

*Г.І. Шумко  
Л.Д. Тодоріко*

Буковинський державний медичний  
університет, м. Чернівці

## ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНЕ ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА СТАН ПРОТИРАДИКАЛЬНИХ СИСТЕМ ЗАХИСТУ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ

**Ключові слова:** бронхіальна астма, вільнорадикальне окиснення ліпідів, протиоксидантна система захисту.

**Резюме.** Інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при бронхіальній астмі та гострому бронхіті супроводжується декомпенсацією системи протирадикального захисту, яка проявляється зниженням рівня відновленого глутатіону в крові. Механізмами компенсації в молодому віці є зростання активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази, а в зрілому – переважно активація глутатіонтрансферази, глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази.

### Вступ

Як відомо, у багатьох випадках першопричиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах і організмі в цілому є активізація процесу вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ) у біологічних мембранах [1, 3, 7].

Згідно із сучасними уявленнями, у розвитку і прогресуванні бронхіальної астми велику роль відіграє ВРОЛ, що є одним із найважливіших механізмів регуляції стану мембран і клітин. Встановлена роль активації ВРОЛ у реалізації деяких механізмів розвитку бронхіальної астми, зокрема в підвищеній реактивності бронхів, що підсилює порушення бронхіальної прохідності, у порушенні бар'єрної функції стінки бронхів шляхом пошкодження основного ферменту мікросомального окиснення – цитохрому Р-450. Ініціаторами надмірної активації ВРОЛ можуть бути такі фактори, як гіпоксія, запалення, інфекція, імунологічне пошкодження мембран, недосконалість протиоксидантного захисту та інше [2, 4, 5].

Водночас комплексне порівняльне дослідження інтенсивності процесу ВРОЛ та акти-

вності протирадикальної системи захисту в осіб молодого та зрілого віку хворих на бронхіальну астму і пацієнтами з передастматичним станом висвітлені не в повному обсязі.

### МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ

Вивчити інтенсивність процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та стану протирадикальної системи захисту у хворих на бронхіальну астму молодого та зрілого віку порівняно з пацієнтами, які страждають на бронхіт на фоні частих гострих респіраторних вірусних захворювань (ГРВЗ) та обтяженого алергологічного анамнезу.

### МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ

Дослідження проведені в 91 хворого на бронхіальну астму атопічну та змішану з переважанням атопії (чоловічої статі – 69,7% і жіночої статі – 30,3%) у період легкого загострення та 36 осіб, хворих на гострий бронхіт на фоні частих ГРВЗ та обтяженого алергологічного анамнезу (чоловічої статі – 55,6% і жіночої статі – 44,4%) молодого та зрілого віку. Контроль-

ну групу склали 24 практично здорових особи (чоловічої статі – 64,3% і жіночої статі – 35,7%), зокрема 14 осіб молодого та 10 осіб зрілого віку.

Обстежені, залежно від діагнозу були розподілені на чотири групи: I група (36 осіб) – особи молодого віку хворі на гострий бронхіт на фоні частих ГРВЗ та обтяженого алергологічного анамнезу, II група (36 осіб) – особи молодого віку хворі на бронхіальну астму з інтермітуючим перебігом, III група (40 осіб) – особи молодого віку хворі на бронхіальну астму з персистувальним легким перебігом, IV група (15 осіб) – особи зрілого віку хворі на бронхіальну астму з персистувальним легким перебігом.

Вміст у крові відновленого глутатіону (ВГ) визначали титраційним методом за О.В.Травіною (1955) в модифікації І.Ф.Мешишена, І.В.Петрової (1983). Вміст малонового альдегіду (МА) в еритроцитах та плазмі крові визначали за реакцією з тиобарбітуровою кислотою за Стальною І.Д., Гарішвілі Т.Г. (1977), спектрофотометрично визначали кількість сполук з ізольованими подвійними зв'язками (ІПЗ), дієнових кон'югатів (ДК), кетодієнові та спряжених триєнів (К/СТ) за Стальною І.Д. (1977).

Активність ферментів глутатіонредуктази (ГР), глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіон-S-трансферази (ГТ) визначали за методом І.Ф.Мешишена, супероксиддисмутази (СОД) – за R. Fried (1975). Активність ферментів плазми крові розраховували на 1г гемоглобіну (Нв).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм з використанням критерію Стюдента (t).

## ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Результати дослідження вмісту первинних та вторинних продуктів ВРОЛ представлені в табл. 1.

