

При исследовании соотношения Fpl/Fsv также выявлено достоверное различие $p < 0,001$.

Выводы

Полученные в ходе пилотного исследования данные о содержании показателей ПОЛ-АОЗ в различных биологических субстратах у больных с плевральными выпотами различного генеза свидетельствуют

о перспективности дальнейшего исследования данных показателей у пациентов, имеющих плевральный выпот, для решения вопроса об использовании в качестве лабораторных маркеров, применяемых в диагностических, прогностических целях и при оценке результатов проводимого лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в биологических системах. Соросовский образовательный журнал. – 2000. Т. 6 № 12 с 13–19.
2. Владимиров Ю.А. Проскурнина Е.В. Свободные радикалы и клеточная хемилюминесценция. Успехи биологической химии. 2009 т. 49 с 341–388
3. Владимиров Ю.А. Электронный парамагнитный резонанс и хемилюминесценция прямые методы исследования свободных радикалов и реакций, в которых они участвуют. Эфферентная терапия -1999- №4 с 18–27
4. Добровольски С. Р, Белостоцкий А.В Диагностика и лечение экссудативного плеврита. Хирургия 2002 3: 52–57
5. Полунина О. С. Особенности диагностики и течения неспецифических заболеваний легких и плевры у пожилых. Автореф. дис... док мед наук. Волгоград 2007.
6. Соколов Плевриты. Екатеринбург 1998, 237с
7. Соодаева С.К. Роль свободнорадикального окисления в генезе ХОБЛ. Атмосфера 2002; 4: 24–25.
8. С.К. Соодаева, И.А. Климанов. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии. Атмосфера. Пульмонология и аллергология. 2009 № 1.с. 34–38.
9. Трубников Г.А, Уклистая Т.А. Диагностика экссудативного плеврита. Клиническая медицина. 1997 № 8 с 62–67
10. Gort C., Restrepo I., Schwerek W.B. Sonography of malignant pleural effusion/ Europ. Radiol/1997 V7 P1195–1198
11. Hirsch A. Pleural effusion: laboratory tests in 300cases. Thorax 1979; 34: 106–12. [III].
12. Nance K.V., Shermer R.W., Askin F.B. Diagnostic efficacy of pleural biopsy as compared with that of pleural fluid examination. Mod Pathol 1991; 4: 320–4. [III].
13. Prakash U.B., Reiman H.M. Comparison of needle biopsy with cytologic analysis for the evaluation of pleural effusion: analysis of 414 cases. Mayo Clin.Proc. 1985; 60:158–64. [IV].
14. Salyer W.R., Eggleston J.C., Erozan Y.S. Efficacy of pleural needle biopsy and pleural fluid cytopathology in the diagnosis of malignant neoplasm involving the pleura. Chest 1975; 67: 536–9. [IV].

УДК 616.24-036.12-073

ОЦЕНКА БИОРАДИКАЛЬНЫХ ПАРАМЕТРОВ У БОЛЬНЫХ ХОБЛ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В.Г. Подопрigorова, И.Н. Нанкевич

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

Резюме

Исследовались параметры оксидативно-антиоксидантного гомеостаза у больных ХОБЛ в условиях стационара. Выявлено, что обострение ХОБЛ характеризуется развитием дисбаланса в системе оксиданты – антиоксиданты. Степень выраженности его увеличивается по мере нарастания степени тяжести состояния пациентов.

Ключевые слова: ХОБЛ, АФК, свободнорадикальное окисление, оксидативно-антиоксидантные параметры.

Summary

Oxidative-antioxidant homeostasis parameters in patients with COPD in stationary conditions were researched. Exacerbation of COPD is characterized by oxidative-antioxidant imbalance development. Its expression degree enlarges against the severity state growth.

Keywords: Estimation of bioradical parameters in patients with COPD depending on stage of severity.

