

УДК 616.248:612.1

В. Г. АМАТУНИ, М. Д. САФАРЯН

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ

Изучено изменение активности супероксиддисмутазы (СОД) в крови больных бронхиальной астмой. Показана активация СОД у больных с тяжелой, среднетяжелой и легкой формой заболевания на фоне значительного ее уменьшения у больных в астматическом состоянии с тенденцией к нормализации после курса лечения.

Рассматривается вопрос компенсаторного усиления активности СОД в первые два года заболевания с дальнейшим спадом активности антирадикальной защиты клеток. Полученные результаты подтверждают представление о существенном значении про- и антиоксидантных систем в патогенезе бронхиальной астмы.

Известно, что в нормально функционирующей клетке образуются «активные формы кислорода» — супероксидный анион ($^{\circ}\text{O}_2$) и синглетный кислород ($^1\text{O}_2$). Благодаря некоторым ферментам и биохимическим системам осуществляется поддержание их концентрации на стационарном и безопасном для клетки уровне. Важное значение в этих системах принадлежит ферменту СОД и α -токоферолу.

При ряде патологических состояний возникает превышение стационарной концентрации супероксидного анион-радикала и синглетного кислорода, обслуживающих мембранную патологию путем изменения липидов как наиболее лабильных компонентов мембран с образованием перекисных соединений. СОД является мощной ферментативной антирадикальной защитой клетки, обезвреживающей супероксидные анионы путем их дисмутации в перекись водорода и триплетный кислород. При неферментативной дисмутации супероксидный анион переходит в активный синглетный кислород с последующим иницированием реакции липидной перекисации [3, 4].

Настоящая работа по изучению активности СОД в крови при бронхиальной астме является продолжением наших исследований, касавшихся перекисного окисления липидов (ПОЛ) в мембранах эритроцитов и содержания α -токоферола в крови при этой патологии [1]. Была установлена достоверная прямая связь между нарастанием количества липидных перекисей, интенсивностью клинических проявлений болезни и давностью заболевания. Изучение содержания α -токоферола в крови больных бронхиальной астмой показало повышенный

уровень его в течение первых двух лет болезни и достоверное прогрессивное снижение по мере увеличения давности заболевания. О содержании супероксидного аниона мы судили косвенно по активности фермента СОД [10].

Было обследовано 55 больных, среди них мужчин—20, женщин—35. В возрасте до 30 лет было 18 человек, 31—40 лет—15, 41—50 лет—15, 51—60 лет—7. 52 больных страдали инфекционно-аллергической формой бронхиальной астмы, 3—атопической.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых людей (доноров). При отборе больных на основании клинико-лабораторных, электрокардиографических и рентгенологических исследований случаи с сопутствующим выраженным атеросклерозом исключались. В комплекс исследований больных, помимо общеклинического обследования, входило изучение функции внешнего дыхания методом спирографии и пневмотахометрии, сбор аллергологического анамнеза, кожное тестирование и определение ряда иммунологических показателей.

Больные были разделены на 3 группы: I—с астматическим состоянием (5), II—с тяжелым течением заболевания (25), III—с бронхиальной астмой средней и легкой тяжести (25). Исследования производились с учетом фазы заболевания (активная, состояние вне приступа и после курса лечения).

Как показали результаты настоящих исследований, активность СОД при астматическом состоянии (I группа) резко снижена ($153,3 \pm 6,5$; $p < 0,001$), у больных же II и III групп во время приступа она заметно и достоверно превышает контрольные величины. В неактивной фазе заболевания во внеприступном периоде у больных I группы (после лечения кортикостероидными гормонами) отмечается нормализация активности СОД, а во II и III группах—ее достоверное снижение с тенденцией к нормализации после курса лечения. Таким образом, усиление ПОЛ во всех группах обследованных по тяжести болезни и фазам активности патологического процесса имело место при разной активности СОД и, как правило, при сниженном содержании α -токоферола в крови. Обращают на себя внимание низкие величины СОД и α -токоферола в крови в астматическом состоянии при особенно высоком уровне ПОЛ (декомпенсация антирадикальной защиты и возникновение дефицита фермента и витамина), а также довольно быстрое восстановление их (особенно СОД) после применения больших доз кортикостероидных гормонов, обладающих выраженным иммунодепрессантным и антиоксидантным действием (табл. 1).

