



М.М. Кужко¹, Д.О. Бутов², І.М. Кузнєцова³

¹ ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології імені Ф.Г. Яновського НАМН України», Київ

² Харківський національний медичний університет

³ Обласна туберкульозна лікарня № 1, Харків

Зміни стану прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих з рецидивом туберкульозу легень на тлі стандартної протитуберкульозної хіміотерапії

Мета дослідження — вивчити зміни стану прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих з рецидивом туберкульозу легень (РТБЛ) на тлі стандартної протитуберкульозної хіміотерапії.

Матеріали та методи. Проведено спектрофотометричне дослідження прооксидантно-антиоксидантної системи у сироватці крові 30 практично здорових донорів та 100 хворих на інфільтративний РТБЛ, з них у 29 хворих без деструкції у легенях та у 71 — з деструкцією. Досліджували показники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) — триєнові кон'югати (ТК) і ліпофусцинові пігменти (ЛП) та антиоксидантного захисту (АОЗ) — супероксиддисмутазу (СОД), загальну антиоксидантну активність (ЗАА), глутатіонпероксидазу (ГП) і глутатіонредуктазу (ГР).

Результати та обговорення. Виявлено порушення показників прооксидантно-антиоксидантної системи на час госпіталізації хворих: вірогідне підвищення рівнів ТК, ЛП та вірогідне зниження СОД, ЗАА, ГП, ГР порівняно з показниками практично здорових донорів. Встановлено підвищення показників АОЗ та зниження показників ПОЛ після двомісячної стандартної антимікобактеріальної терапії.

Висновки. Результати дослідження дають змогу констатувати, що у хворих на РТБЛ спостерігаються помітні зміни у функціонуванні прооксидантно-антиоксидантної системи: порушуються показники АОЗ та накопичуються продукти ПОЛ. Спостерігається досить значна вірогідна різниця між хворими з деструктивним процесом у легенях та без нього до проведення стандартної хіміотерапії. Стандартна антимікобактеріальна терапія забезпечує недостатнє відновлення прооксидантно-антиоксидантної системи, що може слугувати показанням до застосування для терапії хворих на туберкульоз антиоксидантів і мембраностабілізуючих препаратів.

Ключові слова

Рецидив туберкульозу легень, прооксидантно-антиоксидантна система, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, лікування туберкульозу.

Туберкульоз посідає важливу позицію у структурі інфекційної захворюваності населення України і є важливою медико-соціальною проблемою вітчизняної охорони здоров'я [14, 20, 21]. Актуальність питання визначається й тим, що в останні роки частота рецидиву туберкульозу легень (РТБЛ) має тенденцію до відносного наростання [1, 16]. Так, в Україні кількість хворих з рецидивом туберкульозу значно збільшилася. За 2000—2011 р. захворюваність зросла від 6,5 до 13,1 на 100 000 населення [19]. Ефективність лікування

рецидивів туберкульозу органів дихання низька [9, 15]. Повторні захворювання на туберкульоз перебігають значно тяжче, частіше хронізуються і призводять до смерті. До причин рецидивів, можливо, належать і порушення прооксидантно-антиоксидантної системи, оцінка яких вірогідно характеризує стан імунного нагляду та виразність ексудативно-деструктивного процесу за різною запальною патологією [3, 4]. Запропоновану постановку питання проілюстровано також повідомленням про локальну та системну інтенсифікацію прооксидантно-антиоксидантної системи за різних форм туберкульозу легень [17, 18].

Таблиця 1. Показники перекисного окиснення ліпідів у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m), ммоль/л

Група	n	Трієнові кон'югати, ммоль/л		Ліпофусцинові пігменти, ммоль/л	
		До лікування	Через 2 міс терапії	До лікування	Через 2 міс терапії
1	100	11,67 ± 0,21*	7,31 ± 0,12*#	1,45 ± 0,03*	1,06 ± 0,03**
1А	29	10,15 ± 0,20*°	6,43 ± 0,16**°	1,21 ± 0,05*°	0,95 ± 0,05**°
1Б	71	12,29 ± 0,25*°	7,67 ± 0,13**°	1,55 ± 0,04*°	1,09 ± 0,04**°
2	30	7,05 ± 0,22		0,84 ± 0,01	

Примітка. * Різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно із практично здоровими донорами (2-га група); # різниця невірогідна (p > 0,05) порівняно з практично здоровими донорами (2-га група); ° різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з показниками до лікування і через 2 міс між групою (підгрупою); ° різниця вірогідна (p < 0,05) між показниками 1А та 1Б підгруп.