Актуальность проблемы хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ) обусловлена увеличением их распространенности за последние 10 лет в среднем на 40%. Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), ежегодно от ХОБЛ погибают около 3 млн. человек, а к 2030 году она может занять 4-е место среди ведущих причин смерти человека [1, 6].

В основе патогенеза ХОБЛ лежит неаллергическое хроническое воспаление мелких воздухоносных путей с формированием необратимых морфологических изменений стенки бронхов и альвеол, клеточно-морфологическим субстратом которого является нейтрофильная инфильтрация [9].

Нейтрофилы, эозинофилы, альвеолярные макрофаги являются главными клетками-источниками оксидантов в легких. Считается, что бактерицидный эффект фагоцитов осуществляется действием АФК на бактериальные клетки, однако при этом возникает цитотоксический эффект как следствие прямого цитотоксического действия выброса АФК из клетки в ее микроокружение, на расположенные вне фагоцита респираторные ткани легких [3, 7].

Источниками свободных радикалов также являются клетки альвеолярного эпителия, эпителия бронхов, клетки эндотелия. Генерация АФК в легких резко усиливается под воздействием многочисленных экзогенных физических и химических агентов, включающих табачный дым, минеральную пыль, озон, различные формы оксида азота, ионизирующую радиацию [2, 3].

Повышение концентрации АФК, в свою очередь, сопровождается активацией антиоксидантной системы (АОС), сдерживающей липидную пероксидацию на оптимальном уровне [4, 10]. Истощение АОС приводит к неконтролируемому значительному повышению свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ), накоплению продуктов пероксидации, повреждению биомембран, модификации белков, липидов, нуклеиновых кислот у больных ХОБЛ, что ведет к хронизации и прогрессированию течения болезни [3, 11, 12].

Если микробный компонент патогенеза ХОБЛ изучен достаточно подробно, то оксидативно-антиоксидантный аспект патологии до настоящего времени изучен недостаточно, данные противоречивы. Многие авторы, в целом подробно раскрывая роль свободнорадикального дисбаланса в патогенетических механизмах ХОБЛ, не проясняют в полной мере ситуацию, имеет ли место значимость избытка продуктов СРО или антиоксидантной недостаточности в развитии свободнорадикального дисбаланса,

что не позволяет точно определить показания для назначения антиоксидантной терапии при ХОБЛ.

Это обуславливает интерес к дальнейшему изучению роли оксидативных нарушений в формировании и прогрессировании ХОБЛ. Понимание сущности закономерностей фундаментальных аспектов патогенеза ХОБЛ позволит создать новые технологии лечения и профилактики заболевания.

Цель исследования – оценка оксидативно-антиоксидантных параметров у больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания для определения показаний и противопоказаний к корригирующей терапии.

Материалы и методы. Обследовано 162 человека, из них контрольная группа – 68 здоровых доноров, основная группа – 94 больных ХОБЛ в фазе обострения, находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении СОКБ. Выделение групп тяжести больных ХОБЛ проводилось по критериям GOLD 2006 (Глобальная стратегия: диагностика, лечение и профилактика хронической обструктивной болезни легких): хронический кашель с отделением мокроты, наличие одышки, показатели спирометрии $ОФВ_1$ и отношение $ОФВ_1/ФЖЕЛ$) [1]. Согласно этим критериям все больные ХОБЛ были разделены на 3 группы: 1-я группа ($n = 8$) – легкого течения (ЛТ), 2-я группа ($n = 56$) – течения средней тяжести (ТСТ), 3-я группа ($n = 40$) – тяжелого течения (ТТ).

Оценивались следующие показатели оксидативно-антиоксидантного статуса: перекиси липидов (ПЛ) – первичные продукты СРОЛ, характеризующие образование супероксиданион-радикалов, суммарная антиоксидантная емкость (АОЕ) – методом активированной родамином Ж хемилюминесценции [8]; антиоксидантная система (АОС ЦП/ТР) сыворотки крови – методом ЭПР-спектроскопии, свидетельствующие об активности АО «первой линии защиты» [5].