Анализ результатов изучения активности СОД с учетом давности заболевания показал, что при продолжительности болезни до двух лет в активной фазе она оказывается достоверно повышенной по сравнению с контролем и это соответствует повышенным концентрациям α -токоферола в крови. Вне приступа активность фермента остается еще повышенной, а после курса лечения она нормализуется при сниженных значениях α -токоферола в крови. По мере увеличения давности заболе-

Таблица 1

Изменения активности СОД(ед.) и количества α -токоферола (мг%) в крови
в зависимости от фазы активности болезни

Группа обследованных	Статистические показатели	Активная фаза		Вне приступа		После курса лечения	
		СОД	α -токоферол	СОД	α -токоферол	СОД	α -токоферол
Контрольная	$M \pm m$ n	$180,0 \pm 2,1$ 15	$2,18 \pm 0,0058$ 15	$180,0 \pm 2,1$ 15	$2,18 \pm 0,0058$ 15	$180,0 \pm 2,1$ 15	$2,18 \pm 0,0058$ 15
Астматическое состояние	$M \pm m$ n	$153,0 \pm 6,5$ 5	$1,75 \pm 0,9$ 5			$183,0 \pm 9,2$ 5	$1,82 \pm 0,5$ 5
	P	<0,001	<0,001			>0,5	<0,02
Тяжелая форма	$M \pm m$ n	$202,0 \pm 10,8$ 25	$2,17 \pm 0,94$ 25	$154,0 \pm 13,5$ 14	$1,73 \pm 0,27$ 14	$167 \pm 8,7$ 17	$1,80 \pm 0,44$ 17
	P	<0,01	>0,5	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001
	P ₁			<0,001	<0,001	<0,01	<0,002
Средняя тяжесть и легкая форма	$M \pm m$ n	$191,0 \pm 11,3$ 25	$1,96 \pm 0,85$ 25	$160,0 \pm 12,5$ 10	$2,19 \pm 0,75$ 10	$172,0 \pm 11,5$ 17	$1,90 \pm 0,47$ 17
	P	<0,002	>0,01	<0,05	>0,5	<0,001	<0,001
	P ₁			<0,001	<0,01	<0,01	<0,5

Примечание. P—достоверность различий по сравнению с контролем. P₁—достоверность различий по сравнению с активной фазой.

Таблица 2

Зависимость изменений активности СОД (ед.) и количества α -токоферола (мг%) в крови от продолжительности заболевания

Продолжительность заболевания	Статистические показатели	Активная фаза		Вне приступа		После курса лечения	
		СОД	α -токоферол	СОД	α -токоферол	СОД	α -токоферол
Контрольная	$M \pm m$ $\frac{\quad}{n}$	$180,0 \pm 2,1$ $\frac{\quad}{15}$	$2,18 \pm 0,0058$ $\frac{\quad}{15}$	$180,0 \pm 2,1$ $\frac{\quad}{15}$	$2,18 \pm 0,0058$ $\frac{\quad}{15}$	$180,0 \pm 2,1$ $\frac{\quad}{15}$	$2,18 \pm 0,0058$ $\frac{\quad}{15}$
До 2 лет	$M \pm m$ $\frac{\quad}{n}$	$220,0 \pm 12,5$ $\frac{\quad}{10}$	$2,52 \pm 0,47$ $\frac{\quad}{10}$	$193,0 \pm 13,4$ $\frac{\quad}{4}$	$1,73 \pm 0,5$ $\frac{\quad}{4}$	$174,0 \pm 13,1$ $\frac{\quad}{6}$	$1,98 \pm 0,28$ $\frac{\quad}{6}$
	P <	0,001	0,5	0,001	0,02	0,01	0,02
От 2 до 5 лет	$M \pm m$ $\frac{\quad}{n}$	$162,0 \pm 12,4$ $\frac{\quad}{23}$	$1,53 \pm 0,63$ $\frac{\quad}{23}$	$151,0 \pm 12,1$ $\frac{\quad}{11}$	$2,16 \pm 0,76$ $\frac{\quad}{11}$	$172,0 \pm 14,5$ $\frac{\quad}{15}$	$1,75 \pm 0,34$ $\frac{\quad}{15}$
	P <	0,001	0,001	0,01	0,5	0,01	0,002
Более 5 лет	$M \pm m$ $\frac{\quad}{n}$	$164,0 \pm 13,1$ $\frac{\quad}{15}$	$1,11 \pm 0,37$ $\frac{\quad}{15}$	$175,0 \pm 9,8$ $\frac{\quad}{9}$	$1,52 \pm 0,29$ $\frac{\quad}{9}$	$185,0 \pm 10,1$ $\frac{\quad}{8}$	$1,87 \pm 0,26$ $\frac{\quad}{8}$
	P <	0,001	0,002	0,01	0,001	0,02	0,01

Примечание. P—достоверность различий по сравнению с контролем.

