

А.Н.Кокосов, Ю.М.Гольденберг, В.П.Мищенко

ПЕРЕКИСНОЕ ОКИСЛЕНИЕ ЛИПИДОВ И ГЕМОСТАЗ НА ЭТАПАХ ФОРМИРОВАНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БРОНХИТА И БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Государственный научный центр пульмонологии МЗ РФ, Санкт-Петербург; Государственный
медицинский стоматологический институт, Полтава

PEROXIDE LIPID OXIDATION AND HEMOSTASIS DURING CHRONIC BRONCHITIS AND BRONCHIAL ASTHMA FORMATION

A.N.Kokosov, Y.M.Goldenberg, V.P.Mishenko

S u m m a r y

Functional levels of hemostasis and peroxide lipid oxidation (PLO) were observed in the article in dependence on COPD formation stage and on season. There were examined 417 patients, aged 18—65 years, which were distributed between groups according to formation stage of chronic bronchitis (CB) and bronchial asthma (BA). The group of the disease threat contained 103 patients, the predisease stage one — 122 patients, the nosological manifestation one — 123 patients, and the group of obligate complications — 69 patients. The comparison group contained 52 healthy volunteers. The result analysis showed that CB and BA formation is accompanied by growing activation of blood coagulation system. The activation achieved its maximum during summer and autumn. PLO processes also changed accordingly to season increasing during the disease formation threat and declining a few in predisease stages. The disease formation was accompanied certainly by the maximal PLO activation and the antioxidant enzyme activity decrease.

Р е з ю м е

В данной работе изучались функциональные уровни гемостаза и перекисного окисления липидов (ПОЛ) в зависимости от этапа формирования ХНЗЛ и от сезона года. Было обследовано 417 пациентов в возрасте 18—65 лет, которые были распределены по группам в зависимости от этапа формирования и развития ХБ и БА. 103 человека были отнесены к этапу угрозы заболевания, 122 — к этапу предболезни, 123 — к этапу нозологической манифестации и 69 — к этапу облигатных осложнений. В качестве группы сравнения были обследованы 52 здоровых добровольца. Анализ результатов показал, что формирование ХБ и БА сопровождается нарастающей активацией свертывающей системы крови, достигающей максимума в летне-осенний период года. При этом процессы ПОЛ изменяются фазно с сезоном года, усиливаясь при возникновении угрозы развития заболевания и несколько уменьшаясь на этапах предболезни. Развитие обострения заболеваний однозначно сопровождается максимальной активацией ПОЛ и уменьшением активности антиоксидантных ферментов.

Проблема болезней органов дыхания, в частности хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ), приобрела во всем мире, особенно в промышленно развитых странах, важное научное и социальное значение, что мотивируется их распространенностью и сравнительно ранней инвалидизацией больных этими заболеваниями [1,2,25].

Необходимо отметить, что в большинстве случаев ХНЗЛ диагностируется поздно — на этапе развернутой клинической картины и осложнений, иногда приостановить их неуклонно прогрессирующее течение не представляется возможным [5,8,9]. Наиболее перспективным путем снижения заболеваемости ХНЗЛ является внедрение в практику здравоохранения мероприятий

по первичной или сравнительно ранней вторичной профилактике [4,5,23]. В этом плане заслуживает внимания концепция четырехэтапного развития ХНЗЛ, наиболее подробно разработанная по отношению к хроническому бронхиту (ХБ) [5,8,9] и бронхиальной астме (БА) [20]. В соответствии с ней на I этапе имеет место контакт с патогенными факторами, создающий ситуацию угрозы развития болезни. На II этапе формируется неустойчивое переходное состояние от здоровья к болезни — предболезнь: предбронхит (ПБ) и предастма (ПА). На III этапе имеют место уже клинически манифестированные нозологические формы ХНЗЛ, а на завершающем IV этапе на первый план в клинической картине выступают облигатные осложнения: обс-

структивная эмфизема легких, хроническое легочное сердце, легочно-сердечная недостаточность и формируется хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) [2,4,8,9].