Представлену роботу присвячено розгляду можливих змін прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на РТБЛ та з деструктивним процесом у тканинах і без порожнини розпаду під час застосованої терапії.

Мета дослідження — вивчення змін стану прооксидантно-антиоксидантної системи у хворих на РТБЛ на тлі стандартної протитуберкульозної хіміотерапії.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 130 людей, з них 100 хворих на РТБЛ (1-ша група) і 30 практично здорових донорів (2-га група). Першу групу було поділено на дві підгрупи: 1А складала 29 хворих на РТБЛ без деструктивного процесу в легенях, 1Б — 71 хворий з деструктивним процесом. Хворих на РТБЛ обстежували та лікували в Обласному протитуберкульозному диспансері № 1, Обласній туберкульозній лікарні № 1 Харкова, Обласному протитуберкульозному диспансері № 3 міста Змієва та Обласному протитуберкульозному диспансері № 4 міста Ізюма. В усіх їх діагностовано інфільтративний туберкульоз легень. Комплексне обстеження та лікування хворих проводили згідно з наказами МОЗ України [10–13]. Виконували оглядову рентгенографію органів грудної клітки і томографічне дослідження уражених ділянок легень. Як базисну протитуберкульозну хіміотерапію застосовували препарати першого ряду: ізоніазид (0,3 г), рифампіцин (0,6 г), піразинамід (2,0 г), етамбутол (1,2 г), стрептоміцин (1,0 г) з подальшим зменшенням інтенсивності лікування.

Показники прооксидантно-антиоксидантної системи у сироватці венозної крові досліджували спектрофотометричним методом уранці (о 8–9-й годині) натще як у практично здорових, так і у хворих на туберкульоз легень у перші дні госпіталізації та через 2 міс після стандартної антимікобактеріальної терапії. Вивчали такі по-

казники перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), як вміст трієнових кон'югатів (ТК) і ліпофусцинових пігментів (ЛП) [5], крім того, визначали рівень таких показників антиоксидантного захисту (АОЗ), як супероксиддисмутаза (СОД) [6], загальна антиоксидантна активність (ЗАА) [2], глутатіонпероксидаза (ГП) та глутатіонредуктаза (ГР) [8].

Результати обробили з використанням t-критерію Стьюдента [7]. Визначали середні значення (M) та його стандартне відхилення (m). Різницю вважали вірогідною при значенні t-критерію 95 % (p < 0,05).

Результати та обговорення

Під час дослідження у хворих на РТБЛ виявлено значні порушення у системі взаємозв'язку між показниками прооксидантно-антиоксидантної системи. Що стосується ПОЛ (табл. 1), то у них спостерігалось вірогідне підвищення показників ТК і ЛП порівняно з практично здоровими. На противагу ПОЛ вірогідно знизилась показники АОЗ. Показники ЗАА, СОД, ГП та ГР у 1-й групі на момент госпіталізації були вірогідно нижчими порівняно з нормою (табл. 2, 3). У хворих на РТБЛ рівні ГП та ЗАА були майже вдвічі нижчими, ніж у здорових донорів. Судячи з ЗАА, яка відображає сумарний вміст усіх показників АОЗ, у хворих на РТБЛ спостерігається помітне порушення АОЗ на тлі підвищення показників ПОЛ. Крім того, у процесі порівняння показників ПОЛ та АОЗ у підгрупах до хіміотерапії у хворих на РТБЛ з порожнинами розпаду та без деструкції спостерігали вірогідну різницю кожного з них. Так, показники АОЗ до лікування були вірогідно вищими у хворих 1А (без деструкції) ніж у 1Б (з деструкцією) підгрупи. Що стосується показників ПОЛ, то вони були вірогідно вищими у хворих з 1Б підгрупи порівняно з пацієнтами з 1А.

