УДК: 616.24-002.5-085.28:612.015.11

Шевченко О.С., Бутов Д.О., Пашков Ю.М., Степаненко Г.Л.

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ПІД ВПЛИВОМ СТАНДАРТНОЇ АНТИМІКОБАКТЕРІАЛЬНОЇ ХІМІОТЕРАПІЇ

Харківський національний медичний університет,Україна,

Дані публікації з науково-дослідницькими роботами: робота є плановою науково-дослідною роботою кафедри фтизіатрії та пульмонології ХНМУ «Роль оксиду азоту у регуляції метаболізму та збереженні органу при вперше діагностованому деструктивному туберкульозі легень» (0110U000651) та запланованою дисертаційною роботою «Клініко-рентгенологічні та імуногенетичні особливості виникнення рецидиву туберкульозу легень в сучасних умовах». Проведено спектрофотометричне дослідження сироватки крові 30 практично здорових донорів та 150 хворих на туберкульоз легень, виявлені порушення показників оксидантно-антиоксидантної системи при госпіталізації хворих до стаціонару: достовірне підвищення показників перикисного окислення ліпідів (триєнових з'єднань, ліпофусцинових пігментів) та достовірне зниження антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази, загальної антиоксидантної активності, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази) при зрівнянні з практично здоровими донорами. Встановлено достовірне підвищення показників антиоксидантного захисту та зниження показників перекисного окислювання ліпідів у хворих на туберкульоз легень після проведеної двохмісячної стандартної антимікобактеріальної хіміотерапії.

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

Останні роки в усьому світі спостерігається поширення захворюваності на туберкульоз. Ситуація з туберкульозу в нашій країні загрозлива: з 1994 року проблема признана експертами ВООЗ, як епідемія, туберкульоз перетворився на серйозну проблему [1,2].

Туберкульозний процес в легенях характеризується ураженням бронхіальної архітектоніки, наявністю специфічних інфільтратів та деструкцій, порушенням мікроциркуляції у зоні запалення та фіброзом, у результаті чого в організмі хворого створюються умови для розвитку та наростання гіпоксичного стану [3,4]. Нестача кисню та туберкульозна інтоксикація сприяють активації у клітинних мембранах перекисного окислювання ліпідів (ПОЛ), що, у свою чергу, обтяжує прояви туберкульозу. Паралельно виникають зміни функціонування антиоксидантного захисту (АОЗ). У зв`язку з чим вивчення оксидантно-антиоксидантної системи при легеневому туберкульозному процесі є обгрунтованим та актуальним [5,6].

Мета дослідження

Вивчення змін показників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень під впливом стандартної антимікобактеріальної хіміотерапії.

Матеріали і методи

Під нашим спостереженням було 180 людей, з них: 30 практично здорових донорів (контрольна група) і 150 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень (ВДТБЛ) (основна група) у віці від 20 до 70 років. Хворі на ВДТБЛ знаходилися на обстеженні та лікуванні у Обласному протитуберкульозному диспансері №1 м. Харків, 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 антимікобактеріальна 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 як у практично здорових, так і у хворих на туберкульоз, у перші дні при госпіталізації до стаціонару та через 2 місяці після стандартної антимікобактеріальної терапії. Вивчалися такі показники ПОЛ, як вміст триєнові кон`югати (ТК) і ліпофусцинові пігменти (ЛП) [7], крім того, досліджувався рівень таких показників АОЗ, як супероксиддисмутаза (СОД) [8], загальна антиоксидантна активність (ЗАА) [9], глутатіонпероксидаза (ГП) та глутатіонредуктаза (ГР) [10].