В последнее время заметно возрос интерес к изучению метаболических функций легких, в частности у больных ХНЗЛ [3,5,7,10]. Значительное внимание в этом плане уделяется состоянию свертывающей системы крови и активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [5,11,12,18,21,22] как важнейшим системам, характеризующим функциональное состояние биологических мембран [12,18,19], наиболее крупную из которых и представляют собой легкие [3,13,18]. Однако имеющиеся сведения о состоянии этих систем при

ХНЗЛ касаются в основном III и IV этапов. Практически отсутствуют данные, характеризующие их динамику на различных этапах формирования и развития ХНЗЛ, особенности их функционального состояния в зимне-весенний и летне-осенний периоды года, различающиеся уровнем антиоксидантной обеспеченности организма [14,16,17,27], их взаимосвязи и взаимозависимости [15,24,26].

Целью настоящей работы явилось изучение функционального уровня гемостаза и ПОЛ в зависимости от этапа формирования ХНЗЛ и сезона года. Для этого нами проведены комплексные исследования свертывающей системы крови и уровня ПОЛ у 52 практически здоровых людей и у 417 больных с различными эта-

Т а б л и ц а 1

Состояние гемостаза у практически здоровых людей и лиц на этапах формирования ХБ и БА в различные сезоны года

Изучаемые показатели	Здоровые	Этапы формирования ХНЗЛ					
		I	II		III		IV
			ПБ	ПА	ХБ	БА	
ВР, с	154,5±6,36	131,2±3,95 ^у	136,7±4,44	137,7±8,30	136,0±4,34	153,3±14,40	151,0±6,06 ^у
	170,6±5,80 ^у	145,7±4,21 ^{ху}	151,6±6,82	134,6±0,72	127,6±4,47 ^у	136,9±6,34	143,7±8,04
КВ, с	64,5±2,21	53,9±2,94 ^у	52,7±3,03	56,4±7,29	53,9±3,08	52,5±9,80	56,8±3,16
	68,2±3,97	68,5±2,84 ^х	60,0±2,27	72,9±8,91 ^х	44,2±3,04 ^у	58,9±4,50 ^у	50,3±5,39
КеВ, с	63,6±3,93	55,4±2,15	58,0±3,31	56,1±3,90	54,0±1,81	73,2±7,31 ^у	63,7±4,55 ^у
	65,7±3,92	64,7±6,61	57,0±3,43	76,1±9,78 ^{ху}	51,6±1,86	65,9±6,18	65,0±5,72
ПВ, с	25,4±0,87	26,0±1,18	23,2±0,80	24,9±1,45	23,3±0,99	21,0±2,17 ^у	23,0±1,25
	40,4±3,09 ^х	28,5±1,20 ^у	26,4±2,22	24,9±2,06	21,3±0,69 ^у	22,7±0,67	24,4±1,44
АПТВ, с	55,6±2,27	47,5±1,47 ^у	48,4±1,08	49,7±3,56	46,3±1,89	42,5±6,08	45,4±2,12
	60,1±3,19	52,5±1,81 ^{ху}	55,4±4,76	56,6±5,10 ^х	47,2±2,26	52,1±3,80	48,8±3,61
ТВ, с	13,3±0,69	13,6±0,43	12,0±0,41 ^у	11,9±1,06	13,4±0,78	11,6±0,90	16,1±1,04 ^у
	17,4±1,12 ^х	13,7±0,59 ^у	11,8±0,76	12,0±0,79 ^у	11,2±0,34 ^х	11,8±0,93	13,5±1,17
АТ III, %	93,0±2,06	74,5±2,26 ^у	76,0±3,32	74,5±3,85	70,7±2,97	65,4±5,17 ^у	51,5±2,25 ^у
	89,4±3,07	84,5±2,37 ^х	77,4±4,83	75,7±9,64	62,2±2,29 ^у	66,7±2,03	52,1±3,43 ^у
ЭТ, ±	0	0,14±0,07	0,30±0,09	0,50±0,24	1,9±0,18	1,0±0,29 ^у	2,4±0,15 ^у
	0	0,06±0,03	0,2±0,09 ^у	0,4±0,18	0,6±0,01 ^{ху}	0,7±0,08	1,4±0,31 ^х
ПТ, %	0	0,20±0,03	0,4±0,09	0,6±0,28 ^у	2,2±1,15	1,5±0,38 ^у	2,6±0,18 ^у
	0	0,20±0,06	0,2±0,01	0,7±0,28	0,8±0,03 ^у	1,2±0,03 ^у	1,7±0,34 ^х
ПДФ, г/л	2,7±0,63	2,5±0,13	2,8±0,18	3,6±0,44 ^у	3,6±0,26 ^у	4,8±0,50 ^у	7,0±0,38 ^у
	2,1±0,28	3,1±0,27 ^у	3,1±0,39	4,3±0,69 ^х	3,8±0,37 ^у	4,5±0,35	6,8±0,48 ^у
ФГ, г/л	3,3±0,14	3,8±0,13 ^у	3,7±0,13	3,8±0,34	4,1±0,23	4,2±0,53	4,2±0,22
	3,0±0,24	3,3±0,11 ^х	3,9±0,21 ^у	3,8±0,64	4,2±0,20	4,0±0,22	5,0±0,22 ^х
ЛЭ, мин	147,9±9,04	182,7±7,46 ^у	223,2±7,49 ^{ху}	194,4±2,52	210,2±8,92	169,2±11,46	230,4±10,12 ^у
	152,1±4,85	153,2±7,47 ^х	178,6±13,51	169,3±5,43	223,0±9,59 ^у	229,9±12,0 ^у	226,7±13,42