Через 2 міс стандартної антимікобактеріальної терапії спостерігалось пропорційне віднов-

Таблиця 2. Показники антиоксидантного захисту у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m)

Група	n	Загальна антиоксидантна активність, %		Супероксиддисмутаза, у. о.	
		До лікування	Через 2 міс терапії	До лікування	Через 3 міс терапії
1	100	22,06 ± 0,48*	41,42 ± 1,08**	4,09 ± 0,07*	5,34 ± 0,07*#
1А	29	25,66 ± 0,82*°	47,66 ± 1,63**°	4,43 ± 0,10*°	5,59 ± 0,12*#°
1Б	71	20,59 ± 0,51*°	38,87 ± 1,26**°	3,95 ± 0,08*°	5,25 ± 0,08*#°
2	30	64,73 ± 1,15		5,45 ± 0,10	

Примітка. * Різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з показниками практично здорових донорів (2-га група); # різниця невірогідна (p > 0,05) порівняно з показниками практично здорових донорів (2-га група); ° різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з показниками до лікування і через 2 міс між групою (підгрупою); ° різниця вірогідна (p < 0,05) між показниками 1А та 1Б підгрупами.

Таблиця 3. Показники антиоксидантного захисту у хворих на туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m), у. о.

Група	n	Глутатіонпероксидаза		Глутатіонредуктаза	
		До лікування	Через 2 міс терапії	До лікування	Через 2 міс терапії
1	100	3,35 ± 0,06*	4,87 ± 0,07**	144,7 ± 2,46*	197,6 ± 4,70**
1А	29	3,74 ± 0,12*°	4,91 ± 0,12**°□	152,4 ± 3,78*°	207,9 ± 6,76*#°□
1Б	71	3,20 ± 0,06*°	4,85 ± 0,08**°□	141,6 ± 3,05*°	193,4 ± 5,98*#°□
2	30	6,29 ± 0,19		217,6 ± 5,90	

Примітка. * Різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з показниками практично здорових донорів (2-га група); # різниця невірогідна (p > 0,05) стосовно показників практично здорових донорів (2-га група); ° різниця вірогідна (p < 0,05) порівняно з показниками до лікування і через 2 міс між групою (підгрупою); ° різниця вірогідна (p < 0,05) між показниками 1А та 1Б підгруп; □ різниця невірогідна (p > 0,05) між 1А та 1Б підгрупами.

лення показників ПОЛ та АОЗ у хворих на РТБЛ. Такий показник ПОЛ, як ТК, був не вірогідний порівняно з 2-ю групою, але у підгрупі 1А він був вірогідно нижчий, ніж у 2-й, а у 1Б, навпаки, він був вірогідно вищий, що свідчить про швидше відновлення цього показника у хворих 1А підгрупи. ЛП був ще вірогідно вищий, ніж у 2-й групі, як у 1-й групі, так і у її підгрупах, що свідчить про недостатність відновлення даного показника. Що стосується АОЗ, то ці показники відновилися. СОД був невірогідний порівняно з нормою, що свідчить про його відновлення. ЗАА, ГР та ГП через 2 міс після хіміотерапії були вірогідно нижчими, ніж у практично здорових донорів, що свідчить про недостатнє відновлення цих показників. Але різниця показників ГР і ГП у підгрупах через 2 міс лікування протитуберкульозними препаратами і практично здорових донорів була невірогідною.

Висновки

На підставі результатів дослідження можна констатувати, що у хворих на РТБЛ наявні помітні зміни у функціонуванні прооксидантно-антиоксидантної системи: спостерігаються віро-

гідне порушення показників АОЗ (ЗАА, СОД, ГП та ГР) та накопичення продуктів ПОЛ (ТК та ЛП). Підвищення показників таких ПОЛ, як ТК та ЛП, свідчить про зростання активності деяких ланок АОЗ, компенсаційні можливості якого дуже значні. Спостерігається досить істотна різниця між підгрупами до проведення стандартної хіміотерапії показників як ПОЛ, так і АОЗ, що може слугувати додатковим діагностичним критерієм до рентгенологічного дослідження для виявлення деструкції у хворих на РТБЛ з інфільтративною формою вторинного туберкульозу легень.

Після стандартної терапії протягом 2 міс відновлюється система АОЗ за рахунок ЗАА, СОД, ГП та ГР на тлі вірогідного пригнічення таких показників ПОЛ, як ТК і ЛП. Результати дослідження свідчать про загальнорепаративні процеси та відновлення прооксидантно-антиоксидантної системи під впливом двомісячного стандартного лікування хворих на РТБЛ.

