

И. И. ПАВЛЮЧЕНКО, Е. И. ДЫДЫШКО, О. С. ОХРЕМЕНКО

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПОТИРЕОЗОМ И ХОБЛ

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Седина, д. 4, Краснодар, Россия, 350063

АННОТАЦИЯ

Цель. Дать сравнительный анализ особенностей и направленности сдвигов отдельных показателей системы антиоксидантной защиты у пациентов с гипотиреозом и ХОБЛ различного фенотипа. Обследовано 79 больных ХОБЛ III, IV степени тяжести в стадии обострения в возрасте от 60 до 80 лет (мужского и женского полов), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении ГБУЗ ККБ №2 г. Краснодара, а также 47 больных страдающих гипотиреозом.

Материалы и методы. Состояние антиоксидантной системы (АОС) крови оценивали по активности каталазы и супероксиддисмутазы эритроцитов, по уровню восстановленных тиоловых групп эритроцитов и амперометрическому показателю общей антиокислительной активности плазмы крови. Активность каталазы исследовали в гемолизате эритроцитов по методу Beers R.

Результаты. Установлено, что у пациентов с ХОБЛ и гипотиреозом имеются выраженные изменения в функционировании отдельных звеньев системы антиоксидантной защиты и о напряжении в работе системы в целом. При этом показатели активности ферментов антиоксидантной системы эритроцитов изменяются разнонаправлено, тогда, как показатели клеточного и внеклеточного неферментного звеньев эндогенной системы антиоксидантной защиты изменяются однонаправленно в сторону снижения, что может свидетельствовать о значительной активации процессов свободно-радикального окисления и частичном истощении низкомолекулярного антиоксидантного звена крови.

Заключение. Выявленный дисбаланс в системе про- /антиоксиданты требует включения в лечебные схемы препаратов с антиоксидантной активностью. У пациентов с ХОБЛ провоцирующими факторами развития окислительного стресса могут выступать гипоксия и хроническое воспаление, а у пациентов с гипотиреозом снижение уровня основного обмена и анаболических процессов в целом.

Ключевые слова: антиоксидантная защита, окислительный стресс, ХОБЛ, гипотиреоз, оксидантно-антиоксидантный статус

Для цитирования: Павлюченко И.И., Дыдышко Е.И., Охременко О.С. Сравнительный анализ показателей системы антиоксидантной защиты у пациентов с гипотиреозом и ХОБЛ. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 24(5): 59-62. DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-59-62

For citation: Pavluchenko I.I., Dydyshko E.I., Okhremenko O.S. Comparative analysis of the dynamics of immune-antioxidant status of the antioxidant system in patients suffering from hypothyroidism and copd. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 24(5): 59-62. (In Russ., English abstract). DOI: 10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-59-62

I. I. PAVLUCHENKO, E. I. DYDYSHKO, O. S. OKHREMENKO

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE DYNAMICS OF IMMUNE-ANTIOXIDANT STATUS
OF THE ANTIOXIDANT SYSTEM IN PATIENTS SUFFERING FROM HYPOTHYROIDISM AND COPD

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kuban State Medical University of the
Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Sedina str., 4, Krasnodar, Russia, 350063

ABSTRACT

Aim. To carry out a comparative study of the features and shift tendency of individual indicators of the antioxidant system in patients with hypothyroidism and COPD of various phenotypes. 79 patients suffering from COPD III and IV were examined at the age of 60 to 80 years (men and women) who were hospitalized in the pulmonology department of the Regional Clinical Hospital No. 2 in Krasnodar, along with 47 patients suffering from hypothyroidism.

Materials and methods. The state of the blood antioxidant system was assessed by the activity of erythrocyte catalase and superoxide dismutase, the level of reduced thiol groups of erythrocytes, and the amperometric index of the total antioxidant activity of blood plasma. The activity of catalase was studied in the hemolysate of erythrocytes according to the method of Beers R.

