

ВОЗДЕЙСТВИЕ СВОБОДНЫХ РАДИКАЛОВ НА БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

INFLUENCE OF FREE RADICALS ON SICK COPD

**Sayed Manas
E. Zaprudnova
T. Trifonova**

Summary. In recent decades, free radical oxidation has been an urgent subject of research in various branches of science: biology, medicine, psychology, and sociology.

In this work, free radical oxidation, which accompanies stressful conditions that occur in the conditions of an acquired disease, is investigated. In the course of the work, the level of free-radical characteristics was determined in CVE in unhealthy COPD during exacerbation of the disease and after healing. Acquired indicators made it possible to assess the level of free-radical characteristics in unhealthy COPD in the city of Vladimir. In patients with chronic pneumonia, it is advisable to conduct an examination using air capacitors, since it is safe and does not harm the patient.

Keywords: free radical, antioxidant enzymes, superoxide dismutase (SOD), nitrates / nitrites of malondialdehyde (MDA), COPD, exhaled breath condensate (CVE), Lipid peroxidation.

Саед Манас

Аспирант, Владимирский Государственный университет
Manas.saed@gmail.com

Запруднова Елена Александровна

К.б.н., доцент, Владимирский Государственный университет
eazaprudnova@mail.ru

Трифонова Татьяна Анатольевна

Профессор, Владимирский Государственный университет
kaf_bie@mail.ru

Аннотация. В последние десятилетия свободнорадикального окисления является актуальным предметом исследований различных отраслей науки: биологии, медицины, психологии и социологии.

В этой работе исследуются свободнорадикального окисления, который сопровождается стрессовые состояния, которые протекают в условиях приобретенного болезни. В ходе работы был определен уровень свободнорадикальных характеристик в КВВ у нездоровых ХОБЛ во время обострения болезни и после исцеления. Приобретенные показатели дали возможность оценить уровень свободнорадикальных характеристик у нездоровых ХОБЛ в городе Владимир. У пациентов с хронической пневмонией целесообразно проводить обследование с использованием воздушных конденсаторов, поскольку это безопасно и не наносит вреда пациенту.

Ключевые слова: свободнорадикального, антиоксидантных ферментов, супероксиддисмутазы (СОД), нитратов/нитритов малонового диальдегида (МДА), ХОБЛ, конденсат выдыхаемого воздуха (КВВ), окислением липидов (ПОЛ).

Введение

Исследованиями последнего времени установлено, что универсальной реакцией живого организма на воздействие различных стресс-факторов, независимо от их природы, является оксидативный стресс, который сопровождается активацией свободно-радикальных процессов и угнетением активности ферментов антиоксидантной защиты [4].

Последнее десятилетие ознаменовалось успехами в изучении свободных радикалов в биологических объектах. Эти процессы оказались необходимым метаболическим звеном в нормальной жизнедеятельности организма. Они участвуют в реакциях окислительного фосфорилирования, в биосинтезе простагландинов и нуклеиновых кислот, в регулировании липотической активности, в процессах клеточного деления. В орга-

низме свободные радикалы чаще всего образуются при окислении ненасыщенных жирных кислот, и этот процесс тесно связан с перекисным свободно-радикальным окислением липидов (ПОЛ) [2].

Известны различные механизмы образования свободных радикалов. Один из них — воздействие ионизирующей радиации. В некоторых ситуациях в процессе восстановления молекулярного кислорода присоединяется один электрон вместо двух и образуется высокореактивный супероксидный анион (O). Образование супероксида — это один из защитных механизмов от бактериальной инфекции: без кислородных свободных радикалов нейтрофилы и макрофаги не могут уничтожать бактерии [12].

Наличие антиоксидантов как в клетке, так и во внеклеточном пространстве указывает на то, что образование свободных радикалов — это не эпизодическое

явление, обусловленное воздействием ионизирующего излучения или токсинов, а постоянное, сопровождающее реакции окисления в обычных условиях. К основным антиоксидантам относятся ферменты группы супероксидных дисмутаз (СОД), функция которых заключается в каталитическом превращении перекисного аниона в перекись водорода и молекулярный кислород. Поскольку супероксидные дисмутазы встречаются повсеместно, правомерно предположить, что супероксидный анион является одним из основных побочных продуктов всех процессов окисления. Каталазы и пероксидазы превращают образующуюся в процессе дисмутации перекись водорода в воду [8].

Поскольку супероксидные дисмутазы встречаются повсеместно, правомерно предположить, что супероксидный анион является одним из основных побочных продуктов всех процессов окисления. Каталазы и пероксидазы превращают образующуюся в процессе дисмутации перекись водорода в воду.

