

Д.О. Бутов

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ПРОЦЕСІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Харківський національний медичний університет

Проведено спектрофотометричне дослідження сироватки крові 30 практично здорових донорів і 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, виявлені порушення показників оксидантно-антиоксидантної системи при госпіталізації хворих до стаціонару: достовірне підвищення триєнових з'єднань, ліпофусцинових пігментів та зниження активності супероксиддисмутази, загальної антиоксидантної активності, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази порівняно з практично здоровими донорами. Встановлено підвищення показників антиоксидантного захисту та зниження показників перекисного окислювання ліпідів після проведеної двохмісячної стандартної антимикобактерійної терапії.

Ключові слова: туберкульоз легень, оксидантно-антиоксидантна система, перекисне окислювання ліпідів, антиоксидантний захист, лікування туберкульозу.

Туберкульоз і сьогодні залишається актуальною медико-соціальною проблемою людства. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу є напруженою, збільшується число хворих з лікарсько-стійким туберкульозом, знижується ефективність лікування та ін. [1]. На сьогодні захворюваність на туберкульоз в Україні у 2011 р. склала 67,2 випадку на 100 тисяч населення [2].

Ліпіди та їхні природні комплекси становлять основу побудови біологічних мембран, у складі яких вони здійснюють важливі функції [3]. При окислюванні ліпідів спостерігається перегрупування подвійних зв'язків у дієнову кон'юговану систему. Вільнорадикальне окислювання ненасичених жирних кислот відіграє важливу роль як у нормі, так і при патологічному процесі. Перекисне окислювання ліпідів (ПОЛ) є нормальним метаболічним процесом, який постійно перебігає в усіх органах. Його активація веде до збільшен-

ня кількості продуктів ліпопероксидації, які при значному накопиченні можуть стати загрозливими для організму. Ліпоперекиси, які утворились у якійсь із ділянок організму, переносяться кров'ю до інших органів і тканин і здатні викликати їх порушення [4]. На противагу ПОЛ в організмі існує система антиоксидантного захисту (АОЗ). Нормальне існування організму можливе лише завдяки рівновазі між цими двома ланками оксидантно-антиоксидантної системи. Дисбаланс між ними може привести до лавиноподібних реакцій пероксидації та загибелі клітин [5]. Реакції ПОЛ досить чітко віддзеркалюють функціональний стан клітинних і субклітинних мембран, які мають суттєве значення для життєзабезпечення цілісності організму. Розвиткові того чи іншого патологічного процесу передують саме ушкодження клітинних мембран, що виявляється перш за все порушенням функціонального стану ліпідного шару. Відомі численні захворювання, для яких є характерним порушення рівноваги оксидантно-антиоксидантної системи, у тому числі туберкульоз [5]. Так, клінічні прояви туберкульозу органів дихання тісно пов'язані з неспецифічною реактивністю хворого, його компенсаторними можливостями. При попаданні до організму людини мікобактерія туберкульозу спричинює підвищення ПОЛ. На етапі знищення збудника ці процеси грають позитивну роль. Але гіперпродукція цих речовин призводить до ушкодження здорових тканин [6]. Таким чином, одним із способів оцінки ефективності застосованої терапії хворих на туберкульоз є дослідження динаміки різних показників оксидантно-антиоксидантної системи [7, 8].

Метою дослідження було вивчення динаміки стану оксидантно-антиоксидантної системи в процесі лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ).

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пацієнти і методи

Під нашим спостереженням було 180 людей, з них 150 хворих на ВДТБЛ (1 група, основна) та 30 практично здорових донорів (2 група, контрольна). Перша група відповідно була також розділена на підгрупи: 1А – хворі на ВДТБЛ без наявності деструктивного процесу у легенях (52 хворих), 1Б – з наявністю деструктивного процесу (98 хворих). Вік хворих коливався від 20 до 70 років. Переважали чоловіки порівняно із жінками – 119 (80 %) хворих.

Хворі на ВДТБЛ знаходилися на обстеженні та лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері № 1 та обласній туберкульозній лікарні № 1 (м. Харків), обласному протитуберкульозному диспансері № 3 (м. Зміїв) та обласному протитуберкульозному диспансері № 4 (м. Ізюм). У всіх хворих спостерігався інфільтративний туберкульоз легень. Стандартна антимікобактерійна терапія проводилась на інтенсивному етапі лікування 4-5 основними протитуберкульозними препаратами – ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід (2,0 г), етамбутол (1,2 г) і/або стрептоміцин (1,0 г) з подальшим зменшенням інтенсивності лікування.