Примечание. Здесь и в табл.2. в числителе — показатели гемостаза зимне-весеннего сезона года, в знаменателе — летне-осеннего. х — межсезонные различия показателей достоверны ($p<0,05$); у — межэтапные различия показателей достоверны ($p<0,05$).

пами формирования и развития ХБ и БА. Из них к I этапу формирования бронхолегочной патологии относилось 103 человека, ко II — 122 (из них лиц с ПБ — 56, ПА — 66), к III — 123 (из них больных ХБ — 63, БА — 60), к IV — 69 человек. Возраст обследуемых — от 18 до 65 лет.

Система ПОЛ — антиоксиданты изучалась по следующим показателям: спонтанному перекисному гемолизу эритроцитов — ПГЭ (Jagar, 1968), содержанию диеновых конъюгатов — ДК (Воскресенский О.Н., 1972), кинетике накопления малонового диальдегида в эритроцитах — МДА (Андреев Г.В. и др., 1981), активности каталазы — АК (Пушкина Н.В. и др., 1963), церулоплазмينا — ЦП (Колб В.Г., 1982), супероксиддисмутазы СОД (Брусев О.С. и др., 1976). Антиоксидантная обеспеченность оценивалась коэффициентами соотношений СОД и ЦП к МДА (Федосеев Г.Б. и др., 1991). Свертывающая активность крови оценивалась по следующим показателям: времени рекальцификации — ВР (Bergerhof, Roka, 1954), каолиновому времени — КВ (Бальянская Г.З., 1964), кефалиновому времени — КеВ (Баркаган З.С., 1975), активированному парциальному тромбопластиновому времени — АПТВ (Biggs R.M., 1962), протромбиновому времени — ПВ (Quick A.J., 1966), тромбиновому времени — ТВ (Szirnai F., 1957), этаноловому тесту — ЭТ (Breen F.A., 1968), протаминсульфатному тесту — ПТ (Wiewiarowski S., 1971), продуктам деградации фибриногена — ПДФ (Балуда В.П. и др., 1982), концентрации антитромбина III — АТ III (Hensen A., 1963), фибриногена — ФГ (Рутберг Р.А., 1961), лизису эуглобулинов — ЛЭ (Kewarzik H., Buluk K., 1954).

Результаты исследования обработаны статистически с использованием критерия Стьюдента-Фишера и корреляционного анализа результатов.

Как следует из полученных нами данных (табл.1,2) системы ПОЛ, гемостаза и антиоксидантная обеспеченность организма в большинстве обследуемых групп

были функционально дифференцированы в зависимости от этапа формирования патологии и от сезона года. У практически здоровых людей в летне-осенний период отмечена меньшая активность свертывающей системы крови, чем в зимне-весенний. Слабее были выражены и процессы ПОЛ. Это может обуславливаться особенностями питания (относительный гиповитаминоз и повышенная калорийность пищи в холодное время года), различиями в физической активности, уровнях потребления кислорода, ультрафиолетового облучения и т.д. [3,5,27].

