

14. Фримель Х. Иммунологические методы. М.: Мир; 1979.
15. Чиссов В.И. Комбинированное и комплексное лечение больных со злокачественными опухолями. М.; 1989.
16. Чучалин А.Г. Актуальные вопросы пульмонологии (по материалам 2-го Ежегодного Конгресса Европейского общества респираторной медицины). Пульмонология 1992; 3: 6–9.
17. Kao L.R., Motoyama N., Dauterman W.C. Multiple forms of esterases in mouse; rat and rabbit liver, and their role in hydrolysis of organophosphorus and pyrethroid insecticides. Pesticide Biochem. Physiol. 1985; 23 (1): 66–73.
18. Ouchterlony O. Diffusion in gel methods for immunological analysis. Progr. Allergy 1958; 5: 1.

Поступила 06.05.01

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2002

УДК 616.233+616.241–002.2–07:616–008.93–074

*Г.В.Трубников, Б.Я.Варшавский, Л.П.Галактионова, С.А.Ельчанинова,
И.Л.Колодезная, Н.А.Кореньяк*

ОКСИДАНТНЫЙ И АНТИОКСИДАНТНЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ И ПНЕВМОНИЕЙ

Кафедра факультетской терапии и кафедра биохимии и клинической
лабораторной диагностики Алтайского медицинского университета

OXIDANT AND ANTIOXIDANT STATUS IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS AND PNEUMONIA

G.V.Trubnikov, B.Ya.Varshavsky, L.P.Galaktionova, S.A.Elchaninova, I.L.Kolodeznaya, N.A.Korenyak

Summary

The study was performed during a treatment of 50 chronic bronchitis patients including those with exacerbation of the disease, and 20 pneumonia patients. Oxidant status was assessed using the total oxidant activity parameters and lipid hydroperoxides and malonyldialdehyde serum levels; antioxidant status was evaluated using the total antioxidant activity and superoxide dismutase and catalase activities parameters in erythrocytes. The patients with exacerbation of the chronic bronchitis had a severe oxidative stress provided by a significant hyperproduction of free-radical metabolites against the background of a decreased activity of intracellular antioxidant enzymes. The severity of the oxidative stress improved under the therapy, basically due to reducing in free radical production and the absence of a considerable change in antioxidant enzymes' activity. Patients with stable chronic bronchitis have still kept the oxidative imbalance. The pneumonia patients have the similar oxidative stress mostly at the top of the clinical signs, which was characterized by the initiation of the free-radical oxidation on the permanent activity of intracellular antioxidant enzymes.

Резюме

Исследование проведено в процессе лечения у 50 больных хроническим бронхитом, в том числе у 30 в фазе обострения, и 20 больных пневмонией. Оксидантный статус оценивали по показателям общей оксидантной активности и уровня гидропероксидов липидов и малонилдальдегида в плазме, антиоксидантный статус — по показателям общей антиоксидантной активности и активности супероксиддисмутазы и каталазы в эритроцитах. У больных хроническим бронхитом в фазе обострения выявлен выраженный оксидативный стресс, проявляющийся в значительной гиперпродукции свободнорадикальных метаболитов на фоне сниженной активности внутриклеточных антиоксидантных энзимов. В процессе лечения регистрируется снижение выраженности оксидативного стресса в основном за счет уменьшения продукции свободных радикалов без существенных сдвигов в показателях активности антиоксидантных энзимов. У больных хроническим бронхитом в фазе стойкой ремиссии сохраняется оксидативный дисбаланс. У больных с пневмонией выявляется в той же степени выраженный оксидативный стресс, обнаруживаемый преимущественно на высоте клинических симптомов заболевания, характеризующийся инициацией свободнорадикального окисления при сохраняющейся активности внутриклеточных антиоксидантных энзимов.

В патогенезе воспалительных заболеваний бронхо-легочной системы одним из ведущих звеньев является активация свободнорадикального окисления, спо-

собная вызывать повреждение легочных структур [2,5,6,10,12]. Токсическое влияние ингаляций кислорода из-за активации свободнорадикального окисле-

ния на бронхолегочную систему у больных с хронической дыхательной недостаточностью нами было отмечено ранее [7]. При этом выявлено, что оно было наиболее выраженным у пациентов с дефицитом внутриклеточного уровня микроэлементов (меди, марганца и др.), выполняющих роль кофакторов антиоксидантных ферментов, причем обнаружена четкая связь между, с одной стороны, возникновением осложнений и эффективностью консервативного и хирургического лечения хронических и острых заболеваний легких и, с другой — внутриклеточной концентрацией переходных металлов [8]. В связи с этим на современном этапе развития пульмонологии актуальность приобрело изучение активности основных внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов, особенно в сравнении с состоянием оксидантного статуса у больных с различными бронхолегочными заболеваниями, что позволит оценить эффективность существующих и наметить новые пути в формировании патогенетически-обоснованных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Целью настоящей работы явилось исследование внутриклеточной активности основных антиоксидантных металлоэнзимов (каталаза и супероксиддисмутазы) в эритроцитах больных хроническим бронхитом (ХБ) и пневмонией.

