

УДК 616.248-053.7

Г. І. Шумко

Буковинська державна медична академія  
м. ЧернівціОКИСНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ ПРИ  
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В МОЛОДИХ ЛЮДЕЙ

**Ключові слова:** бронхіальна астма, окисна модифікація білків, еритроцит, структурно-функціональні властивості, молодий вік.

**Резюме.** У 50 осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, в період загострення вивчали стан окисної модифікації білків, коефіцієнт здатності еритроцитів до деформування та відносної в'язкості еритроцитарної суспензії. Встановлено, що в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, спостерігається значне підвищення інтенсивності окисної модифікації білків плазми крові, особливо за рахунок альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів нейтрального характеру, знижується коефіцієнт здатності еритроцитів до деформування та підвищується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії.

**Вступ**

Вивченню механізмів формування бронхіальної астми (БА), особливостей її перебігу та прогресування присвячена значна кількість досліджень. Незважаючи на досягнутий прогрес у створенні єдиних сучасних підходів до трактування захворювання, розробці критеріїв його діагностики і нових методів лікування, зростає розповсюдженість БА, відбувається її омолодження, збільшується кількість хворих із тяжким перебігом захворювання, резистентним до традиційних методів лікування. Залишаються не дослідженими багато патофізіологічних аспектів захворювання [7].

Опубліковані численні наукові повідомлення, про роль вільнорадикального окиснення ліпідів клітинних мембран на фоні потужного утворення активних форм кисню (АФК) як у діяльності клітини за умов фізіологічної норми, так і в патогенезі багатьох захворювань. Як відомо, АФК діють не тільки на ліпіди клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окисну модифікацію (ОМБ), яка має місце в органах і тканинах людини за умов норми і різко зростає під дією окисного стресу, що призводить до зміни структурно-функціональних властивостей біомембран, зокрема еритроцитів, які є інформативним індикатором вираженості порушень мікроциркуляції при БА, особливо в осіб молодого віку [4].

Аналіз літературних джерел показав, що ОМБ тільки починає вивчатися і висвітлена поодинокими повідомленнями, тому дослідження стану ОМБ при БА, особливо в молодому віці, є досить актуальним науковим напрямком.

**МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ**

Вивчити інтенсивність окисної модифікації білків плазми крові та структурно-функціональний стан еритроцитів при бронхіальній астмі в осіб молодого віку.

**МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Дослідження проведені в 50 осіб віком від 15 до 21 року хворих на atopічну та змішану, з переважанням atopії, бронхіальну астму з інтермітуючим та персистувальним легким, середньої тяжкості перебігом у період загострення з тривалістю захворювання від 2 до 18 років. Контрольну групу становили 10 практично здорових осіб відповідного віку, в яких на момент обстеження не спостерігали гострих та загострення хронічних захворювань, алергологічний анамнез не був обтяженим. Верифікація діагнозу проводилася на підставі анамнезу, результатів комплексу загальноприйнятих клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Ступінь ОМБ оцінювали за рівнем альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) ( $E_{370}$ , нм), а також вмісту альдегідо- та кетоніохідних динітрофенілгідразонів основного характеру (АКДНФГ ОХ) ( $E_{430}$ , нм) у плазмі крові за методом О.Є. Дубініної та співавт. [1] у модифікації І. Ф. Мешишена [3]. Морфофункціональний стан еритроцитів оцінювали фільтраційними методами за їх здатністю до деформації та в'язкістю еритроцитарної суспензії. Коефіцієнт здатності еритроцитів до деформування (КЗЕД) визначали методом Tannert, Lux у модифікації З. Д. Федорової, М. О. Котовшикової [6]. Відносно в'яз-

кість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом О.Ф.Пирогової, В.Джорджикія у модифікації З.Д.Федорової, М.О. Котовщикової [6].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм з використанням критерію Стьюдента.

#### ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Аналіз отриманих результатів дослідження інтенсивності окисної модифікації білків та функціонального стану еритроцитів показав, що при бронхіальній астмі в осіб молодого віку основні досліджувані показники були значно змінені. Встановлено, що у хворих на бронхіальну астму значно підвищуються в плазмі крові показники вмісту продуктів ОМБ порівняно з практично здоровими особами цього ж віку. Так, рівень АКДНФГ НХ у пацієнтів молодого віку, хворих на БА, дорівнював  $2,74 \pm 0,11$  о.о.г./г білка ( $p < 0,05$ ), що на 60% більше порівняно з групою практично здорових осіб відповідного віку, у яких рівень АКДНФГ НХ становив  $1,71 \pm 0,03$  о.о.г./г ( $p < 0,05$ ). Рівень АКДНФГ ОХ становив  $21,16 \pm 1,32$  о.о.г./г ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів молодого віку хворих на БА, що на 31% більше порівняно з практично здоровими особами відповідного віку, в яких рівень АКДНФГ ОХ становив  $16,11 \pm 0,59$  о.о.г./г ( $p < 0,05$ ). Зростання рівня продуктів ОМБ в осіб молодого віку, хворих на БА, може бути раннім критерієм пошкодження тканин, зокрема плазматичних мембран клітин, активними формами кисню.

Рівень внутрішньоклітинних модифікованих білків відображає стан рівноваги між рівнем окиснених білків і швидкістю їх розпаду. ОМБ може включати пряму фрагментацію білків або викликати їх денатурацію. Фрагментовані і денатуровані білки є субстратами для внутрішньоклітинних протеаз. За даними літератури, більшість модифікованих білків зазнають протеолітичного розпаду в 50 разів швидше, ніж незмінені білки. Білки, які були денатуровані радикалами, легко розпізнаються й швидше розпадаються за допомогою внутрішньоклітинних протеолітичних систем. Накопичення продуктів ОМБ є складовою багатьох факторів, які керують синтезом і окисненням білків, з одного боку, та активністю різних протеаз – з іншого. Втрата активності внутрішньоклітинних протеаз, за дії на них АФК, призводить до окиснювального стресу і нагромадження в клітині окиснених білків [4].

Внаслідок впливу на білковий компонент мембрани еритроцита АФК, відбувається окисна модифікація білків мембрани, що супроводжу-

ється зниженням її функціональної повноцінності, зумовлює структурні та функціональні зміни мембрани, зменшує здатність її до деформування, підвищує жорсткість мембрани та в'язкість еритроцитарної суспензії, порушує механізми міжклітинної взаємодії та рецепторну функцію [2,4].

Встановлено, що КЗЕД у пацієнтів молодого віку, хворих на БА, дорівнював  $2,01 \pm 0,13$  у.о. ( $p < 0,05$ ), що на 44,8% менше порівняно з практично здоровими особами відповідного віку, в яких КЗЕД дорівнював  $3,64 \pm 0,26$  у.о. ( $p < 0,05$ ). Дані зміни свідчать про зниження лабільності мембран еритроцитів, наростання їх ригідизації, підвищення "жорсткості", схильності до мікроциркуляторних розладів, як наслідок модифікації мембранних білків з утворенням додаткових жорстких зв'язків між різними локусами протейнової нитки та зміною кінетичних властивостей білкових молекул [2,4]. Властивість еритроцитів змінювати свою форму зумовлює можливість їх руху по мікроциркуляторному руслу, особливо в обмінних капілярах, діаметр яких менший за діаметр еритроцитів, і виконувати свої численні функції в організмі. Тому зниження КЗЕД у хворих на БА молодого віку призводить до порушення перфузії капілярів внаслідок руйнування в них ригідних еритроцитів, що веде до їх внутрішньосудинної агрегації, блокування даних капілярів, порушення мікроциркуляції та метаболічних процесів у тканинах. Досить важливим є також розвиток набряку стінок капілярів внаслідок їх мікротравматизації, що погіршує мікроциркуляцію в мікроциркуляторному руслі [2].

Встановлено, що ВВЕС в осіб молодого віку, хворих на БА, значно зростає і дорівнює  $1,36 \pm 0,02$  у.о. ( $p < 0,05$ ), що на 18,8% вище, ніж у практично здорових осіб відповідного віку, в яких цей показник становить  $1,14 \pm 0,03$  у.о. ( $p < 0,05$ ). Збільшення показника в'язкості еритроцитарної суспензії та зниження здатності еритроцитів до деформування призводять до суттєвого наростання в'язкості крові, а це, у свою чергу, до сповільненого кровотоку і відіграє важливу роль у збільшенні периферичного опору в мікросудинах [2,5]. Зменшення швидкості кровотоку зумовлює порушення газообміну в тканинах, сприяє подальшому зростанню мікроциркуляторної гіпоксії. Внаслідок порушення киснево-транспортної функції крові знижується активність ферментативних механізмів енергозабезпечення у тканинах, відбувається структурно-функціональна перебудова мембран клітин та посилення процесів окисної модифікації білків, вільнорадикального окиснення ліпідів, у тому

числі і в еритроцитах, а надмірне накопичення продуктів окисної модифікації білків та вільно-радикального окиснення ліпідів і зниження, за цих умов, протіоксидантного захисту, є однією з причин пошкодження клітинних мембран [2].