При возникновении ситуации угрозы развития заболевания (I этап) нами были отмечены гиперкоагуляционные сдвиги, особенно выраженные в холодное время года. У части наблюдаемых в крови выявлялись маркеры ДВС-синдрома, что свидетельствует о формировании тромбов в микрососудах, в частности, легких [5,11,26].

ПОЛ на изучаемом этапе развития ХНЗЛ было усилено в течение всего года, а антиоксидантная обеспеченность сохранялась более высокой в летне-осенний период.

Из литературных источников [3,5,23] известно, что продукты ПОЛ являются одними из пусковых механизмов активации системы гемостаза, особенно его тромбоцитарного звена с их мембранотропным повреждающим действием, что способствует тромбообразованию.

Эти процессы принимают участие в формировании синдрома гиперреактивности бронхов [12,19,23], нару-

Т а б л и ц а 2

Перекисное окисление липидов и антиоксидантная система у практически здоровых людей и лиц на этапах формирования ХБ и БА в различные сезоны года

Изучаемые показатели	Здоровые	Этапы формирования ХНЗЛ					
		I	II		III		IV
			ПБ	ПА	ХБ	БА	
ПГЭ, %	4,8±0,43	4,3±0,24 ^у	5,4±0,23 ^у	4,1±0,58	3,9±0,29 ^у	4,4±0,39	6,7±0,45
	3,8±0,33 ^х	3,4±0,19 ^у	4,8±0,31 ^у	2,5±0,42 ^х	3,7±0,35 ^у	4,7±0,35 ^у	6,4±0,56 ^у
МДА, мкм/л	1,5±0,16	2,7±0,16 ^у	2,9±0,24 ^у	2,0±0,39	2,4±0,16	2,1±0,17	4,1±0,37
	0,4±0,03 ^х	2,2±0,19 ^{ху}	2,2±0,32 ^х	1,5±0,42 ^у	2,0±0,14 ^х	1,2±0,27 ^{ху}	4,6±0,58 ^у
ДК, мкм/л	51,3±1,48	65,3±1,38 ^у	70,6±1,01	64,5±7,11	66,4±2,01	69,3±5,69	87,3±3,36
	57,1±7,35	62,1±1,39 ^у	68,2±3,81	62,5±4,32	69,0±1,25	69,0±3,45	81,2±4,38 ^у
АК, ед.	2,6±0,23	2,4±0,14	2,2±0,16	2,5±0,26	2,0±0,12	2,7±0,11	1,6±0,18
	2,6±0,26	2,8±0,12	2,2±0,20	2,8±0,21	2,1±0,22	2,2±0,18 ^х	1,7±0,19 ^у
СОД, ед.	1,1±0,17	1,2±0,08	0,9±0,06 ^у	1,2±0,24	1,1±0,08	1,2±0,14	0,8±0,08
	1,5±0,19 ^х	1,2±0,11	1,1±0,13	1,2±0,31	1,1±0,08	1,0±0,08	0,8±0,14 ^у
ЦП, мг/л	120,7±9,59	127,2±4,75	120,8±6,71	144,7±23,24	144,6±9,95	148,2±11,29	106,8±8,49
	137,6±6,35	124,8±7,07	141,4±12,23	154,±11,3 ^у	122,2±12,02	123,7±13,5	95,1±5,61 ^у
СОД/МДА	0,7	0,4	0,3	0,6	0,5	0,6	0,2
	3,8	0,5	0,5	0,8	0,6	0,8	0,2
ЦП/МДА	80,53	47,1	41,7	72,4	60,2	70,6	26,0
	34,0	56,7	64,3	102,9	61,1	103,1	20,7

шают соотношения тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования [15] и таким образом создают предпосылки для формирования II этапа развития ХБ и БА — предболезни (ПБ и ПА).

