксантным и антиоксидантным эффектами. К данной группе препаратов относятся производные тиосодержащей аминокислоты – цистеина и ряд других антиоксидантных препаратов с прямыми и косвенными антиоксидантными эффектами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анаев Э. Х., Чучалин А. Г. Исследование конденсата выдыхаемого воздуха в пульмонологии обзор зарубежной литературы // Пульмонология. – 2002. – № 2. – С. 57–64.
2. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких: Пер. с англ. Под ред. А. С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2012. – 80 с.
3. Костюк В. А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцитина / В. А. Костюк, А. И. Потапович, Ж. И. Ковалева // Вопр. мед. хим. – 1990. – № 2. – С. 88–91.
4. Меньщикова Е. Б., Зенков Н. К., Ланкин В. З., Бондарь И. А., Труфакин В. А. Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания. – Новосибирск: АРТА, 2008. – 284 с.
5. Павлюченко И. И. Программа регистрации сигналов хемилюминотестера ЛТ-1 / И. И. Павлюченко, С. Р. Федосов, А. А. Басов. Свидетельство об официальной регистрации программы для ЭВМ № 2006611562. Заявл. № 2006610783 от 16.03.2006. – 1 с.
6. Павлюченко И. И. Способ диагностики окислительного стресса организма человека / И. И. Павлюченко, А. А. Басов, С. Р. Федосов. Патент на изобретение № 2236008, Российская Федерация, МПК G01N33/48. Заявл. 28.07.2003; опубл. 10.09.2004. – Б. № 25. – 10 с.
7. Соодаева С. К. Оксидантные и антиоксидантные системы легких при хронических обструктивных заболеваниях // В кн.: Хронические обструктивные болезни легких. – Москва: изд-во БИНОМ, 2000. – С. 98–111.
8. Соодаева С. К. Роль свободнорадикального окисления в патогенезе ХОБЛ // Атмосфера. – 2002. – № 1. – С. 24–25.
9. Ушакова В. Н. Контроль перекисного окисления липидов / В. Н. Ушакова, Н. В. Иоанидис, Г. Д. Кадочникова, З. М. Деева. – Новосибирск: изд-во Новосиб. ун-та, 1993. – 182 с.
10. Чучалин А. Г. Хроническая обструктивная болезнь легких: Практическое руководство для врачей. Федеральная программа. – Изд. 2-е, доп. – М., 2004. – 60 с.
11. Шмелев Е. И. Современная стратегия и тактика бронхолитической терапии для больных стабильной хронической обструктивной болезнью легких // Справочник поликлинического врача. – 2013. – № 5. – С. 28–32.
12. Шмелев Е. И. Хроническая обструктивная болезнь легких / Под ред. А. Г. Чучалина // Пульмонология: Национальное руководство – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – С. 303–360.
13. Яшин А. Я. Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках //

Рос. хим. журнал. – 2008. – Т. LII. № 2. – С. 130–135; *Abdel-Salam A. M. Functional foods: Hopefulness to good health // Amer. j. food technol. – 2010. – Vol. 5. – P. 86–99.*

14. *Beers R. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase / R. Beers, I. Sizer // J. biol. chem. – 1952. – № 195. – P. 133–140.*

Поступила 20.07.2015

С. П. РУБНИКОВИЧ

ЛАЗЕРНО-ОПТИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА ДОКЛИНИЧЕСКОЙ СТАДИИ БОЛЕЗНЕЙ ПАРОДОНТА

*Кафедра ортопедической стоматологии
Белорусской медицинской академии последипломного образования,
Республика Беларусь, 220072, г. Минск, ул. П. Бровки, 3;
тел. +375296372156. E-mail: rubnikovichs@mail.ru*

Разработано устройство для лазерно-оптической диагностики на основе цифровой спектр-фотографии (ЛОДсф) в стоматологии. Доказана перспективность использования ЛОДсф для функциональной оценки начальных изменений микроциркуляции десны при болезнях пародонта. Чувствительность и высокая информативность ЛОДсф дали возможность дифференцированно оценить начальные доклинические стадии воспалительного процесса во всех топографических зонах десны, что определило своевременное назначение корригирующей терапии.

Ключевые слова: лазерно-оптическая диагностика (ЛОДсф), микроциркуляция тканей пародонта, болезни пародонта.

S. P. RUBNIKOVICH

LASER-OPTICAL DIAGNOSTICS PRECLINICAL STAGE OF PERIODONTAL DISEASES

*Department of prosthodontics Belarusian medical academy of postgraduate education,
Belarus, 220072, Minsk, str. P. Brovki, 3;
tel. +375296372156. E-mail: rubnikovichs@mail.ru*

The device for laser-optical diagnostics (LODdsf) in dentistry. The use LODdsf for the functional estimation of periodontal diseases is proved. Sensitivity and high information LODdsf provided an opportunity to evaluate differentiated initial preclinical stage of the inflammatory process in all topographic zones of the gums, which determined the timely assignment of corrective therapy.

Key words: laser-optical diagnostics (LODdsf), microcirculation of periodontal tissues, periodontal diseases.

Диагностика, лечение и профилактика болезней пародонта являются одной из актуальных проблем в стоматологии. Большое значение придают особенностям механизма развития воспалительного процесса в тканях пародонта, в числе которых ведущее положение занимает нарушение микроциркуляции пародонта – основное звено в развитии патологического процесса [1, 2].

Состояние микроциркуляции является важным предклиническим информатором многих патологических процессов и различных заболеваний челюстно-лицевой области, которое проявляется в сосудистых и в опосредованных зонах, а также сочетается в различной степени проявлений [3, 4].

Изучение микроциркуляции в ранней диагностике патологических изменений на тканевом уровне дает возможность адекватно применить патогенетическую терапию и оценить ее эффективность, а также прогнозировать ухудшение состояния тканей пародонта в динамическом наблюдении пародонтологических пациентов. Следует отметить, что в патогенезе, клинических проявлениях и течении многих заболеваний, в том числе стоматологических, ведущим звеном являются нарушения на уровне микроциркуляции. Известно, что при прогрессировании заболевания важными патогенетическими факторами являются повышение посткапиллярного сопротивления, снижение числа функционирующих капилляров,