Аналіз отриманих результатів досліджень свідчить про суттєву інтенсифікацію процесів вільнорадикального окиснення ліпідів у всіх групах обстежених хворих. З первинних продуктів ВРОЛ у всіх групах обстежених суттєвого росту зазнали ІПЗ. Так, у I, II та III групах обстежених ІПЗ зростав порівняно з практично здоровими особами відповідно на 50,2%, 62,9% та 72,3% ( $p < 0,001$ ). Окрім того, виявлена значна вірогідна різниця між показниками в пацієнтів I та III груп, яка становила 14,7% ( $p < 0,001$ ).

Меншою мірою зростали показники К/СТ та ДК. Так, у I групі обстежених К/СТ зростали на 13,6% ( $p < 0,001$ ), а ДК – на 7,4% ( $p < 0,01$ ) порівняно з нормальними величинами. У II групі К/СТ зростали на 18,5%, а ДК – на 10,6% ( $p < 0,001$ ). У III групі встановлено зростання ДК на 12,5% та К/СТ – на 25,9% ( $p < 0,001$ ), що свідчить про істотну активацію ВРОЛ у даній групі обстежених.

Значного зростання зазнали кінцеві продукти ВРОЛ, особливо МА еритроцитів у всіх групах обстежених. Так, у I групі обстежених МА плазми зростав на 27,3%, а МА еритроцитів – на 49,2% ( $p < 0,001$ ). У II групі пацієнтів МА плазми та МА еритроцитів зростали відповідно на 31,8% та 61% ( $p < 0,001$ ). Найбільш суттєве зростання було в III групі хворих – на 33,3% та 73,8% ( $p < 0,001$ ) відповідно МА плазми та МА еритроцитів порівняно з практично здоровими особами. Слід відмітити наявність різниці між показниками МА еритроцитів в обстежених III групи порівняно з I групою на

Таблиця 1

Інтенсивність вільнорадикального окиснення ліпідів при бронхіальній астмі та гострому бронхіті на фоні частих гострих респіраторних вірусних захворювань у хворих молодого віку ( $M \pm m$ )

Групи обстежених	ІПЗ, $E_{220}/мл$	К/СТ, $E_{278}/мл$	ДК, $E_{232}/мл$	МДА плазми, $нмоль/мл$	МДА еритроцитів, $нмоль/мл$
Здорові (n=14)	$2,89 \pm 0,02$	$0,81 \pm 0,02$	$2,16 \pm 0,03$	$1,98 \pm 0,03$	$7,13 \pm 0,11$
Група I (n=36)	$4,34 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$0,92 \pm 0,01$ $p < 0,001$	$2,32 \pm 0,03$ $p < 0,01$	$2,52 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$10,64 \pm 0,13$ $p < 0,001$
Група II (n=36)	$4,71 \pm 0,06$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$0,96 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$2,39 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$2,61 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 > 0,05$	$11,48 \pm 0,26$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$
Група III (n=40)	$4,98 \pm 0,07$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,01$	$1,02 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$	$2,43 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$2,64 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$ $p_2 > 0,05$	$12,39 \pm 0,33$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,05$

Примітка. p - достовірність різниці показників порівняно з групою здорових осіб;  $p_1$  - достовірність різниці показників порівняно з хворими I групи;  $p_2$  - достовірність різниці показників між хворими II та III груп.

Вміст відновленого глутатіону та активність глутатіонзалежних ферментів, супероксиддисмутази плазми крові при бронхіальній астмі та гострому бронхіті на фоні частих гострих респіраторних вірусних захворювань у хворих молодого віку ( $M \pm m$ )

Групи обстежених	ВГ, ммоль/л	ГП, нмоль ВГ за 1хв на 1г Hb	ГТ, нмоль ВГ за 1хв на 1г Hb	ГР, мкмоль НАДФН <sub>2</sub> за 1хв на 1г Hb	СОД, од. акт. за 1хв на 1г Hb
Здорові (n=14)	1,01±0,03	152,22±1,46	128,03±3,12	2,05±0,02	1,95±0,02
Група I (n=36)	0,74±0,01 p<0,001	166,22±1,97 p<0,001	132,06±1,57 p>0,05	2,26±0,01 p<0,001	2,21±0,02 p<0,001
Група II (n=36)	0,69±0,01 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01	170,87±3,69 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05	126,01±1,76 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05	2,3±0,01 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05	2,27±0,02 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,05
Група III (n=40)	0,66±0,01 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,05	185,96±1,31 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,001 p <sub>2</sub> <0,01	129,44±1,57 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05 p <sub>2</sub> >0,05	2,34±0,02 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05	2,31±0,02 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,01 p <sub>2</sub> >0,05

Примітка. p - достовірність різниці показників порівняно з групою здорових осіб; p<sub>1</sub> - достовірність різниці показників порівняно з хворими I групи; p<sub>2</sub> - достовірність різниці показників між хворими II та III груп.