вания при нарастании ПОЛ отмечается прогрессивное снижение активности СОД и содержания α -токоферола в крови значительно ниже нормальных величин (табл. 2). Установлена высокая корреляционная связь с обоими показателями антиоксидантной защиты в активной фазе болезни во всех трех группах по продолжительности заболевания ($r_1=0,89$, $r_2=0,79$, $r_3=0,77$). Интересно, что наиболее высокая корреляционная связь между активностью СОД и α -токоферолом наблюдалась в первые 2 года болезни, по мере же увеличения продолжительности заболевания в активной фазе болезни при нарастающем уровне ПОЛ связь между ними становится все менее тесной. Наблюдаемый после компенсаторного усиления в первые 2 года спад активности антирадикальной защиты клеток можно интерпретировать как постепенное истощение нормального функционирования внутриклеточных систем регулирования метаболизма, наиболее ярко проявляющееся в активной фазе заболевания, когда специфическая иммунологическая реакция и выброс биоактивных веществ гуморальной фазы приступа, возбуждающих стрессорную реакцию, достигает максимального напряжения. После астматического приступа и в особенности после курса лечения при продолжительности заболевания более 5 лет антиоксидантная защита по показателям активности СОД и содержания α -токоферола в крови восстанавливается. Последнее объясняет и относительно более низкий уровень ПОЛ в мембранах эритроцитов. Изменения, происходящие в крови и мембранах эритроцитов, свидетельствуют об их генерализованном характере, а ясно выраженная зависимость обнаруженных сдвигов от активности аллергического воспаления и тяжести клинической картины заболевания подтверждает наше представление о существенном значении про- и антиоксидантных систем в патогенезе приступа бронхиальной астмы. В пользу этого говорит существование обратной зависимости между степенью нарушения мембранной проницаемости и уровнем цАМФ в плазме крови [2, 5], дефицит которого, согласно современным данным [6], является основным звеном патогенеза приступа астмы, а также уменьшение базального и стимулированного адреналином цАМФ при бронхиальной астме с наиболее выраженным его снижением в состоянии приступа и постепенным восстановлением нуклеотида в стадии ремиссии [7—9].

Дальнейшие наши исследования механизмов метаболических изменений при бронхиальной астме позволят уточнить значение обнаруженных изменений в патогенезе заболевания и будут способствовать целенаправленному его лечению.

ԲՐՈՆՆԻՒԱԼ ԱՍԹՄԱՅՈՎ ՀԻՎԱՆԴՆԵՐԻ ԱՐՅԱՆ ՄԵՋ ՍՕԴ-Ի
ՔԱՆԱԿԱԿԱՆ ՓՈՓՈԽՈՒԹՅՈՒՆՆԵՐԸ

Ուսումնասիրվել է բրոնխիալ ասթմայով հիվանդների արյան մեջ ՍՕԴ-ի քանակական փոփոխությունների դինամիկան կախված հիվանդության ժանրությունից, տևողությունից և փուլից: Հայտնաբերվել է բարձր կորելացիոն կապ α-տոկոֆերոլի և ՍՕԴ-ի միջև: Հիմնավորվում է տարբերակիչ մոտեցում տվյալ հիվանդությանը կախված փուլի հարմարողական մեխանիզմներից, որտեղ հակաօքսիդանտային համակարգը հանդես է գալիս որպես օրգանիզմի ներքին պաշարների և արագ հարմարեցման օղակ:

Շարունակվում է քննարկվել բրոնխիալ ասթմայի պաթոգենեզում նախա և հակաօքսիդանտների դերի հարցը:

V. G. AMATOUNI, M. D. SAPHARIAN

THE QUANTITATIVE CHANGES OF SOD IN THE BLOOD OF
PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA

The dynamics of changes of the activity of SOD in the blood of patients with bronchial asthma is studied, depending on its stage and duration. There is found out a strong correlation between tocopherol and SOD. A differentiated approach to this disease is given, depending on the phase of the adaptive mechanisms, where the antioxidant system is a link of mobilization of the internal resources and quick adaptation. The problem of the role of pro- and antioxidant system in the pathogenesis of bronchial asthma is being discussed.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Амаатуни В. Г., Карагезян К. Г., Сафарян М. Д. Ж. эксперим. и клин. мед. АН Арм. ССР, 1980, 1, стр. 61.
2. Дорофеев Г. И. Кожемякин Л. А., Ивашкин В. Т. В сб.: Циклические нуклеотиды и адаптация организма. Л., 1978, стр.: 70.
3. Мерзляк М. Н. Биофизика, 1975, 5, стр. 118.
4. Мишин В. М., Ляхович В. В. Успехи современной биологии, 1976, 82, стр. 338.
5. Покровский А. А., Марокко И. Н. Патологическая физиология, 1971, 3, стр. 24.
6. Ялкуп С. И., Данилова С. А. и др. Клин. мед., 1978, 12, стр. 69.
7. Bernstein R. A., Linarelli L. J. Lab. Clin. Med., 1972, 80, 772.
8. Jgnarro L. J. J. Pharmacol., Exper. Therap., 1973, 186, 86.
9. Triday G. A., Fireman P. J. Allergy Clin. Immunol., 1975, 55, 135.
10. Morimitsu G. T. Biochem., Biophys. Res Commun., 1972, 46, 3, 849.