

УДК [616.233-002:616.24]-036.12:577.115

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ БРОНХИТЕ И ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ

© 2007 г. С. А. Сюрин, А. Н. Никанов, И. И. Рочева,
*Д. В. Панычев

Северо-Западный научный центр гигиены и общественного здоровья
Роспотребнадзора, г. Кировск

*Комитет по здравоохранению Мурманской области, г. Мурманск

Дисбаланс системы «перекисное окисление липидов — антиоксидантная защита» (ПОЛ — АОЗ), возникающий под воздействием курения [3] и аэрозолей промышленных поллютантов [1, 2], является важнейшим и рано формирующимся звеном патогенеза хронических бронхолегочных заболеваний [6, 7]. В соответствии с современными представлениями хронический бронхит (ХБ) является самостоятельной нозологической единицей, не относящейся к хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), но служащей одним из факторов риска ее развития [17].

В важнейших отраслях отечественной промышленности (цветная и черная металлургия, горнодобывающая, химическая, машиностроительная) в связи с высокими уровнями запыленности и загазованности, широким распространением курения среди рабочих заболевания органов дыхания, и прежде всего ХБ, прочно занимают первое место в структуре общей и профессиональной заболеваемости [12, 13]. В Мурманской области в 2000—2005 годах доля ХБ среди всех профессиональных заболеваний составляла 12,7—13,9 %, в то время как распространенность фактора курения среди промышленных рабочих — 60—65 %.

Цель исследования заключалась в изучении особенностей состояния системы ПОЛ — АОЗ при хроническом бронхите и хронической обструктивной болезни легких, то есть на ранней и более поздней стадиях хронической бронхолегочной патологии.

Материалы и методы

Обследовались в клинике 165 больных, из которых ХБ был диагностирован у 91 и ХОБЛ 2-й стадии у 74 человек без общепринятых клинических симптомов обострения заболевания [18]. Фаза ремиссии (58 человек) определялась при нормальных, а неполной ремиссии (107 человек) — при умеренных изменениях 2—4 лабораторных показателей активности воспаления. Из числа всех обследованных мужчин было 76, женщин — 89. Средний возраст пациентов составил $(45,7 \pm 1,2)$ года, средняя продолжительность заболевания — $(9,4 \pm 0,5)$ года. По характеру профессиональной деятельности работниками машиностроительных предприятий были 51 человек (30,9 %), газодобывающих — 34 (20,6 %), горно-металлургических — 32 (19,4 %), химических — 21 (12,7 %) и прочих — 27 (16,4 %). В качестве здоровых лиц обследовано 30 добровольцев, существенно не отличавшихся по полу и возрасту от больных ХБ и ХОБЛ.

Состояние системы ПОЛ — АОЗ оценивали по следующим методикам: определение общих липидов (ОЛ) сыворотки по Zollner, Kirsch [10]; диеновых конъюгатов (Дкон) и кетонов (Дкет) по В. Б. Гаврилову и М. И. Мишкорудной [3]; малонового диальдегида

По данным обследования 91 больного хроническим бронхитом (ХБ) и 74 больных хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ) вне обострения, а также 30 здоровых лиц выявлена активация процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), проявлявшаяся повышением уровней диеновых конъюгатов и кетонов, малонового диальдегида, нарушением баланса факторов с про- и антиоксидантной активностью, которые были более выраженными при ХОБЛ, чем при ХБ. Дополнительная активация ПОЛ отмечалась при сохранении остаточной активности воспалительного процесса в фазе неполной ремиссии заболевания по сравнению с фазой ремиссии.

Ключевые слова: хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, перекисное окисление липидов.

(МДА) по Asakawa, Metsushita с соотношением результатов к 1 мл сыворотки и 1 мг ОЛ [19]; активности каталазы (Кат) эритроцитов по А. М. Корольку и соавт. [9]; пероксидазы (Пер) эритроцитов по Т. Попову и Л. Нейковской [11]; супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке по Е. Е. Дубининой и соавт.; уровня сульфгидрильных (SH) групп в сыворотке методом Бойера [14]; общей антиокислительной активности (ОАА) сыворотки по В. Л. Семенову и А. М. Ярошу [15]; содержание церулоплазмينا (ЦП) по В. Г. Колб и В. С. Камышникову [8]. Для статистической обработки материалов исследований использованы методы вариационной статистики (t-критерий Стьюдента) и корреляционный анализ (коэффициент корреляции r).