Результаты исследования и обсуждение

Согласно полученным данным (табл. 1) показатель ПЛ был достоверно выше нормы в группах больных с ТСТ и ТТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{1,4} < 0,05$), тогда как в группе больных с ЛТ наблюдалась только тенденция к повышению ($p_{1,2} - > 0,05$).

При анализе показателя суммарной АОЕ (табл. 2) выявлено достоверное понижение ее уровня только в группах больных ТСТ и ТТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{1,4} < 0,05$) (причем достоверных различий внутри исследуемых групп не наблюдалось).

Для математической оценки степени выраженности оксидативно-антиоксидантного дисбаланса рас-

считывался коэффициент K , отражающий отношение средних значений ПЛ (% от нормы) к средним значениям АОЕ (% от нормы). При отсутствии дисбаланса коэффициент K равен 1 [5]. Во всех исследуемых группах имел место дисбаланс оксидативно-антиоксидантной системы, степень выраженности которого нарастала с утяжелением течения ХОБЛ (рис. 1).

Оценка активности АОС ЦП/ТР сыворотки крови (табл. 3) показала достоверное повышение ее уровня в клинических группах с ТСТ и ТТ ($p_{1,3} < 0,05$, $p_{1,4} < 0,05$). Наиболее высокий уровень активности АОС ЦП/ТР – у больных ХОБЛ с ТСТ. У больных с ЛТ и ТТ реакция АОС ЦП/ТР отсутствовала. У больных с ТТ отсутствие реакции АО «первой линии защиты» на увеличение ПЛ связано с ее истощением.

Для математической оценки антиоксидантного дисбаланса сыворотки крови, а именно отношения суммарной АОЕ и активности АОС ЦП/ТР, рассчитывался коэффициент K_1 , равный $\text{АОЕ (\% от нормы)} / \text{АОС ЦП/ТР (\% от нормы)}$. При отсутствии антиоксидантного дисбаланса коэффициент K_1 равен 1 [5]. Во всех клинических группах наблюдался дисбаланс антиоксидантной системы (рис. 2). Наиболее выраженный АО дисбаланс определялся у больных ХОБЛ с ТСТ, в то время как у больных ТТ АО дисбаланс уменьшался в связи с односторонним снижением АОЕ и АОС ЦП/ТР, что является неблагоприятным признаком прогрессирования заболевания.

Выводы

1. Обострение ХОБЛ характеризуется накоплением первичных продуктов биорадикального окисления (ПЛ), которое коррелирует со степенью тяжести заболевания и достигает наибольшего значения при ХОБЛ ТТ.

2. У больных ХОБЛ ТСТ и ТТ в фазе обострения отмечается снижение уровня суммарной АОЕ сыворотки крови.

3. Степень выраженности дисбаланса оксидативно-антиоксидантной системы (по коэффициенту K) нарастает с утяжелением течения ХОБЛ, что связано с увеличением биорадикальной агрессии на фоне сниженной активности антиоксидантной системы.

4. Активность антиоксидантной системы ЦП/ТР неадекватна нарастающему окислительному стрессу у больных с ТТ, что свидетельствует об истощении АОС «первой линии защиты».

5. У больных с ТТ отсутствует существенный АО-дисбаланс за счет снижения суммарной АОЕ и АОС ЦП/ТР.