У лиц с ПБ нами установлено отсутствие сезонных различий в функционировании системы гемостаза, тогда как активность ПОЛ была относительно снижена в теплое время года, а антиоксидантная обеспеченность — повышена. При сопоставлении активности изучаемых систем у лиц, относящихся к I и II этапам формирования ХБ и БА, нами было установлено, что в зимне-весенний период в группе лиц с ПБ и ПА нарастает относительный дефицит антикоагулянтов (см. табл.1), а летне-осенний — активность прокоагулянтного звена свертывающей системы крови. При рассмотрении динамики изменений в системе ПОЛ—антиоксиданты (см.табл.2) нами отмечалось в зимне-весенний период года увеличение синтеза диеновых конъюгатов и уровня ПГЭ, что свидетельствовало об активации ПОЛ, и снижение активности СОД. В летне-осенний период различия в антиоксидантной обеспеченности между группами риска и ПБ были незначительными, а антиоксидантная система у наблюдаемых с ПБ даже проявляла тенденцию к усилению. Полученные данные позволяют полагать, что механизм формирования основных патофизиологических синдромов ПБ в различные сезоны года неоднороден: в летне-осенний сезон большую роль играют коагуляционные нарушения, а в зимне-весенний на фоне относительной антиоксидантной недостаточности развивается синдром гиперлипопероксидации. Это позволяет рекомендовать дифференцировать профилактические мероприятия в зависимости от времени года.

У лиц с ПА зафиксирована гиперкоагулемия, возрастающая в летне-осенний период, тогда как максимум активности ПОЛ приходился на холодное время года и развивался на фоне большей антиоксидантной недостаточности. Существенных различий в функционировании изучаемых систем в зависимости от инфекционного или атопического варианта ПА нами выявлено не было.

При сопоставлении систем ПОЛ и гемостаза в зависимости от этапа формирования патологии (I—IV) с группой риска (I) было установлено, что интенсивность ПОЛ у лиц с ПА (II) ниже, а антиоксидантная обеспеченность выше, что, однако, не замедляло прогрессирования коагуляционных расстройств, которые в этой ситуации, очевидно, приобретают самостоятельное патогенетическое значение.

Хроническое внутрисосудистое свертывание крови (ДВС-синдром) является облигатным признаком большинства хронически протекающих болезней человека.

На этапе развернутой клинической картины болезни (III) у обследованных нами больных ХБ независимо от сезона года выявлялась гиперкоагулемия, максимально выраженная в зимне-весенний период. Наличие синдрома бронхиальной обструкции и начальной дыхательной недостаточности способствовало прогрессированию ДВС-синдрома и снижению пула антикоагулянтов (см. табл.1). Функциональное состояние

системы ПОЛ—антиоксиданты изменялось аналогично (см. табл.2).

Для выяснения особенностей формирования патологических сдвигов в изучаемых системах мы, как и на предыдущих этапах, сопоставляли их активность с аналогичными показателями у лиц с ПБ (II). При этом было установлено, что в холодное время года свертывающая активность крови в этих группах была близка, тогда как в летне-осенний период преобладала у больных ХБ (III). Активность ПОЛ у этих больных не зависела от сезона года и была несколько ниже, чем у лиц с ПБ (II), а антиоксидантная обеспеченность — выше.

Таким образом, трансформация ПБ (II) в ХБ (III) сопровождается усилением активности свертывающей системы крови в летне-осенний период года, а повышение антиоксидантной обеспеченности является, вероятно, саногенетической реакцией. Близость параметров этих систем в холодное время года определяет в известной степени пути трансформации ПБ в ХБ.

Как и у больных ХБ, у больных БА выявлялось заметное повышение активности свертывающей системы крови. Различия в выраженности функционирования этой системы между здоровыми (I) и больными БА (III) были большими в летне-осенний период года, а межсезонные внутригрупповые сопоставления не выявляли существенных различий (см. табл.1). Интенсивность ПОЛ у больных БА, как и в остальных группах наблюдения, была ниже в летне-осенний период, а антиоксидантная обеспеченность — выше.

При сопоставлении активности свертывающей системы крови больных ПА (II) и БА (III) (все сопоставления выполнялись в зависимости от варианта течения процесса) нами было установлено, что развитие БА сопровождается гиперкоагулемией, преобладающей в холодный период года. Относительное усиление гемостаза было характерным для инфекционного варианта БА, а уровень ПОЛ больных с этим вариантом ПА (II) и БА (III) был близок. При обследовании больных с атопическим вариантом течения болезни (III) он преобладал у лиц с ПА (II).