Активність продуктів ПОЛ у поєднанні з нестачею АОЗ є патогенетичним обґрунтуванням застосування у комплексній терапії хворих на РТБЛ антиоксидантів та мембраностабілізуювальних препаратів.

Список літератури

1. Андреева Т.Н., Кириллов М.Н. Рецидивы туберкулеза органов дыхания // Туберкулез сегодня: материалы VII Российского съезда фтизиатров.— М., 2003.— С. 6.
2. Буланкина Н.И., Охрименко С.Н., Ганусова Г.В. Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови / Методы исследования липидов и углеводов: Метод. реком. для спецпрактикума по биохимии.— Харьков, 2005.— С. 35–36.
3. Волчегорский И.А., Игнатова Г.Л., Волкова Э.Г. и др. Взаимосвязь между функциональным статусом нейтрофилов и интенсивностью перекисного окисления в легких при хроническом бронхите и ишемической болезни сердца // Бюл. exper. биол.— 1998.— № 10.— С. 452–454.
4. Волчегорский И.А., Попов А.Н. Предоперационные показатели иммунного статуса и липидной пероксидации, как маркер риска приступа пиелонефрита, после чрескожной нефролитектомии // Бюл. exper. биол.— 2000.— № 8.— С. 20–222.
5. Карпищенко А.И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы).— СПб: Интермедика, 1997.— 62 с.
6. Костюк В.А., Потапович А.И., Ковалева Ж.В. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина // Вопр. мед. химии.— 1990.— № 2.— С. 88–91.
7. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медикобиологических исследованиях с использованием Excel.— К.: Морион, 2000.— 320 с.
8. Матюшин Б.Н., Логинов А.С., Ткачев В.Д. Активность глутатионзависимых ферментов при хроническом поражении печени // Клин. лабор. диагност.— 1998.— № 4.— С. 16–18.
9. Мишин В.Ю., Жестовских С.Н. Рецидивы туберкулеза органов дыхания // Пробл. туберкулеза.— 2004.— № 4.— С. 11–13.
10. Наказ МОЗ України № 318 від 24.05.2006 р. «Про затвердження протоколу по впровадженню ДОТС-стратегії в Україні».
11. Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. «Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз».
12. Наказ МОЗ України № 385 від 09.06.2006 р. «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз».
13. Наказ МОЗ України № 422 від 27.06.2006 р. «Про затвердження посібника з питань боротьби з туберкульозом на основі міжнародних стандартів з контролю за туберкульозом».
14. Петренко В.І., Тодоріко Л.Д., Радиш Г.В., Шульжик І.І. Туберкульоз у мігрантів: сучасний стан проблеми // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція.— 2011.— № 3 (06).— С. 9–15.
15. Петренко В.М., Черенько С.О., Бялик Й.Б. та ін. Еволюція й ефективність антимікобактеріальної терапії хворих із рецидивом туберкульозу легень // Укр. пульмонол. журн.— 2009.— № 3.— С. 14–19.
16. Плиева С.Л., Сельцовский П.П. Особенности ранних и поздних рецидивов туберкулеза органов дыхания // Туберкулез и болезни легких.— 2011.— № 6.— С. 23–27.
17. Савула М.М., Кравченко Н.С., Познанский А.И. Химиотерапия деструктивного туберкулеза легких с применением антиоксидантов и антигипоксантов // Пробл. туберкулеза.— 1993.— № 5.— С. 18–20.
18. Сафарян М.Д. Динамика активности антиоксидантных ферментов в крови больных туберкулезом легких // Пробл. туберкулеза.— 1990.— № 8.— С. 60–61.
19. Туберкульоз в Україні (аналітико-статистичний довідник за 2000–2011) / МОЗ України. — К.: Поліум, 2012.— 98 с.
20. Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Матусевич В.Г. та ін. Стан та інфраструктура протитуберкульозної служби України в період епідемії туберкульозу // Укр. пульмонол. журн.— 2009.— № 1.— С. 5–7.
21. Venugopal K., Sreelatha P.R., Philip S., Kumar V. Treatment outcome of neuro tuberculosis patients put on DOTS — an observation study from the field // Indian J Tuberc.— 2008.— Vol. 55, № 4.— P. 199–202.