Под наблюдением находилось 70 пациентов (45 мужчин, 25 женщин), из них 50 больных ХБ и 20 пневмонией. Среди больных ХБ 22 были в возрасте от 16 до 44 лет, 28 больных — от 45 до 67 лет. Длительность заболевания от 2 до 5 лет была у 8, от 5 до 10 лет — у 19, более 10 лет — у 23 пациентов. Начало заболевания 3 больных связывали с перенесенной пневмонией, 5 пациентов — с острым бронхитом затяжного течения. У 18 человек на возникновение бронхита повлияли производственные факторы (электро- и газосварщики, монтажники, маляры). Курильщиков было 39, все мужчины, у большинства из которых (34) был обструктивный ХБ. Из общего числа больных с ХБ 30 поступили в пульмонологическое отделение клиники с обострением заболевания, что проявлялось усилением кашля, увеличением количества мокроты (у большинства гнойной), симптомами интоксикации. У 12 больных отмечалась повышенная (выше 38°C) температура тела. Исходно у всех больных отсутствовали симптомы артериальной гипоксемии ($SpO_2 > 95\%$). ОФВ₁ у 24 пациентов превышал 60%, у 6 составлял от 50 до 60%. Остальные 20 больных ХБ наблюдались амбулаторно в фазе стойкой ремиссии.

Среди больных пневмонией было 14 пациентов в возрасте от 16 до 44 лет, 6 — от 45 до 60 лет; причем 8 больных поступили в стационар на 4–8-й день заболевания, остальные в первые 3 дня. У всех больных пневмония была первичной, диагноз подтвержден рентгенологически. У 9 пациентов пневмония была легкой степени, у 11 — средней тяжести и лишь у 3 больных отмечалось осложнение в виде параназального, быстро разрешившегося экссу-

днативного плеврита. Сопутствующих заболеваний не обнаружено.

В лечении больных использовались антибиотики (эмпирически), бронходилататоры (атровент, эуфиллин), дезинтоксикационные средства (гемодез), симптоматические препараты, физиотерапевтические процедуры. Глюкокортикоиды и витамины не назначались. После лечения у всех больных был достигнут положительный эффект, позволивший оценить исход у пациентов с ХБ как состояние ремиссии, а у пациентов с пневмонией как клиническое выздоровление.

Оксидантный статус оценивали по общей прооксидантной активности (ОПА) плазмы, определяемой по накоплению в модельной системе малонилдигидрида при окислении твином-80 [4], уровню в плазме промежуточных продуктов свободнорадикального окисления гидроперекисей липидов (ГПЛ), определяемых после их экстрагирования гептаном [3], а также по концентрации в плазме конечного продукта перекисного окисления липидов малонилдигидрида (МДА), определяемого фотометрически по окраске комплекса МДА с тиобарбитуратом [3]. Антиоксидантный статус характеризовался определением в эритроцитах общей антиоксидантной активности (ОАА) по степени ингибирования аскорбат-ферроиндуцированного окисления твином-80 [1], а также активности антиоксидантных ферментов: супероксиддисмутазы (СОД) — по степени восстановления нитротетразолия супероксидным радикалом и каталазы (КАТ) — по окраске, образующейся при взаимодействии перекиси водорода с молибдатом натрия [10]. Кровь для исследования у больных брали на 2-й день поступления и повторно при выписке. Больные ХБ в фазе обострения составили основную группу, в фазе ремиссии — группу сравнения. Контрольную группу составили 30 человек (доноры крови), которые по возрасту и полу сопоставимы с группой больных.

Наблюдения показали (табл.1), что у больных ХБ в фазе обострения (основная группа) выявлен повышенный относительно здоровых людей плазменный уровень ОПА (в 9 раз), МДА (в 6 раз) и ГПЛ (на 29%). Одновременно в эритроцитах пациентов этой группы наблюдался сниженный уровень ОАА (в 1,4 раза), активности КАТ (на 33%) и СОД (на 40%), причем выявлялась обратная корреляционная зависимость между показателями ОПА и ОАА ($r = -0,56$, $p < 0,01$). Показателем наблюдаемого оксидативного дисбаланса в организме было, как видно из табл.1, значительное увеличение вычисляемого оксидативного индекса (ОПА/ОАА).