Results. It was established that there were significant changes in the functioning of individual links of the antioxidant protection system in patients with COPD and hypothyroidism, as well as the stress in the system in general. At the same time, enzyme activity of the antioxidant system of erythrocytes varies in multidirectional ways, whereas the indices of the cellular and extracellular non-enzyme links of the endogenous antioxidant system change in a unidirectional way towards the decrease, which may indicate a significant activation of free radical oxidation processes and partial depletion of the low-molecular antioxidant blood link.

Conclusion. The revealed imbalance in the pro-/antioxidant system requires the introduction of drugs with antioxidant activity into therapeutic regimens. In patients with COPD, hypoxia and chronic inflammation may provoke oxidative stress, while in patients with hypothyroidism – decrease in the level of basal metabolism and anabolic processes in general.

Keywords: antioxidant protection, oxidative stress, COPD, hypothyroidism, oxidant-antioxidant status

Введение

Основной причиной несостоятельности механизмов специфической и неспецифической защиты организма при многих заболеваниях и патологических состояниях является дисбаланс в системе про- /антиоксиданты. Выраженный дисбаланс в данной системе сопровождается развитием окислительного стресса (ОС) с его патологическими составляющими. При этом ОС, один из наиболее распространенных видов стресса как у про-, так и у эукариот и является реакцией на многие экстремальные факторы. Как правило, ОС формируется в ответ на воздействие на структурные элементы клеток избыточного количества высокорекреационных активных форм кислорода и характеризуется дисфункцией системы антиоксидантной защиты организма в целом или отдельных ее звеньев. При этом наблюдается интенсификация процессов свободно-радикального окисления биополимеров, что приводит к повышению уровня и накоплению в органах и тканях промежуточных и конечных продуктов перекисидации, обладающих цито- и мембранотоксичностью. Токсичные продукты окислительной модификации биополимеров повреждают клеточные и субклеточные структуры, растворимые функциональные молекулы, что сопровождается нарушением метаболических процессов и целостности различных органов и систем.

Наличие ОС отмечено при ряде физиологических и многих патологических состояниях [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Не исключением являются и такие распространенные заболевания, как гипотиреоз и хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ). При этом не до конца изученными остаются вопросы особенностей метаболических сдвигов при развитии и течение этих заболеваний и, в первую очередь, это касается выраженности оксидативных сдвигов. Знание особенностей изменения состояния отдельных компонентов системы антиоксидантной защиты и уровня окислительного стресса важны для назначения эффективного лечения и определения прогноза заболевания [6, 7, 8].

Цель исследования: дать сравнительный анализ особенностей и направленности сдвигов от-

дельных показателей системы антиоксидантной защиты у пациентов с дисфункцией щитовидной железы и ХОБЛ различного фенотипа.

Материалы и методы

Обследовано 79 больных ХОБЛ III, IV степени тяжести в стадии обострения в возрасте от 60 до 80 лет (мужского и женского полов), находившихся на стационарном лечении в пульмонологическом отделении, а также 47 больных, страдающих гипотиреозом, в эндокринологическом отделении (28 – узловой зоб 1 степени, аутоиммунный тиреоидит; 9 – рецидивирующий узловой зоб 2 степени, первичный гипотиреоз, медикаментозно субкомпенсированный; 10 – рецидивирующий загрудинный многоузловой зоб 2 степени, послеоперационный гипотиреоз) в ГБУЗ ККБ №2 г. Краснодара. На основании анамнеза, клинической картины заболевания и лабораторных клинических показателей все наблюдаемые пульмонологические больные были разделены на 2 подгруппы по степени тяжести заболевания – 65 пациентов ХОБЛ были отнесены к IV степени тяжести, фенотип бронхитический и 14 пациентов ХОБЛ к III степени тяжести, фенотип эмфизематозный. Все обследованные пациенты давали «Добровольное информированное согласие». Группу контроля составили 20 практически здоровых лиц в одних возрастных и гендерных группах.