Результати досліджень хворих обробили з використанням t-критерію Стьюдента [11]. Оцінювали отримані дані з визначенням середнього значення (M) та його стандартного відхилення (m). Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, яке відповідало 95%, або ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження у хворих на ВДТБЛ виявлені 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 таких показників, як ТК і ЛП у порівнянні з практично здоровими донорами. На противагу ПОЛ ми спостерігаємо достовірне зниження показни-

ків АОЗ. Як зазначено у табл. 2 та табл. 3, то показники ЗАА, СОД, ГП та ГР у основній групі при госпіталізації пацієнтів до стаціонару були достовірно нижчими, ніж у практично здорових донорів. Спостерігається, що у хворих на ВДТБЛ стан таких показників, як ГП та ЗАА був майже у два рази нижчий, ніж у практично здорових донорів. Судячи з ЗАА, яка відображає сумарний вміст всіх відомих показників АОЗ, то у хворих на ВДТБЛ спостерігається помітне порушення АОЗ за рахунок його зниження на фоні підвищення показників ПОЛ.

При проведеному дослідженні через два місяці на фоні стандартної антимікобактеріальної терапії ми спостерігаємо пропорційне відновлення показників ПОЛ та АОЗ у хворих на ВДТБЛ. Але, якщо такий показник ПОЛ у основній групі, після проведеної двохмісячної протитуберкульозної терапії, як ТК був не достовірний у порівнянні з контрольною групою, то ЛП був ще достовірно вищий, ніж у контрольній групі, що свідчить про недостатність відновлення даного показника. Що стосується АОЗ, то ми спостерігаємо відновлення, у хворих на ВДТБЛ таких показників як СОД та ГР, які були недостовірні у порівнянні з практично здоровими донорами, що свідчить про відновлення приведених показників. При дослідженні ЗАА та ГП через два місяці після проведеної хіміотерапії, то тут показники були достовірно нижчі, ніж у практично здорових донорів, що свідчить про неповне відновлення приведених показників на протязі двохмісячного лікування.

Таблиця 1

Зміни показників перекисного окислювання ліпідів у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m)

Групи	n	Трієнові кон`югати, ммоль/л		Ліпофусцинові пігменти, мкмоль/л	
		до лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	10,93±0,17*	6,75±0,12•#	1,33±0,02*	0,96±0,02•*
контрольна	30	7,05±0,22		0,84±0,01	

*Примітки: 1. * – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).*
2. # – розбіжність не достовірна (p>0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).
3. • – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою.

Таблиця 2

Зміни показників антиоксидантного захисту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m)

Групи	n	Загальна антиоксидантна активність, %		Супероксиддисмутаза, у.о.	
		До лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	24,5±0,54*	48,54±1,71•*	4,49±0,06*	5,47±0,07•#
контрольна	30	64,73±1,15		5,45±0,1	

*Примітки: 1. * – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).*
2. # – розбіжність не достовірна (p>0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).
3. • – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою.

Таблиця 3

Зміни показників антиоксидантного захисту у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень та практично здорових донорів (M ± m)

Групи	n	Глутатіонпероксидаза, у.о.		Глутатіонредуктаза, у.о.	
		До лікування	через два місяці проведеної терапії	до лікування	через два місяці проведеної терапії
основна	150	3,72±0,06*	5,2±0,09•*	156,1±3,06*	215,7±4,36•#
контрольна	30	6,29±0,19		217,6±5,9	

*Примітки: 1. * – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).*
2. # – розбіжність не достовірна (p>0,05) при зіставленні з практично здоровими донорами (контрольна група).
3. • – розбіжність достовірна (p<0,05) при зіставленні до лікування і через два місяці між групою.

Висновки

У хворих на ВДТБЛ спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи – має місце достовірне порушення показників АОЗ (ЗАА, СОД, ГП та ГР) та накопичення продуктів ПОЛ (ТК та ЛП). Підвищення показників ПОЛ, таких як ТК та ЛП, свідчать про підвищення активності деяких ланок АОЗ, компенсаційні можливості якого дуже значні. Приведені показники після застосованої проведеної стандартної терапії впродовж двох місяців свідчать про достовірне відновлення системи АОЗ за рахунок ЗАА, СОД, ГП та ГР на фоні достовірного пригнічення таких показників ПОЛ, як ТК і ЛП. Отримані результати дослідження свідчать про відновлення оксидантно-антиоксидантної системи та загальнорепаративні процеси під впливом проведеного двохмісячного стандартного лікування хворих на ВДТБЛ.