Інтенсифікація окисної модифікації білків, зниження коефіцієнта здатності еритроцитів до деформування та підвищення відносної в'язкості еритроцитарної суспензії, за даними літератури, підтримує локальний запальний процес у бронхах, сприяє порушенню мікроциркуляції та обмінних процесів в епітелії бронхів, пригніченню тканинного дихання з підсиленням тканинної гіпоксії, що, у свою чергу, призводить до прогресування гіперреактивності бронхів, бронхоспазму та бронхообструкції і відіграє суттєву роль у формуванні та прогресуванні бронхіальної астми в молодому віці [2,5].

### Висновок

У людей молодого віку, хворих на БА, спостерігається значне підвищення інтенсивності окисної модифікації білків плазми крові, особливо за рахунок альдегідо- та кетоніпохідних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру, знижується коефіцієнт здатності еритроцитів до деформування та підвищується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії.

**Перспективи подальших досліджень.** Вивчення окисної модифікації білків можуть прояснити деякі механізми розвитку патологічного процесу в осіб молодого віку, хворих на БА, і є цікавим у плані діагностики та контролю за ефективністю терапії, що проводиться.

**Література.** 1. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. Окислительная модификация белков сыворотки человека, метод ее определения // *Вопр. мед. химии.* -1995.-Т.41, №1.-С.24-26. 2. *Еритроцит* при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції /М.Ю. Коломоєць та співавт. /За ред. проф. М.Ю. Коломоєця.- Чернівці: БДМА, 1998.- 240с. 3. Меццишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // *Бук.мед.вісник.* -1998.-Т.2, №1.-С.156-158. 4. Меццишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окислювальної модифікації білків // *Бук.*

*мед.вісник.* -1999.-Т.3, №1.-С.196-206. 5. Тодоріко Л.Д. Структурно-функціональні зміни еритроцитів у хворих на бронхіальну астму в динаміці диференційованого лікування // *Укр. пульмонолог. ж.* - 1998.-№4.-С.59-62. 6. Федоров З.Д., Бессмельцев С.С., Котовицківа М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. Рекомендации. Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови.- Л., 1989.-13с. 7. Феценко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // *Укр. пульмонолог. ж.* - 2000.- додатов до №2.-С.13-15.

### ОКИСЛИТЕЛЬНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Г. И. Шумко

**Резюме.** У 50 лиц молодого возраста больных бронхиальной астмой в период обострения изучали состояние окислительной модификации белков, коэффициент способности эритроцитов к деформированию, а также относительная вязкость эритроцитарной суспензии. Установлено, что у лиц молодого возраста, больных бронхиальной астмой, наблюдается значительное повышение интенсивности окислительной модификации белков плазмы крови, особенно за счет альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенилгидразонов нейтрального характера, понижается коэффициент способности эритроцитов к деформации, а также повышается относительная вязкость эритроцитарной суспензии.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, окислительная модификация белков, эритроцит, структурно-функциональные свойства, молодой возраст.

### OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS IN BRONCHIAL ASTHMA IN YOUNG PEOPLE

G. I. Shumko

**Abstract.** The state of protein oxidation modification, the erythrocytic ability coefficient to deformation and a relative viscosity of erythrocytic suspension have been studied in 50 persons of young age, suffering from bronchial asthma at the stage of exacerbation. It has been established that a considerable increase of the intensity of protein oxidation modification is observed in young persons afflicted with bronchial asthma, especially at the expense of aldehyde- and ketone-like dinitrophenylhydrazones of a neutral nature, the erythrocytic ability coefficient to deformity decreases, whereas the relative viscosity of erythrocytic suspension elevates.

**Key words:** bronchial asthma, erythrocyte, structural-functional properties, protein oxidation modification, young age.

Bukovinian State Medical Academy (Chernivtsi)

*Clin. and experim. pathol.* - 2003. - Vol.2, №2. - P.40-42.

Надійшла до редакції 16.07.2003