На завершающем этапе (IV) при развитии ХОБЛ отмечалось независимое от времени года усиление активности свертывающей системы крови с наличием маркеров ДВС у всех обследованных больных (I—IV). Пул антикоагулянтов резко снижался, угнеталась и фибринолитическая активность крови. ПОЛ достигал максимума, а антиоксидантная обеспеченность была минимальной. Сезонная детерминированность этих изменений также отсутствовала.

При выполнении корреляционного анализа нами установлено, что у практически здоровых людей имели место корреляции между отдельными показателями изучаемых систем. (Все приведенные показатели достоверны при $p < 0,05$). Так, скорость ЛЭ коррелировала с ПГЭ ($r = 0,4$) и ЦП ($r = 0,4$). Величина ТВ связана с уровнем СОД ($r = 0,3$). Рост МДА отрицательно коррелировал с антикоагулянтными свойствами крови. Отмечалось укорочение ТВ ($r = 0,5$), ПВ ($r = 0,3$), тогда как активность каталазы сопровождала

лась удлинением КВ ($\chi=0,4$). Полученные данные позволяют считать, что у этой группы людей усиление процессов ПОЛ и снижение активности антиоксидантных ферментов сопровождаются ростом прокоагулянтных свойств крови и снижением пула антикоагулянтов. В ситуации угрозы (I) процесс носил компенсированный характер. Это подтверждалось обратной корреляцией между содержанием ДК и ПТ ($\chi=-0,4$) и прямой корреляцией между АК, СОД и КВ, КеВ ($\chi=0,4$, $\chi=0,5$ соответственно). Сохранялся этот характер патологического процесса на этапе ПБ (II). При этом рост концентрации ДК сопровождался удлинением АПТВ, ВР, ТВ ($\chi=0,3$), ЛЭ ($\chi=0,5$). Однако усиление ПГЭ сопровождалось ростом количества ЦДФ ($\chi=0,3$). Это свидетельствовало о том, что компенсация приобрела неустойчивый характер. У лиц с ПА (II) нами было отмечено определенное истощение компенсаторных механизмов независимо от генеза заболевания (атопического или инфекционного). Это подтверждалось тем, что рост МДА отрицательно коррелировал с продолжительностью КВ и ЛЭ ($\chi=-0,4$), а увеличение ДК — с продолжительностью ПВ ($\chi=-0,4$) и положительно — с количеством ПДФ ($\chi=0,3$) и показателями ПТ ($\chi=0,4$), концентрацией ФГ ($\chi=0,4$). В то же время сохранялись определенные компенсаторные реакции: рост активности каталазы и ЦП коррелировал с продолжительностью КВ ($\chi=0,4$), ПВ и АПТВ ($\chi=0,3$). Эта стадия формирования БА (III) соответствует субкомпенсированному патологическому процессу. У больных ХБ (III) отмечено дальнейшее истощение компенсации систем, выраженность этого зависела от наличия бронхиальной обструкции и проявлений дыхательной недостаточности (ДН). У больных необструктивной формой ХБ сохранялись некоторые компенсаторные механизмы, в частности рост МДА сопровождался увеличением активности СОД ($\chi=0,5$) и ускорением фибринолиза ($\chi=0,4$). При наличии синдрома бронхиальной обструкции и ДН исчезала корреляция между МДА и СОД и появлялась отрицательная с АК ($\chi=-0,3$). У больных БА независимо от генеза патологии изучаемые системы функционировали декомпенсированно. Рост МДА сопровождался уменьшением АК ($\chi=0,4$) и ЦП ($\chi=0,3$), а также усилением признаков коагулопатии: укорочением АПТВ ($\chi=-0,5$), КВ ($\chi=-0,4$), повышением концентрации ФГ ($\chi=0,4$) и показателя ЭТ ($\chi=0,8$). Финальный этап развития ХНЗЛ (IV) протекал на фоне декомпенсации адаптационно-компенсаторных механизмов в изучаемых системах. Рост МДА и ДК сопровождался угнетением ферментов антиоксидантной системы — АК ($\chi=-0,5$), СОД ($\chi=-0,7$), ЦП ($\chi=-0,6$), и развитием синдрома ДВС — удлинением ТВ ($\chi=0,6$), ростом ЭТ ($\chi=0,5$), ПТ ($\chi=0,6$) и концентрации ПДФ ($\chi=0,7$).