Состояние АОС крови оценивали по активности каталазы (КАТ) и супероксиддисмутазы (СОД) эритроцитов, по уровню восстановленных тиоловых групп эритроцитов и амперометрическому показателю общей антиокислительной активности (АОА) плазмы крови. Активность КАТ исследовали в гемолизате эритроцитов по методу Beers R. [10] в авторской модификации [11], основанному на оценке скорости убыли субстрата фермента (перекиси водорода), которая выражалась в условных единицах активности (ед. акт.). Активность СОД определяли в гемолизате эритроцитов по методике В.А. Костюк и соавт. [12] в авторской модификации [11], которая основана на способности СОД ингибировать индуцированную реакцию ау-

тоокисления кверцетина и выражали в условных единицах активности (ед. акт.). Количество тиоловых групп в гемолизате эритроцитов определяли модифицированным методом с использованием реактива Эллмана и выражали в АЕ [11]. Определение АОА плазмы крови проводилось модифицированным амперометрическим способом [13] на анализаторе «Яуза-01-ААА» и выражали в наномперах в секунду (нА/с), с переводом по принятому стандарту в единицы определенного антиоксидантного вещества.

Результаты и обсуждение

При исследовании отдельных показателей системы АОЗ крови у пациентов с ХОБЛ в стадии обострения до начала комплексного стационарного лечения было выявлено, что активность КАТ в среднем на 25% ниже нормальных значений (от $1,040 \pm 0,135$ до $1,408 \pm 0,352$, при среднем показателе контрольной группы $1,574 \pm 0,202$). Активность СОД оказалась выше в среднем на 10% контрольных значений (от $1,965 \pm 0,187$ до $2,904 \pm 0,257$, при контроле $2,376 \pm 0,237$). Более всего был снижен уровень SH-группа – на 44% в сравнении с показателями контрольной группы (от $0,260 \pm 0,034$ до $0,293 \pm 0,11$, при контроле $0,490 \pm 0,021$). Показатель АОА плазмы крови был снижен у наблюдаемых пациентов с ХОБЛ в сравнении с контрольной группой в среднем на 61% (от $0,519 \pm 0,044$ до $0,841 \pm 0,042$ у пациентов, при контроле $1,581 \pm 0,124$).

Особенно необходимо отметить значительные отличия сдвигов в функциональной системе АОЗ на основании изучения активности СОД у больных с ХОБЛ в стадии обострения III степени тяжести Ф. эмфизематозный и IV степени тяжести, Ф. бронхитический. Активность СОД эритроцитов была изменена разнонаправлено в разных группах. У больных с бронхитическим фенотипом ХОБЛ было установлено повышение активности СОД в среднем на 16,7% относительно контроля, а у больных с эмфизематозным типом, более легкое течение заболевания, активность СОД была наоборот снижена в среднем на 18% относительно контроля. Все описанные выше изменения изучаемых показатели, за исключением СОД, имели статистически значимую разницу ($p < 0,05$).

Отдельные показатели системы антиоксидантной защиты могут изменяться разнонаправлено у пациентов с ХОБЛ, что документировано выше, и иметь разную степень выраженности патологических сдвигов. Это относится в частности к изменению активности КАТ и СОД. Данный факт может затруднять объективную оценку выраженности ОС и степени метаболических оксидативных сдвигов у больных с хронически протекающей патологией при индивидуальном определении отдельных звеньев многоуровневой антиоксидантной системы.

При изучении состояния системы АОЗ у пациентов с заболеванием щитовидной железы

(гипотиреоз) также отмечены значительные отклонения от контрольных показателей группы условно здоровых доноров всех ее компонентов. Активность КАТ у пациентов с гипотиреозом составила $3,6 \pm 0,49$ е.а. и была ниже на 58,83% ($3,604 \pm 0,494$ vs $8,754 \pm 0,986$) показателя контрольной группы ($p < 0,05$). Активность СОД у данной группы пациентов составила $0,112 \pm 0,008$ е.а. и в сравнении с контролем ($0,132 \pm 0,01$) была ниже на 15,15% ($p = 0,155$). При изучении содержания тиоловых групп эритроцитов у данной группы наблюдаемых больных установлено их значимое снижение. Снижение уровня тиоловых групп у пациентов с гипотиреозом составило 52,41% относительно контрольных значений ($0,65 \pm 0,118$ vs $1,366 \pm 0,05$) ($p < 0,05$).

