

© КОЛПАКОВА А.Ф., ЛАТЫШЕВА Е.Н., МАКСИМОВ Н.Г.

**ОСОБЕННОСТИ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО
СТАТУСА БОЛЬНЫХ РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИКО-
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИМИ ВАРИАНТАМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
И НАЧАЛЬНОЙ СТАДИЕЙ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ
БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

А.Ф. Колпакова, А.Н. Латышева, Н.Г. Максимов

Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого, ректор – д. м. н., проф. И.П. Артюхов; Институт химии и химических технологий
СО РАН, директор – член-корр. РАН Л.Г. Пашков, Красноярск.

***Резюме.** Проведено сравнительное изучение системы оксидант-антиоксидант у больных различными клинико-патогенетическими вариантами бронхиальной астмы и начальной стадией хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ). Наиболее выраженный оксидативный стресс выявлен в крови больных атопической бронхиальной астмой. У больных ХОБЛ I стадии увеличение активности окислительных процессов в крови сопровождалось адекватным повышением антиоксидантной активности.*

***Ключевые слова:** бронхиальная астма, хроническая обструктивная болезнь легких, патогенез, оксидативный стресс.*

Колпакова Алла Федоровна – д.м.н., проф. кафедры поликлинической терапии и семейной медицины с курсом ПО КрасГМУ; e-mail: kolpakova44@mail.ru, тел. 8 (391)2023703.

Латышева Алена Николаевна – аспирант НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН; e-mail: arcana77@mail.ru, тел. 8(391)2993946.

Максимов Николай Геннадьевич – канд. Физ.-мат.наук, ведущий научный сотрудник лаборатории радиоспектрографии Института химии и химических технологий СО РАН; тел. 8(3912)495810.

Проблемы хронических болезней органов дыхания приобретают во всем мире не только медицинское, научное, но и социально-экономическое значение. Неуклонный рост количества больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) и бронхиальной астмой (БА) отмечается как в экономически развитых, так и в развивающихся странах, и эти заболевания являются одной из основных причин временной нетрудоспособности, инвалидности и смертности населения [3,11].

Нарушениям в системе оксиданты-антиоксиданты в патогенезе хронических обструктивных заболеваний легких придается большое значение благодаря таким доказанным фактам: антиоксидантная терапия предупреждает активацию транскрипционных факторов; оксидативный стресс модулирует концентрацию антиоксидантов в легких; антиоксиданты защищают легкие и клетки против оксидативного стресса [8]. Литературные данные о патологии системы оксидант-антиоксидант при ХОБЛ и БА довольно противоречивы [1, 7, 10, 13]. Несмотря на многочисленные исследования, патогенез воспаления при ХОБЛ и БА не совсем ясен, дифференциальная диагностика на ранних стадиях в ряде случаев бывает сложной, а лечение остается недостаточно эффективным [8, 15].

Целью настоящего исследования является сравнительное изучение особенностей окислительно-восстановительного статуса больных различными клинико-патогенетическими вариантами бронхиальной астмы и начальной стадии хронической обструктивной болезни легких.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением было 152 больных (77 мужчин и 75 женщин) в возрасте от 18 лет до 68 лет, находившихся на стационарном лечении. Перед проведением исследования у всех пациентов получено информированное

согласие. Выделены 3 клинические группы: 1-я группа – больные атопической бронхиальной астмой (АБА) средней степени тяжести; 2-я группа – больные аспириновой астмой средней тяжести в сочетании с полипами в носу и непереносимостью НПВП, входящей в симптомокомплекс астматическая триада (АТ); 3-я группа – больные ХОБЛ I степени тяжести. Контрольная группа включала 45 практически здоровых некурящих лиц близкого к клиническим группам возраста без отягощенного аллергологического анамнеза. Характеристика обследованных представлена в табл. 1.

Диагноз и степень тяжести БА устанавливали в соответствии с рекомендациями, изложенными в Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы [3], ХОБЛ соответственно стандартам GOLD [11]. Общеклиническое лабораторное, инструментальное обследование и лечение проводилось в соответствии со стандартами оказания специализированной медицинской помощи [6].