Дослідження оксидантно-антиоксидантної системи проводилось спектрофотометричним методом у ранкові часи (8-9 годин ранку) натще у перші дні при гос-

піталізації до стаціонару та через 2 місяці після стандартної антимікобактерійної терапії. Вивчалися такі показники ПОЛ, як вміст триєнових кон'югатів (ТК) і ліпофусцинові пігменти (ЛП) [9], а також рівень показників АОЗ – супероксиддисмутази (СОД) [10], загальної антиоксидантної активності (ЗАА) [11], глутатіонпероксидази (ГП) та глутатіонредуктази (ГР) [12].

Результати досліджень хворих обробили з використанням t-критерію Стьюдента [13]. Оцінювали отримані дані з визначенням середнього значення (М) та його стандартного відхилення (m). Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію 95 % ($p < 0,05$).

Результати досліджень та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження у хворих на ВДТБЛ виявлено значні порушення у системі взаємозв'язку між інтенсивністю вільнорадикальних процесів та ємністю АОЗ.

При дослідженні показників ПОЛ (табл. 1) у хворих на ВДТБЛ спостерігалось достовірне підвищення показників ТК і ЛП порівняно з практично здоровими донорами. На противагу ПОЛ ми спостерігаємо достовірне зниження показників АОЗ. Як зазначено у табл. 2 та табл. 3, показники ЗАА, СОД, ГП та ГР в основній групі при госпіталізації пацієнтів до стаціонару були достовірно нижчими,

Таблиця 1

Стан показників перекісного окислювання ліпідів у хворих на туберкульоз легень і практично здорових донорів (M±m)

Група	Триєнові кон'югати, ммоль/л		Ліпофусцинові пігменти, мкмоль/л	
	до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
1 (n=150)	10,93±0,17*	6,75±0,12*	1,33±0,02*	0,96±0,02**
1А (n=52)	9,61±0,21®	6,35±0,17®	1,15±0,04®	0,82±0,02®
1Б (n=98)	11,63±0,20*	6,96±0,17°	1,42±0,03*	1,04±0,02**
2 (n=30)	7,05±0,22		0,84±0,01	

Примітки (тут і далі): * – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група), ° – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою (підгрупою), ® – розбіжність достовірна ($p < 0,05$) при зіставленні між 1А та 1Б підгрупою.

Таблиця 2

Стан показників антиоксидантного захисту загальної антиоксидантної активності та супероксиддисмутази у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів (M±m)

Група	Загальна антиоксидантна активність, %		Супероксиддисмутаза, у.о.	
	до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
1 (n=150)	24,50±0,54*	48,54±1,71*	4,49±0,06*	5,47±0,07°
1А (n=52)	28,56±0,81®	56,56±2,61**®	4,90±0,10®	5,89±0,11**®
1Б (n=98)	22,35±0,61*	44,29±2,12**	4,26±0,07*	5,89±0,11**
2 (n=30)	64,73±1,15		5,45±0,10	

Стан показників антиоксидантного захисту глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази у хворих на туберкульоз легень і практично здорових донорів ($M \pm m$), у.о

Група	Глутатіонпероксидаза		Глутатіонредуктаза	
	до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
1 (n=150)	3,72±0,06*	5,20±0,09**	156,10±3,06*	215,70±4,36**
1А (n=52)	4,24±0,09®	5,87±0,16**®	166,00±4,55®	229,70±5,76**®
1Б (n=98)	3,45±0,07*	4,85±0,09**	150,80±3,93*	208,20±5,82**
2 (n=30)	6,29±0,19		217,60±5,90	

ніж у практично здорових донорів. Спостерігалось, що у хворих на ВДТБЛ показники ГП та ЗАА були майже удвічі нижчі, ніж у здорових донорів. Судячи з ЗАА, яка відображає сумарний вміст всіх відомих показників АОЗ, у хворих на ВДТБЛ спостерігалось помітне порушення АОЗ за рахунок його зниження на фоні підвищення показників ПОЛ. Крім того, показники АОЗ до лікування були достовірно вищими у хворих 1А підгрупи (без деструкції), ніж у пацієнтів 1Б підгрупи (з деструкцією). Що стосується показників ПОЛ, то ми спостерігали, що дані показники були достовірно вищими в 1Б підгрупі, ніж у 1А. При проведеному дослідженні через два місяці на фоні стандартної антимікобактерійної терапії виявлено пропорційне відновлення показників ПОЛ та АОЗ у хворих на ВДТБЛ. Але, якщо ТК (показник ПОЛ) в основній групі після проведеної двохмісячної протитуберкульозної терапії не був достовірний порівняно з контрольною групою, то ЛП був ще достовірно вищий, ніж у контрольній групі, що свідчить про недостатність відновлення даного показника. Що стосується АОЗ, то відбулося відновлення у хворих на ВДТБЛ СОД та ГР, які були недостовірні порівняно з практично здоровими донорами. При дослідженні ЗАА та ГП через два місяці після проведеної хіміотерапії ці показники були достовірно нижче, ніж у практично здорових донорів, що свідчить про недостатнє їх відновлення протягом курсу лікування.