Выраженность дисбаланса в многокомпонентной системе АОЗ особенно наглядно проявилось у пациентов с гипотиреозом при исследовании общей АОА плазмы крови. Данный показатель составил $0,637 \pm 0,08$ и в сравнении с контролем ($1,635 \pm 0,11$) был снижен на 61,03% ($p < 0,05$).

При сравнении изучаемых показателей системы про-/антиоксиданты необходимо отметить общность и в то же время индивидуальность изменений по выраженности и направленности для отдельных показателей у разных категорий терапевтических больных. Так, общая АОА плазмы крови, отражающая буферную емкость растворимых антиоксидантов крови, была снижена одинаково у пациентов с гипотиреозом и ХОБЛ в среднем на 61%. Уровень сульфгидрильных групп был несколько ниже у пациентов с гипотиреозом, а активность каталазы была в меньшей степени снижена у больных с ХОБЛ III, IV степени тяжести в стадии обострения ($\downarrow 25,0\%$) в сравнении с аналогичным показателем у пациентов с гипотиреозом ($\downarrow 58,8\%$). При этом активность СОД была изменена разнонаправлено у пациентов с заболеваниями органов дыхательной и эндокринной систем.

Заключение

Таким образом, установлено, что у пациентов с ХОБЛ и гипотиреозом имеются выраженные изменения в функционировании отдельных звеньев системы АОЗ и о напряжении в работе системы в целом. При этом показатели активности ферментов антиоксидантной системы эритроцитов изменяются разнонаправлено, тогда как показатели клеточного и внеклеточного неферментного звеньев эндогенной системы АОЗ изменяются однонаправленно в сторону снижения, что может свидетельствовать о значительной активации процессов СРО и частичном истощении низкомолекулярного антиоксидантного звена крови. Это является дополнительным неблагоприятным фактором в развитии и прогрессировании заболеваний, в основе которых лежит дисбаланс защитных систем организма, в т.ч. и антиоксидантной системы. Нарушение метаболических

характеристик эритроцитов является основой для их морфо-функциональных изменений, а все в целом формирует патологически порочные круги, когда заболевание вызывает дисфункцию системы АОЗ, а избыточное образование продуктов СРО усугубляет течение заболевания с вытекающими из этого последствиями. Выявленный дисбаланс в системе про- /антиоксиданты требует включения в лечебные схемы препаратов с антиоксидантной активностью. У пациентов с ХОБЛ провоцирующими факторами развития ОС могут выступать гипоксия и хроническое воспаление, а у пациентов с гипотиреозом – снижение уровня основного обмена и анаболических процессов в целом.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Алексеенко Е.А., Попов К.А., Быков И.М., Сепиашвили Р.И. Метаболические изменения биохимических показателей на местном и системном уровнях у пациентов с аллергическими заболеваниями. *Аллергология и иммунология*. 2016; 17 (2): 93-97. [Alekseenko E.A., Popov K.A., Bykov I.M., Sepiashvili R.I. Metabolic changes in biochemical parameters at the local and systemic levels in patients with allergic diseases. *Allergology and Immunology*. 2016; 17(2): 93-97. (In Russ.)].
2. Алексеенко Е.А., Быков И.М., Луконин И.А. Нарушения окислительного метаболизма у больных с сахарным диабетом 2-го типа и заболеваниями органов дыхания. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2017; 1: 7-11. [Alekseenko E.A., Bykov I.M., Lukonin I.A. Disorders of oxidative metabolism in patients with type 2 diabetes and respiratory diseases. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2017; 1: 7-11. (In Russ.)].
3. Меньщикова Е.Б., Зенков Н.К., Ланкин В.З., Бондарь И.А., Труфакин В.А. *Окислительный стресс: патологические состояния и заболевания*. Новосибирск: АРТА, 2008. 284 с. [Menshchikova E.B., Zenkov N.K., Lankin V.Z., Bondar I.A., Trufakin V.A. *Oxidative stress: pathological conditions and diseases*. Novosibirsk: ARTA, 2008. 284 p. (In Russ.)].
4. Мишина Н.А. Оксидантно-антиоксидантный статус эритроцитов при хронической обструктивной болезни лёгких. *Вестник Российского университета дружбы народов*. 2010; 4: 354-357 [Mishina, N.A. Oxidant-antioxidant status of erythrocytes in chronic obstructive pulmonary disease *Vestnik Rossiyskogo universiteta drugbi narodov*. 2010; 4: 354-357. (In Russ.)].
5. Соодаева С.К., Никитина Л.Ю., Климанов И.А. Механизмы развития оксидативного стресса под воздействием аэро-поллютантов окружающей среды: потенциал средств антиоксидантной защиты. *Пульмонология*. 2015; 6: 736-742. [Soodaeva S.K., Nikitina L.Yu., Klimanov I.A. Mechanisms of development of