Главной особенностью свободных радикалов является их необычайная химическая активность. Словно чувствуя свою ущербность, они пытаются вернуть себе утраченный электрон, агрессивно отнимая его у других молекул. В свою очередь «обиженные» молекулы тоже становятся радикалами и уже сами начинают разбойничать, отнимая электроны у своих соседей. Любые изменения в молекуле — будь то утрата или присоединение электрона, появление новых атомов или групп атомов — сказываются на ее свойствах. Поэтому свободнорадикальные реакции, протекающие в каком-либо веществе, меняют физико-химические свойства этого вещества [2].

Скрыться от свободных радикалов нельзя (также как нельзя скрыться от бактерий, но от них можно защититься). Существуют вещества, которые отличаются тем, что их свободные радикалы менее агрессивны, чем радикалы других веществ. Отдав свой электрон агрессору, антиоксидант не стремится компенсировать потерю за счет других молекул, вернее, делает это лишь в редких случаях. Поэтому, когда свободный радикал реагирует с антиоксидантом, то он превращается в полноценную молекулу, а антиоксидант становится слабым и малоактивным радикалом. Такие радикалы уже неопасны не создают химического хаоса [9].

Целью настоящей работы является изучение влияния свободнорадикальных характеристик в конденсате выдыхаемого воздуха у больных ХОБЛ в городе Владимир.

Материалы и методы исследования

В опыте участвовали пациенты пульмонологического отделения Владимирской медицинской поликлиники, которые страдают приобретенной обструктивной забо-

леванием лёгких (ХОБЛ), которые находятся на лечении из-за обострения болезни, и в кафедре биологии и экологии во Владимирском государственном университете.

Исследование характеристик свободнорадикального окисления проводилось с внедрением конденсата выдыхаемого воздуха (КВВ). Сбор КВВ является неинвазивным первым способом в пульмонологии, который сам для себя не оказывает воздействия на собираемые эталоны. Диагноз болезни устанавливали согласно эталонам (протоколам) диагностики и исцеления нездоровых с ХОБЛ (Федеральная программа «Приобретенная обструктивная заболелание легких», 2004).

Больным проводились клинические, лабораторно-инструментальные и функциональные методы исследования согласно Федеральной программы по ХОБЛ (2004). Клиническое обследование больных включало в себя подробный расспрос жалоб, анамнеза, физикальное исследование всех органов и систем.

Анамнез курения рассчитывался в единицах «пачки/лет» — pack/years (PY): $PY = (Nn) / 20$, где N — количество выкуриваемых сигарет в день; n — стаж курения (лет); 20 — число сигарет в одной пачке. Курение являлось достоверным фактором развития ХОБЛ, а человек безупречным курильщиком если общее потребление табака превышало 10 PY, при $PY > 25$ пациент считался злостным курильщиком [12].

Все пациенты — курящие мужчины, возраст 64.1 лет, стаж курения 37.9 лет, срок болезни 8.2 лет, они были разделены на две группы до и после лечения. Контрольная группа Здоровые некурящие мужчины.

Содержание нитратов/нитритов в КВВ определялось по методу Грисса с использованием редуктора нитратов. Метод определения малонового диальдегида основан на реакции МДА с тиобарбитуровой кислотой.

Результаты и обсуждение

Свободнорадикальный статус больных ХОБЛ.

Важной проблемой, способствующей возникновению и длительности протекания заболелания, является дисбаланс в системе оксиданты — антиоксиданты. Стрессовые состояния усугубляют этот процесс, запуская и поддерживая каскадный механизм свободнорадикального окисления. Наличие хронического заболелания само по себе является стрессом для организма, истощая его антиоксидантные возможности.

Результаты определения суммарной концентрации нитратов и нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха

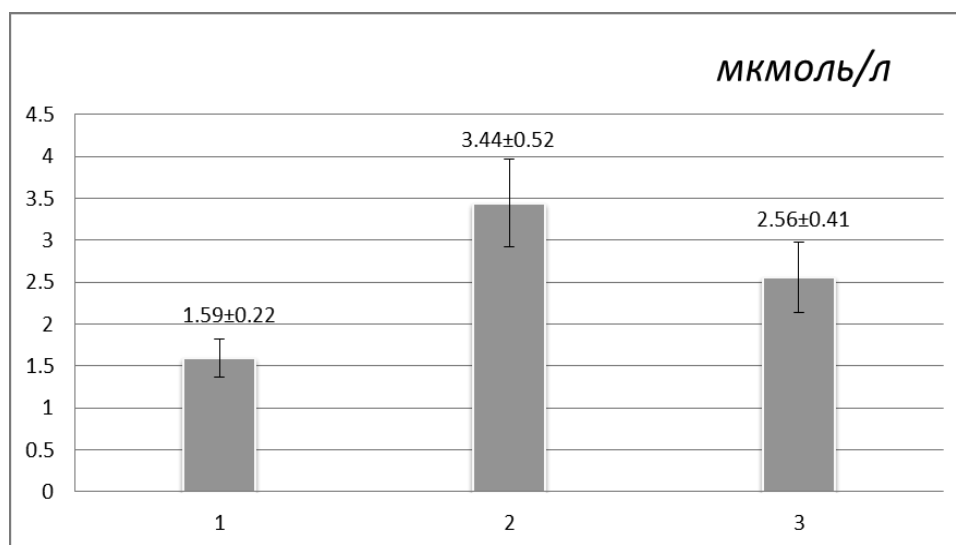


Диаграмма 1. Содержания нитратов/нитритов при лечении пациентов с ХОБЛ

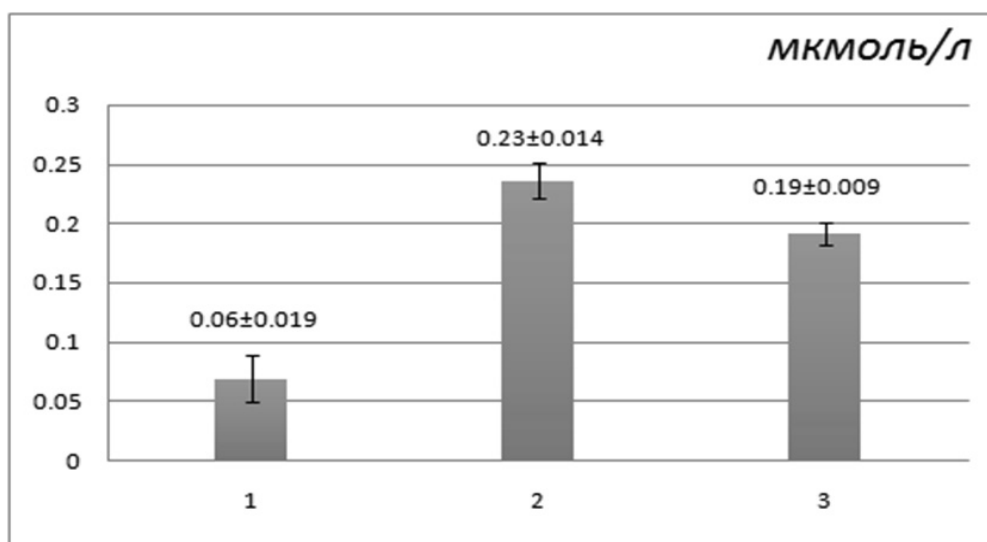


Диаграмма 2. Содержание малонового диальдегида при лечении пациентов с ХОБЛ

у больных хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) при обострении заболевания.

На диаграмме (N1) показано, что во время обострения процесса уровень нитратов/нитритов в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) значительно выше 3.44 раза, чем после лечения 2.56 раза. Этот показатель значительно превышает уровень метаболитов оксида азота в группе здоровых испытуемых 1.59 раза.

Среднее значение во время обострения составило 3.44 ± 0.52 Мкм/л., после лечения (2.56 ± 0.41 Мкм/л).

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания нитратов/нитритов во время обострения и после лечения.

В первую очередь это связано с тем, что оксид азота является радикалом с прооксидантными свойствами, который восстанавливается до токсикантов: нитратов и нитритов. Он оказывает действие на биохимические процессы в тканях в зависимости от его концентрации. При больших количествах он осуществляет в организме защитные функции (обеспечение цитотоксического и антибактериального эффекта респираторной системы), а также повреждающие (запу-

скает патологические процессы, приводящие к апоптозу).

Установлено, что в результате обострения ХОБЛ происходит увеличение суммарной концентрации нитратов/нитритов в 3,44 раза, которое остаётся высоким и после лечения (в 2,56 раз по сравнению с контрольной группой практически здоровых людей 1.59 раз).

Для наиболее совершенной оценки свободнорадикального статуса подопытных было проведено этап определения динамики конфигурации черт малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха. Образование АФК содействует запуску свободнорадикальных действий в клеточке, в которые вовлекаются и поболее большие молекулы, в том числе липиды.

На диаграмме (N2) показано, что во время обострения процесса уровень малонового диальдегида в конденсате выдыхаемого воздуха у пациентов с хронической обструктивной болезнью лёгких (ХОБЛ) значительно выше 0.23 раза, чем после лечения 0.19 раза, и гораздо выше, чем в группе здоровых 0.06 раза.