16,4% (p<0,001). Дані зміни можуть свідчити про значну інтенсифікацію процесів ВРОЛ. В обстежених IV групи, хворих на бронхіальну астму осіб зрілого віку вміст кінцевого продукту ВРОЛ – МА плазми значно перевищував вікову норму, а саме на 49,32% (p<0,001).

Зростання рівня первинних та вторинних продуктів ВРОЛ у хворих на БА та гострий бронхіт може бути раннім критерієм пошкодження тканин активними формами кисню [3, 6].

Результати дослідження протирадикальної системи захисту в крові хворих представлені в табл.2.

Поряд з інтенсифікацією ВРОЛ у наших пацієнтів відбувається дисбаланс глутатіонової ланки протіоксидантної системи захисту. На це вказує вірогідне зменшення вмісту ВГ у крові хворих всіх груп обстежених відносно показників практично здорових осіб. Так, у I групі ВГ, який є головним джерелом відновлюючих еквівалентів для регуляції окиснювального статусу клітини, був меншим на 26,7% (p<0,001). У II та III групах ВГ був меншим відповідно на 31,7% та 34,7% (p<0,001) відносно практично здорових осіб. У обстежених IV групи вміст ВГ був на 38,14% (p<0,001) нижчим вікової норми.

Слід зазначити, що вміст ВГ знижується адекватно в міру зростання інтенсивності вільнорадикальних процесів.

Встановлено підвищення активності окремих глутатіонзалежних ферментів та СОД в обстежених хворих. Причому найбільша активність цих ферментів спостерігається в осіб III групи. Так, активність ГП, ГР та СОД в осіб даної групи зростала відповідно на 22,2%, 14,1%

та 18,5% (p<0,001). З одного боку це вказує на значну інтенсифікацію ВРОЛ у цих пацієнтів, а з іншого – є свідченням збереження компенсаторних можливостей ферментативних протіоксидантних систем у молодому віці.

В осіб II групи встановлено дещо менше зростання активності протіоксидантних ферментів, а саме – активність ГП, ГР та СОД зростала на 12,3%, 12,2% та 16,4% (p<0,001) відповідно до норми.

Найменша активність була відмічена в пацієнтів I групи, де зростала активність ГП, ГР та СОД відповідно на 9,2% 10,2% та 12,8% (p<0,001), що можливо пов'язано з меншою інтенсифікацією ВРОЛ у даної групи та хорошими компенсаторними можливостями.

Вірогідної зміни активності ГТ в осіб I-III обстежених груп не було виявлено. Це свідчить на користь того, що в молодому віці незворотних втрат ВГ не відбувається.

Слід відмітити, що в пацієнтів III групи встановлено вірогідне зростання активності ГП на 11,9% (p<0,05) порівняно з хворими I групи, що може бути свідченням компенсаторного зростання даного показника внаслідок більш значної інтенсифікації процесів пероксидації.

Порівнюючи активність у крові протіоксидантних ферментів, ми виявили різницю в механізмах компенсації підвищеного оксидантного статусу при БА II ступеня між особами молодого та зрілого віку. Так, у молодому віці компенсація відбувається переважно за рахунок суттєвого зростання активності ГП на 22,2%, СОД – на 18,5%, а також ГР – на 14,1%. Активність ГТ у даної групи пацієнтів залиша-

ється практично незмінною, що свідчить про достатньо високі компенсаторні можливості організму в молодому віці.

У пацієнтів зрілого віку компенсація підвищеного окисдантного статусу відбувається переважно за рахунок залучення до компенсаторних механізмів ГТ, активність якої перевищує вікову норму на 45,8% ( $p < 0,001$ ), що свідчить про накопичення ендogenous токсичних речовин насамперед білкової природи, а також призводить до незворотньої втрати пулу глутатіону. Слід зазначити, що активності ГП та особливо ГР ще більш суттєво перевищує вікову норму на 34,8% та 38,4% ( $p < 0,001$ ) відповідно. Компенсація за рахунок активації СОД, на відміну від хворих молодого віку, вже не така значна і становить 10,9% ( $p < 0,05$ ).

Як відомо, процес інтенсифікації ВРОЛ та стан протирадикальної системи захисту тісно взаємопов'язані між собою. У разі надмірного підсилення ВРОЛ відразу активується система протирадикального захисту, яка допомагає впоратися організму з лавиною вільних радикалів та процесом пероксидації за умови достатніх компенсаторних можливостей антиоксидантної системи [2, 5, 8].