oxidative stress under the influence of air pollutants: the potential of antioxidant protection. *Pulmonology*. 2015; 6: 736-742. (In Russ.)].

6. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов. *Патологическая физиология и экспериментальная терапия*. 1989; 4: 7-19. [Vladimirov Yu.A. The role of disturbances in the properties of the lipid layer of membranes in the development of pathological processes. *Patological physiology and experimental therapy*. 1989; 4: 7-19. (In Russ.)].

7. Antczak A., Ciebiada M., Pietras T. Exhaled eico sanoids and biomarkers of oxidative stress in exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Arch. Med. Science*. 2012; 8 (2): 277-285.

8. Быков И.М., Алексеенко Е.А., Попов К.А. и др. Перспективы изучения ротовой жидкости в лабораторной диагностике нарушений окислительного метаболизма. *Кубанский научный медицинский вестник*. 2016; 4: 16-20. [Bykov I.M., Alekseenko E.A., Popov K.A., Bykova N.I., Ovsyannikova A.A., Egorova I.A., Esaulenko E.E., Eremina T.V. Prospects for the study of oral fluid in laboratory diagnostics of disturbances of oxidative metabolism. *Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik*. 2016; 4: 16-20. (In Russ.)].

9. Павлюченко И.И. *Способ диагностики окислительного стресса организма человека*. Патент на изобретение № 2236008, Российская Федерация, МПК G01N33/48. – Заявл. 28.07.2003; опубл. 10.09.2004 – Б. № 25. – 10 с. [Pavlyuchenko, I.I. *A method for diagnosing the oxidative stress of the human body*. Patent for invention № 2236008, Russian Federation, IPC G01N33 / 48. – Declared. 28.07.2003; publ. 10.09.2004 – B. № 25. – 10 p.]

10. Beers R.F., Sizer I.W. A spectrophotometric method for measuring the breakdown of hydrogen peroxide by catalase. *J. Biol. Chem*. 1952; 195: 133-140.

11. Орехович В.Н. *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина, 1977. 293 с. [Orekhovich V.N. *Modern methods in biochemistry*. Moscow: Medicine, 1977. 293 p. (In Russ.)].

12. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990; 2: 88-91. [Kostiuk V.A. A simple and sensitive method for determining superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin. *Voprosi. Medichinskoy Khimii*. 1990; 2: 88-91. (In Russ.)].

13. Яшин А.Я. Инжекционно-проточная система с амперометрическим детектором для селективного определения антиоксидантов в пищевых продуктах и напитках. *Российский химический журнал*. 2008; 2 (2): 130-135. [Yashin A.Ya. Injection-flow system with an amperometric detector for selective determination of antioxidants in food and beverages. *Rossiyskiy khimicheskiy Journal*. 2008; 2 (2):130-135. (In Russ.)].

Поступила / Received 12.09.2017

Принята в печать / Accepted 03.10.2017

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов / The authors declare no conflict of interest

Контактная информация: Дыдышко Екатерина Игоревна; тел.: 8(988)247-88-40 e-mail: vochka@rambler.ru; Россия, 350005, г. Краснодар, ул. Шоссе Нефтяников 5/1, кв 17.

Corresponding author: Ekaterina I. Dydysenko; tel.: 8(988)247-88-40 e-mail: vochka@rambler.ru; 5/1, Shosse Neftyanikov Str, Krasnodar, Russia, 350005.