6. Для лечения ХОБЛ ЛТ и ТСТ показано применение антиоксидантов, действующих на уровне «обрыва цепи» СРОЛ, а у больных с ТТ следует использовать заместительную терапию антиоксидантами, действующими как на стадии инициации, так и на стадии обрыва цепи СРОЛ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с., ил.
2. Вострикова Е.А., Кузнецова О.В., Ветлугаева И.Т. Изменения перекисного окисления липидов при бронхиальной обструкции // Пульмонология. – 2006. – №1. – С. 64-67.
3. Новоженев В.Г. Антиоксидантная терапия хронического обструктивного бронхита. – М.: Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ. – 2004. – С. 1-4.
4. Окислительный стресс. Прооксиданты и антиоксиданты / Меньшикова Е. Б., Ланкин В. З., Зенков Н. К. и др. М.: Фирма «Слово»; 2006.
5. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004. – 176 с.: ил.
6. Синопальников А.И., Воробьев А.В. Эпидемиология ХОБЛ: современное состояние актуальной проблемы // Пульмонология. – 2007. – № 6. – С. 77-84.
7. Соодаева С.К., Климанов И.А. Нарушения окислительного метаболизма при заболеваниях респираторного тракта и современные подходы к антиоксидантной терапии // Пульмонология и аллергология. – 2009. – №1. – С. 34-38.
8. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопр. хемилюминесценции. – 1990. – №1. – С.19-20.
9. Шмелев Е.И. Хроническая обструктивная болезнь легких // М.: 2003, 112 с.
10. MacNee W., Tudor M. New Paradigms in the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease // *The Proceedings of the American Thoracic Society.* – 2009. – Vol.6. – P. 527-531.
11. Rahman I., Biswas S., Kode A. Oxidant and antioxidant balance in the airways and airway diseases // *European Journal of Pharmacology.* – 2006. – Vol. 533. – P. 222-239.
12. Stevenson C., Koch L., Britton S. Aerobic capacity, oxidant stress, and chronic obstructive pulmonary disease – a new take on an old hypothesis // *Pharmacology and therapeutics.* – 2006. – Vol.110. – P. 71-82.

Таблица 1. Уровень ПЛ сыворотки крови больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания (в отн. ед.)

№	Клинические группы	n	ПЛ, отн. ед.
1	Норма	68	65,75±1,59
2	Обострение, ЛТ	8	70,25±5,89
3	Обострение, ТСТ	50	75,47±3,04
4	Обострение, ТТ	32	80,39±3,37
	Уровень достоверности различий между клиническими группами (p)		p 1,2 – >0,05 p 1,3 – <0,05 p 1,4 – <0,05 p 2,3 – <0,05 p 1,4 – >0,05 p 2,4 – >0,05 p 3,4 – <0,05

Примечания. p_{1,2} – различия между группами – контрольной и обострения ЛТ;
 p_{1,3} – различия между группами – контрольной и обострения ТСТ;
 p_{1,4} – различия между группами – контрольной и обострения ТТ;
 p_{2,3} – различия между группами обострения ЛТ и обострения ТСТ;
 p_{3,4} – различия между группами обострения ТСТ и обострения ТТ;
 p_{2,4} – различия между группами обострения ЛТ и обострения ТТ;

Таблица 2. Уровень АОЕ сыворотки крови больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания (в отн. ед.)

№	Клинические группы	n	АОЕ, отн. ед.
1	Норма	68	34,68±1,11
2	Обострение, ЛТ	8	28,75±3,86
3	Обострение, ТСТ	50	29,57±2,44
4	Обострение, ТТ	32	30,17±1,81
	Уровень достоверности различий между клиническими группами (p)		p 1,2 – >0,05 p 1,3 – <0,05 p 1,4 – <0,05 p 2,3 – >0,05 p 1,4 – >0,05 p 2,4 – >0,05 p 3,4 – >0,05

Примечания те же.

Таблица 3. Уровень АОС ЦП/ТР сыворотки крови больных ХОБЛ в зависимости от тяжести течения заболевания (в отн. ед.)

№	Клинические группы	n	АОС ЦП/ТР, отн. ед.
1	Норма	68	1,05±0,04
2	Обострение, ЛТ	7	1,16±0,20
3	Обострение, ТСТ	56	1,62±0,13
4	Обострение, ТТ	40	1,19±0,06
	Уровень достоверности различий между клиническими группами (p)		p 1,2 – >0,05 p 1,3 – <0,05 p 1,4 – <0,05 p 2,3 – >0,05 p 1,4 – >0,05 p 2,4 – >0,05 p 3,4 – <0,05

Примечания те же.