М.М. Кужко, Д.А. Бутов, И.Н. Кузнецова

Изменения состояния прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с рецидивом туберкулеза легких на фоне стандартной противотуберкулезной химиотерапии

Цель исследования — изучить изменения состояния прооксидантно-антиоксидантной системы у больных с рецидивом туберкулеза легких (РТБЛ) на фоне стандартной противотуберкулезной химиотерапии.

Материалы и методы. Проведено спектрофотометрическое исследование прооксидантно-антиоксидантной системы в сыворотке крови 30 практически здоровых доноров и 100 больных инфильтративным РТБЛ, из них 29 больных без деструктивного процесса в легких и 71 — с деструкцией. Исследовали следующие показатели перекисного окисления липидов (ПОЛ) — триеновые конъюгаты (ТК) и липофусциновые пигменты (ЛП) и антиоксидантной защиты (АОЗ) — супероксиддисмутазу (СОД), общую антиоксидантную активность (ЗАА), глутатионпероксидазу (ГП) и глутатионредуктазу (ГР).

Результаты и обсуждение. Выявлены нарушения показателей прооксидантно-антиоксидантной системы на момент госпитализации больных в стационар: достоверное повышение ТК, ЛП и достоверное снижение СОД, ЗАА, ГП, ГР сравнительно с практически здоровыми донорами. Установлено повышение показателей АОЗ и снижение показателей ПОЛ после двухмесячной стандартной антимикобактериальной терапии.

Выводы. Результаты исследования позволяют констатировать, что у больных РТБЛ наблюдаются заметные изменения в функционировании прооксидантно-антиоксидантной системы — имеет место нарушение показателей АОЗ и накопление продуктов ПОЛ. Отмечается довольно существенная досто-

верная разница между больными с деструктивным процессом в легких и без него до проведения стандартной химиотерапии. Стандартная антимикобактериальная терапия обеспечивает недостаточное восстановление прооксидантно-антиоксидантной системы, что может служить показанием к применению в лечении больных туберкулезом антиоксидантов и мембраностабилизирующих препаратов.

M.M. Kuzhko, D.O. Butov, I.M. Kuznetsova

Changes of prooxidant-antioxidant system in patients with pulmonary tuberculosis relapses against the background of standard antituberculosis chemotherapy

Objective: to study the changes of prooxidant-antioxidant system in patients with pulmonary tuberculosis relapses (RPTB) against the background of standard antituberculosis chemotherapy.

Materials and methods. A spectrophotometric study of the prooxidant-antioxidant system in the blood serum was performed in 30 healthy donors and 100 patients with infiltrative RPTB including 29 patients without destructive processes in the lungs and 71 – with destruction. Indicators of lipid peroxide oxidation (LPO) (trienic conjugates (TC) and lipofuscin pigments (LP)) and antioxidant protection (AOP) – superoxide dismutase (SOD), total antioxidant activity (TAA), glutathioneperoxidase (GP) and glutathione reductase (GR)) were evaluated.

Results and discussion. The study revealed abnormalities in prooxidant-antioxidant system in patients admitted to the hospital: a significant increase of TC and LP levels and significant decrease of the levels of SOD, TAA, GP, GR in comparison with generally healthy persons. The increase of levels of AOP indices and decline of POL indices' levels after two months of standard antimycobacterial therapy were also stated.

Conclusions. The study results allow to conclude that significant changes in the functioning of prooxidant-antioxidant system occurs in patients with RPTB and shows up with the abnormalities of the levels of AOP indices and accumulation of lipid peroxidation products. Quite significant difference was stated between patients with and without destructive processes in the lungs before the standard chemotherapy. Standard antimycobacterial therapy provides insufficient recovery in prooxidant-antioxidant system that may serve as an indication for use of antioxidant and membrane-stabilizing drugs in the treatment of tuberculosis patients.

Контактна інформація:

Бутов Дмитро Олександрович, к. мед. н., асист. кафедри фтизіатрії та пульмонології
61096, м. Харків, вул. Ньютона, 145
Тел. (057) 357-11-08.
E-mail: dddimad@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 3 жовтня 2012 р.