Результаты исследования

По сравнению со здоровыми лицами у больных как ХБ, так и ХОБЛ в фазах ремиссии и неполной

ремиссии выявлена активация процессов свободно-радикального окисления липидов, более выраженная на стадии первичных продуктов ПОЛ, о чем свидетельствовало повышение уровней Дкон и Дкет ($p < 0,05-0,001$). Уровень МДА (конечного продукта ПОЛ) превышал значения здоровых лиц при ХБ в фазе неполной ремиссии ($p < 0,05$), а при ХОБЛ — в фазе как ремиссии, так и неполной ремиссии ($p < 0,02$).

В фазе неполной ремиссии ХБ и ХОБЛ по сравнению с фазой ремиссии выявлялись более высокие уровни Дкон и Дкет ($p < 0,05$). При ХОБЛ в фазе неполной ремиссии уровень Дкет был выше, чем при ХБ в фазе неполной ремиссии ($p < 0,02$), а уровень МДА — выше, чем при ХБ в фазе ремиссии ($p < 0,05$). Достоверных различий между показателями ПОЛ в фазе ремиссии ХБ и ХОБЛ выявлено не было (таблица).

Показатели системы ПОЛ — АОЗ у здоровых и больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые	Больные ХБ		Больные ХОБЛ	
		Ремиссия	Неполная ремиссия	Ремиссия	Неполная ремиссия
ОЛ, г/л	6,40±0,20	7,03±0,28	7,38±0,22	7,16±0,30	7,28±0,20
Дкон, Е оп/мл	1,77±0,10	2,17±0,11*	2,37±0,10*	2,20±0,12*	2,39±0,08*
Е оп/мг ОЛ	0,22±0,02	0,29±0,02*	0,36±0,02*#	0,31±0,02*	0,37±0,02*
Дкет, Е оп/мл	0,29±0,02	0,39±0,02*	0,48±0,04*#	0,45±0,04*	0,57±0,04*#
Е оп/мг ОЛ	0,040±0,004	0,051±0,003*	0,064±0,004*#	0,061±0,005*	0,075±0,004*#
МДА, нМ/мл	208,5±16,2	242,0±13,7	262,4±10,4*	256,1±12,2*	276,9±10,1*
нМ/мг ОЛ	31,1±2,0	35,2±1,6	36,9±1,3*	36,3±1,7*	37,7±1,3*
Кат, мМ/мин · мл	23,3±2,1	22,4±1,6	19,7±0,9	21,4±1,8	19,4±1,0
мМ/мин · 10 ⁶ эр	4,52±0,21	4,68±0,30	4,46±0,21	4,77±0,32	4,40±0,23
Пер, л/мин · мл	6,24±0,20	6,36±0,36	6,21±0,25	6,20±0,41	6,02±0,27
л/мин · 10 ⁶ эр	1,80±0,06	1,84±0,08	1,75±0,04	1,76±0,08	1,72±0,04
ЦП, г/л	251,7±9,8	266,4±9,1	274,6±6,0*	270,3±9,9	292,8±6,1*#
ОАА, мМоль/л	4,95±0,15	5,08±0,20	4,88±0,13	5,11±0,25	4,79±0,19
СОД, ед	70,7±3,7	74,1±5,9	71,4±5,4	70,1±5,4	67,4±4,8
SH, мг%	2,19±0,06	2,29±0,16	2,12±0,11	2,16±0,20	2,06±0,12

Примечание. * — достоверность различия ($p < 0,05$) между здоровыми и больными ХБ и ХОБЛ; # — достоверность различия ($p < 0,05$) между фазами ремиссии и неполной ремиссии.