Література

1. Фещенко Ю.І. Стан та інфраструктура протитуберкульозної служби України в період епідемії туберкульозу / Ю.І. Фещенко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич [та ін.] // Укр. пульмонол. журн. – 2009. – №1. – С. 5-7.
2. Москаленко В.Ф. Туберкульоз – актуальна проблема в Україні / В.Ф.Москаленко, В.І.Петренко, Р.Г. Процюк, Д.Г. Донець // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2010. – №1 (01). – С.8-16.
3. Просвєтов Ю.В. Стан деяких показників оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень з ускладненням хіміотерапії / Ю.В. Просвєтов // Укр. пульмонол. журн. – 2003. – №4. – С. 35–37.

4. 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.
5. Белянин И. И. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты крови при использовании растворенного озона в комплексном лечении туберкулеза легких / И.И. Белянин, Р.Ю. Абдуллаев // Пробл. туберкул. – 2000. – №3. – С. 41-44.
6. Клименко І.В. 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.
7. Карпищенко А. И. Медицинская лабораторная диагностика (программы и алгоритмы) / А.И.Карпищенко. – СПб. : "Интермедика", 1997. – 62 с.
8. 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.
9. Буланкина Н. И. Определение общей антиоксидантной активности плазмы крови Методы исследования липидов и углеводов : Методические рекомендации для спецпрактикума по биохимии / Н. И.Буланкина, С. Н.Охрименко, Г. В. Ганусова. – Харьков, 2005. - С. 35-36.
10. 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.
11. 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.

Реферат

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ ПОД ВЛИЯНИЕМ СТАНДАРТНОЙ АНТИМИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ

Шевченко О.С., Бутов Д.А., Пашков Ю.Н., Степаненко А.Л.

Ключевые слова: туберкулез легких, антимикобактериальная химиотерапия, оксидантно-антиоксидантная система, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита.

Проведено спектрофотометрическое исследования сыворотки крови 30 практически здоровых доноров и 150 больных туберкулезом легких, выявлены нарушения показателей оксидантно-антиоксидантной системы при госпитализации больных в стационар: достоверное повышение показателей перикисного окисления липидов (триенових соединений, липофусциновых пигментов) и достоверное снижение антиоксидантной защиты (супероксиддисмутазы, общей антиоксидантной активности, глутатионпероксидазы, глутатионредуктазы) при сравнении с практически здоровыми донорами. Установлено достоверное повышение показателей антиоксидантной защиты и снижение показателей перекисного окисления липидов у больных туберкулезом легких после проведенной двухмесячной стандартной антимикобактериальной химиотерапии.

Summary

CHANGES OF OXIDANT-ANTIOXIDANT SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH PULMONARY TUBERCULOSIS UNDER STANDARD ANTIMYCOBACTERIAL CHEMOTHERAPY

Shevchenko O.S., Butov D.O., Pashkov Y.M., Stepanenko G.L.

Keywords: pulmonary tuberculosis, antimycobacterial chemotherapy, oxidant-antioxidant system, peroxide lipid, antioxidant defense.

We have carried out spectrophotometric study of blood serum in 30 healthy donors and 150 patients with pulmonary tuberculosis and have detected changes in oxidative-antioxidative system parametres on the admission of the patients to hospital. They have shown significant increase in lipid peroxidation (trienoic compound, lipofuscin pigments) and significant decrease in antioxidant protection (superoxide dismutase, total antioxidant activity, glutathioneperoxidase, glutathionereductase) in compare with nearly healthy donors. It has been found the significant increase in indices of antioxidant protection and the decline in indices of lipid peroxidation in patients with pulmonary tuberculosis after each two-month standard antimycobacterial chemotherapy.