Среднее значение во время обострения составило 0.23 ± 0.014 Мкм/л. После лечения 0.19 ± 0.009 Мкм/л.

Можно сделать вывод о том, что существуют различия между показателями содержания малонового диальдегида во время обострения и после лечения.

ВЫВОДЫ

1. ХОБЛ будет сопровождаемым повышенным свободных радикалов (NO и МДА), будто отображается в повышении характеристик нитратов/нитритов в 2.16 раз ($P < 0,05$) и МДА в 3.83 раза ($P < 0,05$) как при обострении болезни, этап и опосля исцеления данные характеристики оказываются больше характеристик здоровых людей нитраты/нитриты в 2.16 раз, МДА в 3.16 раз ($P < 0,05$).
2. Антиоксидантная система (ферменты каталаза и СОД) активируется в качестве ответа на рост количества свободных радикалов при ХОБЛ. Активность антиоксидантных ферментов поддерживается на большем уровне, по соотношению с бодрствующими испытуемыми и после исцеления.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акбашева О.Е., Суханова Г.А., Букреева Е.Б., Дементьева Е.А. Роль ингибиторов протеолиза при заболеваниях бронхолегочной системы // Материалы IV съезда физиологов Сибири — Новосибирск, 2002, С. 8–9.
2. Букреева Е.Б., Дементьева Е.А., Нестерович С.В., Мельник Т.Г., Березко И.В. Противовоспалительная эффективность эреспала и атривента при обострении хронического обструктивного бронхита / Материалы Национального конгресса по болезням органов дыхания. — 2002. — 11- ноября, Москва. — С. 27.
3. Букреева Е.Б., Акбашева О.Е., Суханова Г.А., Дементьева Е.А., Нестерович С.В., Мельник Т.Г., Гудкова Л.В., Иванчук И.И. Активность эластазы и её ингибиторов при разной этиологии обострения у больных ХОБ // Бюлл. эксперим. биологии и медицины. — Приложение № 1. — 2002.
4. Волкова Л.И., Букреева Е.Б., Польща Н.Г. Способ лечения хронического бронхита. Патент № 2206332, Бюл. № 17. 20.06.2003.
5. Крюков А.И., Туровский А.Б. Кашель как симптом ЛОР-заболеваний // Лечебное дело. 2008. № 4. URL: <http://cyberleninka.ru/article/n/kashel-kak-simptom-lor-zabolevaniy>.
6. Brutsche MH, Downs SH, Schindler C, Gerbase MW, Schwartz J, Frey M, Russi EW, Ackermann-Liebrich U, Leuenberger P: Bronchial hyperresponsiveness and the development of asthma and COPD in asymptomatic individuals: SAPALDIA cohort study. *Thorax* 2006; 61: 671–677. (<http://www.goldcopd.com>).
7. Hanrahan J.P, Grogan D. R., Baumgartner R. A. Arrhythmias in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): occurrence frequency and the effect of treatment with the inhaled long-acting beta2-agonists arformoterol and salmeterol. *Medicine (Baltimore)* 2008;87(6): 319–28.
8. Harvey M. G., Hancox R. J. Elevation of cardiac troponins in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Emerg. Med. Australasia* 2004; 16: 212–215.
9. Donaldson G. C., Hurst J. R., Smith C. J. et al. Increased risk of myocardial infarction and stroke following exacerbation of COPD. *Chest* 2010; 137: 1091–1097.
10. McAllister D.A., Maclay J. D., Mills N. L. et al. Diagnosis of myocardial infarction following hospitalisation for exacerbation of COPD. *Eur. Respir. J.* 2012; 39: 1097–1103.
11. Chang C. L., Robinson S. C., Mills G. D. et al. Biochemical markers of cardiac dysfunction predict mortality in acute exacerbations of COPD. *Thorax* 2011; 66: 764–768.
12. Rodriguez, Roisin R. Toward a consensus definition for COPD exacerbation. *Chest* 2000; 117: 3985–4015.
13. Steer J., Gibson J., Bourke S. C. The DECAF Score: predicting hospital mortality in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2012; 67: 970–976.
14. Papi A., Bellettato C. M., Braccioni F. et al. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2006; 173: 1114–1121.
15. Veeramachaneni S. B., Sethi S. Pathogenesis of bacterial exacerbations of COPD. *COPD* 2006; 3: 109–115.

© Саед Манас (Manas.saed@gmail.com), Запруднава Елена Александровна (eazaprudnova@mail.ru),

Трифоновна Татьяна Анатольевна (kaf_bie@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»