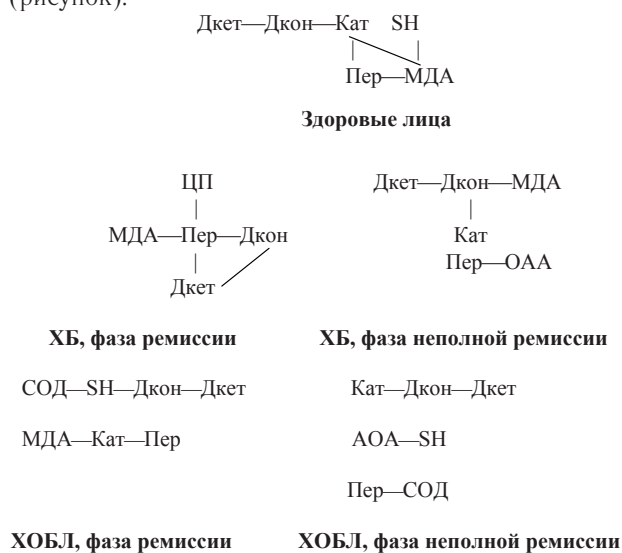
Средние значения показателей антиоксидантной защиты при ХБ и ХОБЛ (за исключением ХБ в фазе ремиссии) имели тенденцию к снижению по сравнению с их уровнями у здоровых лиц. Только содержание церулоплазмينا при ХОБЛ в фазе неполной ремиссии был выше, чем у здоровых ($p < 0,01$) и при ХБ в фазе ремиссии ($p < 0,02$), что можно объяснить сочетанием у церулоплазмينا свойств антиоксиданта и острофазового белка, характеризующего активность остаточного воспалительного процесса в бронхолегочной системе при неполной ремиссии заболевания.

По данным корреляционного анализа у здоровых лиц определялись семь корреляционных пар показателей: Дкон—Дкет, $r = 0,71$, $p < 0,01$; Кат—Пер, $r = 0,55$, $p < 0,01$; Пер—SH, $r = 0,46$, $p < 0,01$; МДА—Кат, $r = 0,43$, $p < 0,05$; МДА—SH, $r = 0,39$, $p < 0,05$; МДА—Пер, $r = 0,39$, $p < 0,05$; Дкон—Кат, $r = -0,36$, $p < 0,05$. При ХБ в фазе

ремиссии таких пар было пять: МДА—Пер, $r = 0,56$, $p < 0,01$; Дкон—Дкет, $r = 0,51$, $p < 0,01$; Пер—ЦП, $r = -0,45$, $p < 0,05$; Пер—Дкет, $r = 0,36$, $p < 0,05$; Пер—Дкон, $r = 0,36$, $p < 0,05$, при ХБ в фазе неполной ремиссии — четыре корреляционные пары: Дкон—Дкет, $r = 0,49$, $p < 0,01$; Дкон—МДА, $r = 0,36$, $p < 0,01$; Пер—ОАА, $r = -0,35$, $p < 0,01$; Дкон—Кат, $r = -0,35$, $p < 0,01$. При ХОБЛ также было выявлено пять корреляционных пар показателей в фазе ремиссии заболевания: Дкон—SH, $r = -0,48$, $p < 0,02$; МДА—Кат, $r = 0,40$, $p < 0,05$; Дкон—Дкет, $r = 0,39$, $p < 0,05$; СОД—SH, $r = -0,38$, $p < 0,05$; Кат—Пер, $r = 0,36$, $p < 0,05$, и четыре в фазе неполной ремиссии: Дкон—Дкет, $r = 0,60$, $p < 0,01$; ОАА—SH, $r = 0,57$, $p < 0,01$; Дкон—Кат, $p < 0,02$; Пер—СОД, $r = -0,36$, $p < 0,05$;

Полученные данные показали у здоровых лиц и больных ХБ в фазе ремиссии высокую ассоциативность показателей и структурность системы ПОЛ —