Изучение электронных парамагнитных характеристик (ЭПР), которые характеризуют состояние системы оксидант-антиоксидант, проводилось при температуре 77K° на радиоспектрометре «Elexsys E-580» фирмы Bruker (Германия) в Институте химии и химических технологий СО РАН, Красноярск. Оксидантная система крови оценивалась по интенсивности спектров свободных радикалов, метгемоглобина (МЕТ), косвенно характеризующего перекисное окисление липидов (ПОЛ); антиоксидантная - каталазы, церулоплазмينا (ЦП), трансферрина (ТФ), CuZn-супероксиддисмутазы (СОД). Интенсивность сигналов ЭПР измерялась в условных единицах. Кровь забиралась у больных лиц контрольной группы из вены в утренние часы натощак. Статистическую обработку полученных данных проводили на компьютере с использованием пакета программ Statistic for Windows.

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по полу и возрасту

Результаты и обсуждение

У всех больных бронхиальной астмой выявлен дисбаланс в системе оксидант-антиоксидант за счет повышения уровня электронных парамагнитных центров, характеризующих активность окислительных процессов в крови, - метгемоглобина и свободных радикалов (рис. 1,2). При этом у больных бронхиальной астмой, независимо от клинико-патогенетического варианта, отмечалось достоверное ($p=0,0013-0,038$) снижение уровня основных антиоксидантов крови - супероксиддисмутаза, церулоплазмина (рис. 3,4) по сравнению с аналогичными показателями контрольной группы. Наиболее выраженный оксидативный стресс был найден у больных АБА: более высокое содержание метгемоглобина по сравнению с больными АТ ($p=0,002$), ХОБЛ ($p=0,001$) и группой контроля ($p=0,0001$). Уровень свободных радикалов был достоверно повышен во всех группах больных (рис.1). Выявлена отрицательная корреляция ($r=-0,47$) между содержанием церулоплазмина и С-реактивного белка в крови больных.

У больных с обострением ХОБЛ I степени тяжести были достоверно повышены уровни внутриклеточных антиоксидантов - каталазы и супероксиддисмутаза (соответственно $p=0,006$ и $p=0,027$) и внеклеточного антиоксиданта - церулоплазмина ($p=0,037$) относительно контроля.

Полученные результаты согласуются с данными наших предыдущих исследований [4,5] и литературы [2, 9, 12,14] о повышении уровня перекисного окисления липидов и снижении антиокислительной способности крови больных хроническими обструктивными заболеваниями легких.

Поскольку увеличение концентрации ионов двухвалентного железа, входящего в состав трансферрина связано с активацией перекисного окисления липидов, то отношение ТФ/ЦП можно рассматривать как меру прооксидантных свойств сыворотки, а отношение ЦП/ТФ можно считать характеристикой антиоксидантных свойств системы, содержащей эти белки [8]. Выявлено достоверное повышение отношения ТФ/ЦП у всех групп больных относительно

контрольной группы, но у больных АБА и АТ этот индекс был достоверно ниже, чем у больных ХОБЛ (табл. 2).

Индекс МЕТ/СОД также косвенно характеризует оксидантную активность крови, и его повышение отражает усиление активности ПОЛ. Из табл. видно, что уровень индекса МЕТ/СОД достоверно повышен у больных АБА и АТ в сравнении с контрольной группой и группой ХОБЛ соответственно в 2,6 и 2,1 раз. Увеличение дисбаланса в системе оксидант-антиоксидант за счет преобладания оксидантов (оксидативный стресс) связывают с тяжестью течения хронического обструктивного процесса, резистентностью к кортикостероидам и отсутствием контроля симптомов [15].

Рис.1. Содержание свободных радикалов в периферической крови.

*Примечание: на этом и других рисунках * - достоверность различий по критерию Манна-Уитни, р межгр. – достоверность различий по методу Краскела-Уолиса).*

Рис.2. Содержание метгемоглобина в эритроцитах.

Рис. 3. Содержание супероксиддисмутазы в эритроцитах.

Рис. 4. Содержание церулоплазмينا в периферической крови.