Інтенсифікація процесу ВРОЛ призводить до порушення мікроциркуляції та обмінних процесів в епітелії бронхів, підтримує локальний запальний процес у бронхах, сприяє пригніченню тканинного дихання з підсиленням тканинної гіпоксії, що, у свою чергу, створює умови до прогресування бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє важливу роль у формуванні запалення та прогресуванні бронхіальної астми в молодому віці [1, 3, 7].

## Висновки

1. Інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів при бронхіальній астмі та гострому бронхіті супроводжується декомпенсацією системи протирадикального захисту, яка проявляється зниженням рівня вільного глутатіону в крові.

2. Механізмами компенсації системи протирадикального захисту при бронхіальній астмі у осіб молодого віку є зростання активностей глутатіонпероксидази, супероксиддисмутази та глутатіонредуктази, а в пацієнтів зрілого віку – переважно глутатіонтрансферази, а також глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази та меншою мірою супероксиддисмутази.

## Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень процесу вільнорадикального окиснення ліпідів

при бронхіальній астмі є цікавими в плані використання в комплексі лікування даного захворювання нових сучасних засобів з антиоксидантними властивостями з метою пригнічення процесу пероксидації та активації протіоксидантної системи захисту.

**Література.** 1. Афонина Г.Б., Русин Е.В., Брюзгина Т.С. Изменения липидного комплекса мембран и функция лимфоцитов у больных бронхиальной астмой // Иммунол. та алергол.-1998.-№4.-С.50-55. 2. Бєленічев І.Ф., Левицький Є.Л., Губський Ю.І. Антиоксидантна система захисту організму (огляд) // Совр.пробл.токсикол.-2002.-№3.-С.24-29. 3. Герасімов С.В. Пероксидна оксидация ліпідів та антиоксидантний захист при бронхіальній астмі // Укр. мед. часопис.-2000.-№1.-С.86-94. 4. Стан системи вільнорадикального окиснення та системи антиоксидантного захисту в працівників вугільної промисловості / О.Я. Дзюблик, Н.М. Недлінська, В.Г. Слабченко та ін. // Укр. пульмонол. ж. – 2000.-№4.-С.27-30. 5. Чучалин А.Г. Система оксиданты-антиоксиданты и пути медикаментозной коррекции // Пульмонология.-2004.-№2.-С.111-115. 6. Altered lung antioxidant status in patients with mild asthma / J. Kelly Frank, I. Mudway, A. Blomberg et al. // Lancet.-1999.- Vol.354, №9.-P.482-483. 7. Chung F., Fabbri L.M. Asthma // Eur.Respir.Mon.-2003.-Vol.8, Mon.23.-458p. 8. Repine J.E. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease // Am.J.Resp.Crit.Care Med.-1997.-Vol.156.-P.341-357.

## СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И СОСТОЯНИЕ ПРОТИВОРАДИКАЛЬНЫХ СИСТЕМЫ ЗАЩИТЫ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Г.И. Шумко, Л.Д. Тодорико

**Резюме.** Интенсификация процессов свободнорадикального окисления липидов при бронхиальной астме и остром бронхите сопровождается декомпенсацией системы противорадикальной защиты, которая проявляется снижением уровня восстановленного глутатиона в крови. Механизмами компенсации в молодом возрасте являются рост активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и глутатионредуктазы, а в зрелом – преимущественно активация глутатионтрансферазы, глутатионпероксидазы та глутатионредуктазы.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, свободнорадикальное окисление липидов, протіоксидантная система защиты.

## FREE RADICAL OXIDATION OF LIPIDS AND THE STATE OF ANTIRADICAL SYSTEMS OF DEFENCE IN BRONCHIAL ASTHMA

G.I. Shumko, L.D. Todoriko

**Abstract.** The intensification of processes of free radical oxidation of lipids in bronchial asthma and acute bronchitis is accompanied by decompensation of the system of antiradical defence which is manifested by a decrease of the level of reduced blood glutathione. The mechanisms of compensation in young age is an increase of the activities of superoxide dismutase, glutathione peroxidase and glutathione reductase, whereas in mature age it is primarily the activation of glutathione transferase, glutathione peroxidase and glutathione reductase.

**Key words:** bronchial asthma, free radical lipid oxidation, antioxidant system of defence.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. – 2005. – Vol.4, №1. – P.112–115.

Надійшла до редакції 20.01.2005