Полученные данные позволили сделать следующие выводы:

1. Формирование ХБ и БА сопровождается нарастающей активацией свертывающей системы крови, ослаблением ее антикоагуляционных свойств, достигающих максимума у больных с облигатными осложнениями этих заболеваний.

2. Процессы ПОЛ изменяются фазно, усиливаясь при возникновении ситуации угрозы развития заболевания и несколько уменьшаясь на этапах предболезни и болезни. Развитие ХОБЛ сопровождается максимальной активацией ПОЛ и уменьшением активности антиоксидантных ферментов.

3. Относительное ослабление процессов ПОЛ и рост антиоксидантной обеспеченности на этапах предболезни и клинически манифестированных этапах, являясь саногенетической реакцией, не сопровождаются адекватной реакцией коагуляционного гемостаза, что может обуславливать прогрессирование микроциркуляторных расстройств, играющих важную роль в генезе формирования хронической бронхолегочной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авилова О.М. Изучение первичной инвалидности населения по материалам г.Киева // Эпидемиология неспецифических заболеваний легких и организация пульмонологической помощи в СССР / Под ред. В.И.Тыщевского. — Л., 1980. — С.24.
2. Ашанина Е.Э. Клинико-биохимические особенности обструктивных заболеваний легких, осложненных дыхательной недостаточностью и их лечение с применением антиоксидантов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1992.
3. Воскресенский О.Н. Витамины — антиоксиданты и системность биологического ингибирования перекисного окисления липидов и биополимеров // Биофизические и физико-химические исследования в витаминологии. — М., 1981. — С.6—9.
4. Горбенко П.П., Дубинская А.В., Александрова Н.И. Диагностика хронического бронхита на начальном этапе его развития // Актуальные вопросы диагностики и лечения хронического бронхита. — Л., 1989. — С.8—15.
5. Гольденберг Ю.М. Перекисное окисление липидов и гемостаз на этапах формирования основных форм хронических неспецифических заболеваний легких и коррекция нарушений (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1993.
6. Гладков Ю.Г., Ефимов В.В., Ходош Э.М. и др. Оксидантно-антиоксидантная система и лейкотриены у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в динамике лечения // Пульмонология. — 1992. — Приложение 4. — № 394.
7. Жигульская Е.С., Бурлачук В.Т., Орехова Т.В. и др. Оценка перекисного окисления липидов у больных с дыхательной недостаточностью, осложнившей хронический бронхит // Там же. — № 399.
8. Игнатъев В.А. Формирование дыхательной недостаточности при хронических обструктивных заболеваниях легких, пути и возможности лечения больных: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 1993.
9. Кокосов А.Н. Хронический бронхит. Этапы развития, перспективы профилактики // Тер. арх. — 1986. — № 6. — С.80—83.
10. Коблашова Н.А., Кудерская М.М., Комов В.В. и др. Параметры свободнорадикального статуса у больных ХНЗЛ // Пульмонология. — 1992. — Приложение 4. — № 402.
11. Лактионова И.Н. Состояние структурной гемокоагуляции у больных хроническим бронхитом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1992.
12. Масуев К.А., Чучалин А.Г. Липиды клеточных мембран и гиперреактивность бронхов // Национальный конгресс по болезням органов дыхания, 4-й. — М., 1994. — № 73.
13. Мензаль Д. Роль свободных радикалов в токсичности примесей (оксидов азота и озона), загрязняющих атмосферу // Свободные радикалы в биологии: Пер. с англ. — М.: Мир, 1976. — Т.2. — С.201—224.
14. Редчиц И.В., Селихова Л.Г., Гольденберг Ю.М. и др. Антиоксидантная обеспеченность организма и заболеваемость бронхолегочной патологией // Охрана окружающей среды и здоровья. — Полтава, 1986. — С.92—93.