Таблица 2

Значение индексов ТФ/ЦП и МЕТ/СОД при разных клинικο-патогенетических вариантах БА и ХОБЛ

Таким образом, наибольшие нарушения в системе оксидант-антиоксидант наблюдаются у больных атопической бронхиальной астмой и проявляются оксидативным стрессом. У больных с астматической тридой изменения системы оксидант-антиоксидант носят схожий характер с таковым больных АБА, но менее выражены. У больных ХОБЛ I степени тяжести нами выявлен адекватный ответ на увеличение активности окислительных процессов: повышение в крови содержания свободных радикалов и метгемоглобина, компенсировано повышением уровня как внеклеточных, так и внутриклеточных антиоксидантов. Выявленные особенности окислительно-восстановительного статуса, в зависимости от механизма формирования бронхиальной обструкции, могут быть использованы в качестве дополнительных дифференциально-диагностических критериев клинικο-патогенетических вариантов бронхиальной астмы и начальной стадии ХОБЛ.

PECULIARITIES OF REDOX STATUS IN PATIENTS WITH DIFFERENT CLINICAL AND PATHOGENICAL VARIANTS OF BRONCHIAL ASTHMA AND INITIAL PHASE OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

A.F. Kolpakova, A. N. Latisheva, N.G. Maksimov

Krasnoyarsk State Medical University named after prof. Voino-Yasenetsky

Abstract. We compared oxidant-antioxidant system in patients with different clinical and pathogenical variants of bronchial asthma and initial phase of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The most expressed oxidative stress was observed in patients with atopic bronchial asthma. The increase of oxidative processes in blood was accompanied with adequate enhancement of antioxidant activity in patients with stage I of COPD.

Key words: bronchial asthma, chronic obstructive pulmonary disease, pathogenesis, oxidative stress.

Литература

1. Варшавский Б.Я., Трубников Г.В, Галактионова Л.П. и др. Оксидантно-антиоксидантный статус больных бронхиальной астмой при ингаляционной и системной глюкокортикоидной терапии // Тер. архив. – 2003. – № 3. – С. 21-24.
2. Вострикова Е.А, Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т и др. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции // Пульмонология. – 2006. – №1. – С.64-67.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы / Под ред. А.Г. Чучалина.– М.: Атмосфера, 2007. – 104 с.
4. Колпакова А.Ф. Коррекция некоторых метаболических нарушений у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких при лечении тровентолом // Пульмонология. – 2005. – №3. – С.74-76

5. Колпакова А.Ф. Влияние комбинированной терапии отечественными ингаляционными противоастматическими препаратами на оксидантно-антиоксидантный статус больных бронхиальной астмой // Тер. архив. – 2007. – № 3. – С. 41-44.
6. Сборник стандартов оказания специализированной медицинской помощи. М., 2008. – С. 895-910.
7. Солонго Б., Сизых Т.П., Чхенкели В.А. и др. Состояние антиоксидантной системы у больных бронхиальной астмой разными формами // Сиб. мед. журн. – 2004. – № 2. – С. 40-44.
8. Соодаева С.К. Окислительный стресс и антиоксидантная терапия при заболеваниях органов дыхания // Пульмонология. – 2006. – № 5. – С. 122-126.
9. Andreadis A.A., Hazen S.L., Comhair S.A. et al. Oxidative and nitrosative events in asthma // Free Radic. Biol. Med. – 2003. – Vol. 35, № 3. – P. 213-225.
10. Brindicci C., Ito K., Barnes P.J. et al. Differential flow analysis of exhaled nitric oxide in patients with asthma of differing severity // Chest. – 2007. – Vol.131. – P.1353-1362.
11. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Updated 2007. <http://www.goldcopd.org/>.
12. Habib, S.S. Elevated exhaled nitric oxide (NO) in asymptomatic asthmatics taking bronchodilators on demand with controlled body composition // J. Pak. Med. Assoc. – 2009. – Vol.59, №3. – P.147-150.
13. Kinnula V.L., Crapo J.D Superoxide dismutases in the lung and human lung diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2003. – Vol. 167, № 12. – P. 1600-1619.
14. Pendharkar S., Mehta S. The clinical significance of exhaled nitric oxide in asthma // Can. Respir. J. – 2008. – Vol.15, №2. – P.99-106.
15. Sartorelli C.F., Rehder J., Neto A.C. et al. Assessment of inflammation

based on the release of oxygen radicals by granulocytes in chronic uncontrolled asthma // J. Pediatr. (Rio J). – 2009. – Vol.85, №2. – P.143–148.