АОЗ, обеспечивающую сбалансированность факторов с про- и антиоксидантной активностью. У здоровых лиц определялись связи как между показателями ПОЛ (Дкон—Дкет) и антирадикальной активности (Кат—Пер, Пер—SH), так и между этими противодействующими звеньями (МДА—Кат, МДА—SH, МДА—Пер, Дкон—Кат). Сходную структуру имела система ПОЛ — АОЗ и у больных ХБ в фазе ремиссии. Выявлялись связи между показателями ПОЛ (Дкон—Дкет), антирадикальной активности (Пер—ЦП) и между факторами с про- и антиоксидантной активностью (МДА—Пер, Дкет—Пер, Дкон—Пер). При ХБ в фазе неполной ремиссии и ХОБЛ в фазе как ремиссии, так и неполной ремиссии отмечалось снижение ассоциативности показателей и структурности системы ПОЛ — АОЗ, при которой она разделялась на отдельные несвязанные звенья (рисунок).



Структурность системы ПОЛ — АОЗ у здоровых лиц и больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких

Таким образом, у больных хроническим бронхитом и хронической обструктивной болезнью легких без клинических признаков обострения имеется повышенная активность процессов ПОЛ, более выраженная при ХОБЛ, а также при определяемой лабораторными методами остаточной активности воспаления. В последнем случае, помимо изменений отдельных показателей (прежде всего Дкон и Дкет), выявляются нарушения баланса и взаимосвязанности между факторами с про- и антиоксидантным действием системы ПОЛ — АОЗ. Полученные данные свидетельствуют о целесообразности проведения (продолжения) антиоксидантной терапии на этапе восстановительного лечения больных ХБ и ХОБЛ, а степень коррекции нарушений системы ПОЛ — АОЗ может рассматриваться как один из важнейших критериев эффективности лечебных и реабилитационных мероприятий.

Выводы

1. Характер нарушений системы «перекисное

окисление липидов — антиоксидантная защита» при хроническом бронхите и хронической обструктивной болезни легких сходен, но их выраженность более значительна при ХОБЛ.

2. При ХОБЛ и ХБ вне обострения нарушения системы ПОЛ — АОЗ проявляются повышением уровней первичных (диеновые конъюгаты и кетоны) и в меньшей степени конечных (малоновый диальдегид) продуктов перекисного окисления липидов без существенного изменения по сравнению со здоровыми лицами антиоксидантной активности. Характерным является также нарушение баланса между факторами с про- и антиоксидантным действием.

3. Большая выраженность нарушений процессов перекисного окисления липидов при ХБ и ХОБЛ отмечается при наличии остаточной активности воспаления в бронхолегочной системе.

Список литературы

1. Величковский Б. Т. О возможности медико-биологической профилактики негативного влияния на организм взвешенных частиц волокон хризотол-асбеста / Б. Т. Величковский, Л. Г. Коркина, Г. Г. Кругликов и др. // Современные проблемы профилактической медицины, среды обитания и здоровья населения промышленных регионов России : сб. науч. трудов. — Екатеринбург, 2004. — С. 315–320.
2. Вострикова Е. А. Влияние промышленных поллютантов на бронхиальную проходимость / Е. А. Вострикова, О. В. Кузнецова, И. Т. Ветлугаева // Медицина труда. — 2005. — № 8. — С. 12–17.
3. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторное дело. — 1983. — № 3. — С. 33–36.
4. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / пер. с англ. под ред. Чучалина А. Г. — М. : Атмосфера, 2003. — 96 с.
5. Дубинина Е. Е. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека / Е. Е. Дубинина, Л. А. Сальникова, Л. Ф. Ефимова // Лабораторное дело. — 1983. — № 10. — С. 30–33.
6. Кирьяков В. А. Изучение окислительного метаболизма в профпатологии / В. А. Кирьяков, Н. А. Павловская, А. М. Сааркоппель, А. В. Сухова // Медицина труда. — 2004. — № 4. — С. 22–26.
7. Кокосов А. Н. Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапах формирования хронического бронхита и бронхиальной астмы / А. Н. Кокосов, Ю. М. Гольденберг, В. П. Мищенко // Пульмонология. — 1995. — № 1. — С. 38–43.
8. Колб В. Г. Справочник по клинической химии / В. Г. Колб, В. С. Камышников. — 2-е изд. — Минск : Беларусь, 1982. — С. 195–197.
9. Королюк М. А. Метод определения каталазы / М. А. Королюк, Л. И. Иванова, П. Г. Майорова, В. Е. Токарев // Лабораторное дело. — 1988. — № 1. — С. 16–17.
10. Лабораторные методы исследования в клинике : справочник / под ред. В. В. Меньшикова. — М. : Медицина, 1988. — 368 с.
11. Попов Т. Метод определения пероксидазной активности крови / Попов Т., Нейковская Л. // Гигиена и санитария. — 1971. — № 10. — С. 89–91.