Представленные в табл.1 данные также свидетельствуют, что после проведенного курса лечения больных ХБ наблюдалось лишь небольшое увеличение в эритроцитах уровня ОАА (на 9%), а также внутриклеточной активности КАТ (на 9%) и СОД (20%), тем не менее оксидативный индекс у этих пациентов значительно уменьшился, что обуславливалось прежде всего существенным снижением в плазме ОПА (в

Таблица 1

Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у больных хроническим бронхитом ($\bar{X} \pm m$)

Показатель	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=30)					Группа сравнения (n=20)			
		поступление	p	выписка	p	p ₁	поступление	p	p ₁	p ₂
ОПА пл., %	6,0±0,4	56,4±3,2	0,001	35,3±2,4	0,001	0,001	24,2±2,8	0,001	0,001	0,001
ГПЛ пл., усл. ед.	3,4±0,1	5,7±0,4	0,001	4,4±0,3	0,001	0,01	4,4±0,1	0,001	0,01	
МДА пл., мкМ/л	1,9±0,1	13,4±0,9	0,001	10,5±0,5	0,001	0,01	8,2±0,9	0,001	0,001	0,02
ОАА эр., %	42,2±2,6	30,5±1,5	0,001	32,2±1,2	0,01		35,1±1,6	0,02	0,05	
СОД эр., ед/мгНв	12,5±0,3	7,4±1,2	0,001	7,9±1,3	0,001		10,5±0,9	0,05	0,05	
КАТ эр., ед/мгНв	703,7±16,8	469,1±12,5	0,001	510,3±13,0	0,001	0,05	607,8±12,8	0,001	0,001	0,001
Оксидативный индекс	0,14±0,01	1,8±0,2	0,001	1,1±0,1	0,001	0,001	0,69±0,06	0,001	0,001	0,001

Примечание. p — достоверность различия по сравнению с контрольной группой, p₁ — то же по сравнению с показателями основной группы при поступлении, p₂ — то же по сравнению с показателями при выписке.

1,8 раза), концентрации ГПЛ и МДА, причем до уровня, регистрируемого у больных ХБ в фазе стойкой ремиссии. Следует отметить, что по сравнению со здоровыми людьми у пациентов с ХБ в фазе ремиссии имелись достоверно более высокие уровни ОПА (в 4 раза), ГПЛ (на 29%) и МДА (в 4 раза), что сочеталось с относительно сниженными показателями ОАА (на 17%), КАТ (на 14%) и СОД (на 16%), в связи с чем вычисляемый оксидативный индекс существенно превышал уровень здоровых людей.

Таким образом, больные ХБ находятся в состоянии персистирующего оксидативного стресса, развивающегося на фоне сниженного уровня внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов. С купированием обострения у больных наступают положительные

сдвиги исследованных показателей оксидативного стресса, что особенно проявилось в снижении уровня активных форм кислорода в организме больных. Тем не менее с выходом в состояние ремиссии остаются существенные отклонения от нормального уровня как оксидантных, так и антиоксидантных показателей, причем последнее обуславливает ситуацию так называемой готовности к обострению.

Из табл.2 видно, что у больных пневмонией при поступлении, равно как и у больных ХБ при обострении, было выражено повышение показателей свободнорадикального окисления в плазме (ОПА, ГПЛ, МДА) с маловыраженным снижением показателей антиоксидантной защиты. При выписке у больных отмечено значительное снижение показате-

Таблица 2

Показатели оксидантного и антиоксидантного статуса у больных пневмонией ($\bar{X} \pm m$)

Показатели	Поступление (n=20)	p	p ₁	Выписка (n=20)	p	p ₂	p ₃
ОПА пл., %	46,0±2,6	0,001	0,05	15,3±0,3	0,001		0,001
ГПЛ пл., усл. ед.	5,4±0,3	0,001		2,9±0,2	0,02	0,001	0,001
МДА пл., мкМ/л	5,8±0,7	0,001	0,001	2,5±0,1	0,001	0,001	0,001
ОАА эр., %	39,6±1,8		0,001	40,4±1,7			0,001
СОД эр., ед/мгНв	11,8±0,7		0,001	12,8±0,5			0,001
КАТ эр., ед/мгНв	578,0±10,2	0,001	0,001	703,5±18,6		0,001	0,001
Оксидативный индекс	1,16±0,1	0,001	0,001	0,4±0,05	0,001	0,001	0,001

Примечание. p — достоверность различия по сравнению с контрольной группой, p₁ — то же по сравнению с показателями основной группы при поступлении, p₂ — то же по сравнению с показателями у больных при поступлении, p₃ — то же по сравнению с показателями основной группы при выписке.