15. Сейланов А.С., Попов Т.А., Конев В.В. Связь перекисного окисления липидов с дыханием и окислительным фосфорилированием // Журн. exper. и клин. мед.— 1983.— № 2.— С.108—112.
16. Селихова Л.Г. Антиоксидантная обеспеченность организма и свободнорадикальное окисление на этапах развития хронического бронхита и медикаментозная коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1988.
17. Субботина Т.Ф. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе и клиника бронхиальной астмы: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— Л., 1986.
18. Сыромятникова Н.В., Гончарова В.А., Котенко Т.В. Метаболическая активность легких.— Л.: Медицина, 1987.
19. Федосеев Г.Б., Жихарев С.С., Минеев В.В. Нарушения систем клеточной регуляции как основа изменений реактивности бронхов при бронхиальной астме // Тер. арх.— 1984.— № 12.— С.71—75.
20. Федосеев Г.Б., Хлопотова Г.П. Бронхиальная астма.— Л.: Медицина, 1988.
21. Франгулян Р.Р. Нарушения кислород транспортной функции эритроцитов у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких, осложненными дыхательной недостаточностью и их медикаментозная коррекция: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.— СПб., 1992.
22. Agrawal D.K., Towley R.G. Effect of platelet-activating factor on beta-adrenoreceptors in human lung // Biochem. Biophys. Res. Commun.— 1987.— Vol.143, № 1.— P.1—6.
23. Greer Th.L. Psychological factor and death from asthma; Creations and critique of a myth // J. Asthma Res.— 1986.— Vol.23, № 5.— P.261—269.
24. Halliwell B. Free radicals and metalion in health and disease // Proc. Nutr. Soc.— 1987.— Vol.46, № 1.— P.13—16.
25. Fond R.N. Ethiology of Asthma: A continuing review (8071 cases seen from 1970—1980) // Ann. Allergy.— 1983.— Vol.50, № 1.— P.47—50.
26. Jablonska-Kassewska J., Krajewsska-Donaj B., Tyrankiewicz Z., Taskiewicz K. Wykrzepianie wewnatznacznynie u chorych z zrpolem przewleklogo serca plucnego // Pol. Tyg. Lek.— 1976.— Vol.31, № 44.— P.1869—1871.
27. Suter T.F., Cheeseman K.N., Daries M.J., Proudfoot K., Xin W. Free radical mechanism in relation to tissue injury // Proc. Nutr. Soc.— 1987.— Vol.46, № 1.— P.1—12.

Поступила 18.10.93.

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 1995

УДК 616.233-002.2-085.272.4.015.2:546.23

С.А.Сюрин, А.А.Деревоедов, В.П.Петреян

АНТИОКСИДАНТНАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ БРОНХИТОМ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ МИКРОЭЛЕМЕНТА СЕЛЕНА

Научная группа НИИ пульмонологии МЗ РФ при МСЧ комбината "Североникель",
г.Мончегорск

ANTIOXIDANT THERAPY WITH SELENIUM USE IN PATIENTS WITH CHRONIC BRONCHITIS

S.A.Surin, A.A.Derevoedov, V.P.Petreian

S u m m a r y

Parameters of peroxide lipid oxidation (PLO) and enzyme antioxidant defense were studied in 100 patients with chronic bronchitis (CB) and 35 healthy persons. The activation of PLO processes and the antioxidant defense enzyme activity decrease were found in CB patients in comparison with healthy persons. There was shown the correction possibility of the mentioned impairments by means of antioxidant treatment complex including sublingual medication of selenium in dose of 2—2.5 µg per one body weight kilogramm.

Р е з ю м е

Показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной ферментной защиты изучены у 100 больных хроническим бронхитом (ХБ) и 35 здоровых лиц. Выявлены активация процессов ПОЛ и снижение активности ферментов антиоксидантной защиты у больных ХБ по сравнению со здоровыми лицами. Показана возможность коррекции указанных нарушений с помощью комплекса антиоксидантов, включающего сублингвальный прием микроэлемента селена в дозе 2—2,5 мкг на килограмм массы тела.

Клинико-экспериментальными исследованиями показана важная патогенетическая роль процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) в развитии бронхолегочных заболеваний [3,5,7]. Известно, что продукты ПОЛ способны провоцировать бронхоспастические реакции, поддерживать воспаление, усугублять функциональную недостаточность иммунокомпетентных клеток [2,8].

Приведенные данные служат основанием для включения в лечебный комплекс различных препаратов с антиоксидантным действием [9].

Интерес к возможности клинического использования селена, входящего в состав активного центра фермента глутатионпероксидазы, объясняется тем, что по экспериментальным данным его антиокисли-