12. Потапов А. И. Производственные факторы риска и состояние здоровья работающих в металлургической промышленности / А. И. Потапов, Б. В. Устюшин, Л. Л. Гвоздева и др. // Проблемы гигиенической безопасности и управления факторами риска для здоровья населения : науч. труды. — Н. Новгород, 2004. — Вып. 14. — С. 91–93.
13. Рослая Н. А. Особенности хронического профессионального бронхита у рабочих производств цветной металлургии / Н. А. Рослая, Е. И. Лихачева, Е. Р. Вагина // Медицина труда. — 2004. — № 9. — С. 29–32.
14. Рубин Х. М. Количественное определение SH-групп в цельной и депротеинизированной крови спектрофотометрическим методом / Х. М. Рубин, Л. А. Романчук // Вопросы медицинской химии. — 1961. — № 6. — С. 682–685.
15. Семенов В. Л. Метод определения антиокислительной активности биологического материала / В. Л. Семенов, А. М. Ярош // Украинский биохимический журнал. — 1985. — Т. 57, № 3. — С. 50–52.
16. Хроническая обструктивная болезнь легких : практическое руководство для врачей. — М., 2004. — 31 с.
17. Чучалин А. Г. Определение, классификация и диагностика ХОБЛ / А. Г. Чучалин, И. В. Лещенко, С. И. Овчаренко // Клинические рекомендации. Хроническая обструктивная болезнь легких / под ред. Чучалина А. Г. — М. : Атмосфера, 2003. — С. 7–18.
18. Anthonisen N. R. Antibiotic therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease / N. R. Anthonisen, J. Manfreda, C. P. W. Warren et al. // Ann. Intern. Med. — 1987. — Vol. 106, N 1. — P. 196–204.
19. Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid peroxides / T. Asakawa, S. Matsushita // Lipids. — 1980. — Vol. 15, N 3. — P. 137–140.

LIPID PEROXIDATION IN CHRONIC BRONCHITIS AND CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

S. A. Syurin, A. N. Nikanov, I. I. Rocheva,
*D. V. Panychev

North-Western Scientific Center of Hygiene and Public Health Rospotrebnadzor, Kirovsk

**Committee for Healthcare of Murmansk region, Murmansk*

The processes of lipid peroxidation (LP) were studied in stable 91 chronic bronchitis (CB) patients, 74 chronic obstructive pulmonary disease and 30 healthy persons. Increased levels of diene conjugates, diene ketones, malonyldialdehyde and imbalance of factors with pro- and antioxidant activity were found in CB and COPD patients. These disorders were more significant in COPD as compared to CB. Residual activity of inflammation caused additional activation of LP.

Key words: chronic bronchitis, chronic obstructive pulmonary disease, lipid peroxidation processes.

Контактная информация:

Сюрин Сергей Алексеевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник научно-исследовательской лаборатории Северо-Западного научного центра гигиены и общественного здоровья

Адрес: 184250, Мурманская обл., г. Кировск, пр. Ленина, д. 34, НИЛ ФГУН СЗНЦ гигиены и общественного здоровья Роспотребнадзора

Тел. (815-31) 9-24-64, факс. (815-31) 9-11-74; e-mail: valerych@aprec.ru

Статья поступила 29.11.2006 г.