лей свободнорадикального окисления в плазме при нормализации антиоксидантных показателей. Следовательно, в результате лечения у больных пневмонией по сравнению с больными ХБ отмечена более выраженная положительная динамика показателей оксидативного стресса. Однако некоторые исследуемые показатели оксидантного статуса сохранялись повышенными и в период реконвалесценции.

Выводы

1. У больных ХБ наблюдается отчетливый оксидативный стресс при наличии стойкой несостоятельности внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов, усугубляющийся в фазе обострения.
2. У больных пневмонией выявляется в той же степени выраженный оксидативный стресс, который обнаруживается преимущественно на высоте клинических симптомов заболевания, характеризующийся гиперпродукцией свободных радикалов при сохраняющейся активности внутриклеточных антиоксидантных металлоэнзимов.
3. Дисбаланс оксидантного и антиоксидантного статуса у больных ХБ в фазе стойкой ремиссии является одной из основ патогенеза хронизации воспалительного бронхолегочного процесса и возникновения обострений.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Благородов С.В., Шелепов А.П.* В кн.: Биоантиоксидант 2: Тезисы Всесоюзной конф. М.; 1986; т.1: 28–29.

2. *Величковский Б.Т.* Новые представления о патогенезе профессиональных заболеваний пылевой этиологии. Пульмонология 1995; 1: 6–9.
3. *Владимиров Ю.М., Арчаков А.И.* Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. М.: Наука; 1972.
4. *Галактионова Л.П., Молчанов А.В., Ельчанинова С.А.* Состояние перекисного окисления у больных язвенной болезнью желудка. Клини. лаб. диагн. 1997; 6: 10.
5. *Соодаева С.К.* Оксидантные и антиоксидантные системы легких при хронических обструктивных заболеваниях. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.; СПб; 1998. 92–110.
6. *Сюрин С.А., Деревоедов А.А., Петреян В.П.* Антиоксидантная терапия больных хроническим бронхитом с использованием микроэлемента селена. Пульмонология 1995; 1: 43–45.
7. *Трубников Г.В.* О зависимости между реакцией больных хронической пневмонией на дыхание кислородом и содержанием микроэлементов в плазме и эритроцитах крови. В кн.: Микроэлементы в биосфере и применение их в сельском хозяйстве и медицине Сибири и Дальнего Востока. Улан-Уде; 1972. 213–215.
8. *Трубников Г.В.* Микроэлементы при воспалительных и опухолевых заболеваниях легких: Дис. ... д-ра. мед. наук. Барнаул; 1972; т.1. 458.
9. *Трубников Г.В., Рыбальченко О.С.* Перекисное окисление липидов как показатель адаптогенности больных хроническим бронхитом при санаторно-курортном лечении со сменой климатогеографической зоны. Тер. арх. 1985; 10: 61–65.
10. *Чевари С., Андял Т., Штрэнгер Я.* Определение антиоксидантных параметров и их диагностическое значение в пожилом возрасте. Лаб. дело. 1991; 10: 9–13.
11. *Шмелев Е.Н.* Патогенез воспаления при хронических обструктивных болезнях легких. В кн.: Чучалин А.Г. (ред.) Хронические обструктивные болезни легких. М.; СПб; 1998. 82–91.
12. *Cottin V., Court-Fortune I., Crevon J., Mornex J.F.* Oxidant-antioxidant imbalance in the experimental interstitial lung disease induced in sheep by visna-maedi virus. Eur. Respir. J. 1996; 9: 1983–1988.

Поступила 20.07.99

© ПЕРЕЛЬМАН Ю.М., ПРИХОДЬКО А.Г., 2002

УДК 616.233-002.2-07:[616-008.9-092:612.53]-07

Ю.М.Перельман, А.Г.Приходько

РЕСПИРАТОРНЫЙ ТЕПЛООБМЕН У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ

Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания
Сибирского отделения РАМН, Благовещенск

RESPIRATORY HEAT EXCHANGE IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

Yu.M.Perelman, A.G.Prikhodko

Summary

We examined 88 patients with chronic bronchitis to study the respiratory heat exchange. A progressive decrease in the conditioning abilities of the respiratory system with a reduction in the exhaled air temperature was revealed. While the airway obstruction progressing, the respiratory reserve for the maintenance of the respiratory heat exchange exhausted. A diagnostics of latent disorders of the lung conditioning function was developed.