Висновки

1. У хворих на ВДТБЛ спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи – статистично достовірне порушення показників АОЗ (ЗАА, СОД, ГП та ГР) і накопичення продуктів ПОЛ (ТК і ЛП). Підвищення показників ТК та ЛП, свідчить про збільшення активності деяких ланок АОЗ, компенсаційні можливості яких дуже значні.

2. Наведені показники після проведеної стандартної терапії упродовж двох місяців свідчать про відновлення системи АОЗ за рахунок ЗАА, СОД, ГП та ГР на фоні пригнічення показників ПОЛ – ТК і ЛП. Відмічається досить суттєва різниця між підгрупами хворих – як до проведення стандартної хіміотерапії, так і через два місяці, за показниками ПОЛ і АОЗ, що може слугувати додатковим показанням до рентгенологічного дослідження в оцінці наявності або відсутності деструкції у хворих на ВДТБЛ з інфільтративною формою вторинного туберкульозу легень. Отримані результати дослідження свідчать про відновлення оксидантно-антиоксидантної системи та загальнорепаративні процеси під впливом проведеного двомісячного стандартного лікування хворих на ВДТБЛ.

3. Активність продуктів ПОЛ у поєднанні з нестачею АОЗ є патогенетичним обґрунтуванням застосування у комплексній терапії хворих на ВДТБЛ антиоксидантів і мембраностабілізуючих препаратів.

Література

1. Стан та інфраструктура протитуберкульозної служби України в період епідемії туберкульозу / [Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2009. – №1. – С. 5-7.
2. Туберкульоз в Україні (аналітико-статистичний довідник за 2000-2011) / МОЗ України. – К.: Поліум, 2012. – 98 с.
3. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. – М.: Наука, 1972. – 252 с.
4. Степанов А.Е. Физиологически активные липиды / А.Е. Степанов, Ю.М. Краснопольский, В.И. Швец. – М.: Наука, 1991. – 136 с.
5. Просветов Ю.В. Стан деяких показників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень з ускладненням хіміотерапії / Ю.В. Просветов // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – № 4. – С. 35-37.
6. Чорновіл А.В. Перекисне окислення ліпідів та його патогенетична корекція при інфекційній патології (огляд літератури) / А.В. Чорновіл // Львівськ. мед. часопис. – 2000. – № 6. – С. 17-22.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

7. Беянин И.И. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови при использовании растворенного озона в комплексном лечении туберкулеза легких / И.И. Беянин, Р.Ю. Абдуллаев // Пробл. туберкул. – 2000. – № 3. – С. 41-44.

8. Ефективність застосування низькочастотної ультразвукової терапії в комплексному лікуванні вперше виявлених хворих на туберкульоз легень та її вплив на показники оксидантно-антиоксидантної системи та рівень молекул середньої маси / [І.В. Клименко, В.Г. М'ясников, І.З. Самосюк та ін.] // Укр. пульмонолог. журн. – 2000. – № 3. – С. 25-29.

9. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / А.И. Карпищенко. – Санкт-Петербург: Интермедика, 1997. – 62 с.

10. Костюк В.А. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина / В.А. Костюк, А.И. Потапович, Ж.В. Ковалева // Вопр. мед. химии. – 1990. – № 2. – С. 88-91.

11. Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови / Н.И. Буланкина, С.Н. Охрименко, Г.В. Ганусова // Методы исследования липидов и углеводов: Методические рекомендации для спецпрактикума по биохимии. – Харьков, 2005. – С. 35-36.

12. Матюшин Б.Н. Активность глутатионзависимых ферментов при хроническом поражении печени / Б.Н. Матюшин, А.С. Логинов, В.Д. Ткачев // Клин. лаб. диагностика. – 1998. – № 4. – С. 16-18.

13. Лапач С.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

DYNAMICS OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM INDICES IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS

D.O. Butov

SUMMARY. A spectrophotometric study of serum 30 healthy donors and 150 patients with newly diagnosed pulmonary tuberculosis, violations of oxidative-antioxidative system in hospitalized patients to hospital: significant increase tryenovyh compounds, lipofustsynovyh pigments and significant decrease in superoxide dismutase, total antioxidant activity, glutathione peroxidase, hlytationreduktazy in compare with practically healthy donors. The increasing performance of antioxidant protection and reduction in lipid peroxidation after two-month held antimikobakterial standard therapy.

Key words: tuberculosis, oxidant-antioxidant system, lipid peroxidation, antioxidant protection, treatment of tuberculosis.

Отримано 27.02.2013 р.