

ОСОБЕННОСТИ КИСЛОРОДТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ КРОВИ И ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО БАЛАНСА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ХАРАКТЕРА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ПРОЦЕССА

Шейфер Ю. А. (jura-med@mail.ru)

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

Введение. В условиях туберкулезного воспаления возникает декомпенсация в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита, важную роль в которой играют механизмы транспорта кислорода кровью.

Цель исследования: изучить особенности кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса в зависимости от характера туберкулезного процесса.

Материал и методы. Обследованы 120 пациентов с разным характером туберкулезного процесса в легких. В первые 10 дней после поступления пациента в стационар из локтевой вены на фоне восстановленного оттока забиралось 10 мл крови. В течение часа после забора венозной крови проводилась оценка кислородтранспортной функции. Оставшаяся часть крови путем центрифугирования разделяли на плазму и эритроцитарную массу, которые хранили при температуре -80°C с последующим измерением показателей прооксидантно-антиоксидантного баланса в течение одного месяца.

Результаты. Проведен анализ кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса при разном характере туберкулезного процесса. Наиболее существенное увеличение р50реал наблюдается при распространенном туберкулезном процессе (на 13,06% ($p < 0,05$)), при наличии деструкции в легочной ткани (на 13,06% ($p < 0,05$)), при наличии бактериовыделения (на 10,07% ($p < 0,05$)) и множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза (на 9,89% ($p < 0,05$)). Это сопровождается более выраженной активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением резерва антиоксидантной защиты.

Выводы. Изменения кислородтранспортной функции крови, активность свободнорадикального окисления при туберкулезе легких зависит от распространенности туберкулезного процесса, наличия деструкции в легочной ткани, бактериовыделения и наличия множественной лекарственной устойчивости. Выявленные особенности обосновывают назначение антиоксидантной терапии и лекарственных средств, улучшающих оксигенацию тканей.

Ключевые слова: туберкулез легких, кислородтранспортная функция крови, прооксидантно-антиоксидантный баланс.

Введение

Туберкулез (ТБ) представляет собой специфическое инфекционное заболевание, развивающееся в ответ на внедрение в организм и внутриклеточную репродукцию микобактерий туберкулеза (МБТ) в клетках системы мононуклеарных фагоцитов, при этом могут поражаться все системы организма человека, но наиболее часто поражаются органы дыхания [1]. Болезни органов дыхания, включая туберкулез, отнесены Всемирной организацией здравоохранения к числу приоритетных наряду с болезнями кровообращения и онкологическими заболеваниями. Во всем мире патология бронхолегочной системы до сих пор остается серьезной проблемой здравоохранения, так как она имеет большое социальное значение, обусловленное временной или стойкой утратой трудоспособности населения и, как следствие, снижением качества жизни [2].

В условиях туберкулезного воспаления возникает декомпенсация в системе перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита (ПОЛ-АОЗ). Выраженность всех метаболических сдвигов прямо зависит от тяжести специфического процесса, оцениваемой по степени интоксикации, наличия бактериовыделения и полостей распада в легочной ткани, вариантов

течения [3]. В поддержании динамического равновесия в системе ПОЛ-АОЗ важную роль играют механизмы транспорта кислорода кровью.

В литературе неполно представлено состояние кислородтранспортной функции (КТФ) крови при ТБ, не учитываются закономерности КТФ крови во взаимосвязи с прооксидантно-антиоксидантным состоянием в зависимости от характера туберкулезного процесса.

Цель исследования: изучение особенностей кислородтранспортной функции крови и прооксидантно-антиоксидантного баланса в зависимости от характера туберкулезного процесса.

Материал и методы

Обследованы 120 пациентов с ТБ легких в возрасте от 20 до 55 лет – основная группа. Контрольную группу ($n=23$) составили здоровые лица, мужчины в возрасте 20-30 лет. Забор и исследование крови выполнялись с согласия пациентов и разрешения комитета по биомедицинской этике Гродненского государственного медицинского университета (протокол № 1 от 05.01.2015 г.).

В первые 10 дней после поступления пациента в стационар из локтевой вены на фоне восстановленного оттока забиралось 10 мл крови. В течение часа после забора венозной крови про-

водилась оценка КТФ. Оставшуюся часть крови путем центрифугирования разделяли на плазму и эритроцитарную массу, которые хранили при температуре -80°C с последующим определением показателей прооксидантно-антиоксидантно-го баланса в течение одного месяца [4].

С помощью микрогазоанализатора «Syntesis-15» фирмы «Instrumentation Laboratory» в исследуемых пробах крови изучали величины pO_2 , pCO_2 , pH, степень насыщения крови кислородом (SO_2), кислородную емкость крови (КЕК). Сродство гемоглобина крови (СГК) оценивалось по показателю p50 (pO_2 , соответствующее 50% насыщению гемоглобина кислородом), определяемому спектрофотометрическим методом при температуре 37°C , $\text{pH} = 7,4$, $\text{pCO}_2 = 40$ мм рт. ст. ($\text{p50}_{\text{станд}}$). Затем рассчитывался p50 при реальных значениях pH, pCO_2 и температуры ($\text{p50}_{\text{реал}}$) по формулам Severinghaus J. W. [5]. На основании полученных данных по уравнению Хилла определялось положение кривой диссоциации оксигемоглобина (КДО).

Изучались показатели прооксидантно-антиоксидантного баланса. Содержание диеновых конъюгатов (ДК) определяли по интенсивности УФ-поглощения, характерного для конъюгированных диеновых структур гидроперекисей липидов, в области 232-234 нм на спектрофлутометре «СМ 2203 «Solar» [4]. Уровень малонового диальдегида (МДА) определяли спектрофотометрически по интенсивности окраски комплекса розового цвета, образованного в реакции с 2'-тиобарбитуровой кислотой, на спектрофотометре «Solar» PV1251C при длине волны 535 нм [4]. Активность каталазы оценивали по количеству окрашенного продукта в реакции H_2O_2 с молибденово-кислым аммонием, имеющего максимальное светопоглощение при длине волны 410 нм, на спектрофотометре «Solar» PV1251C [6]. Концентрацию восстановленного глутатиона изучали по модифицированному методу J. Sedlak и R. Lindsay [7]. Уровень церулоплазмينا опреде-

ляли методом Равина [4]. Содержание α -токоферола и ретинола в плазме оценивали по методу S. T. Taylor [8].

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета обработки данных Statisticafor Windows, версия 17.0 и офисного приложения Excel. Вычислялись среднее арифметическое (M), средняя ошибка (m). Использовались методы непараметрической статистики для более двух независимых выборок – по Краскелу-Уоллису. Достоверность различия между группами пациентов считали при $\text{p} \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение

В данном контингенте преобладали лица мужского пола (80,8%) в возрасте до 50 лет, в 80,8% случаев отмечается бактериовыделение, в 65% случаев ($n=78$) наблюдалась множественная лекарственная устойчивость (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ), у 35% была сохранена лекарственная чувствительность (ЛЧ) МБТ. У 75 пациентов (62,5%) ТБ выявлен впервые, у 55% процесс расценен как распространенный – более двух сегментов, значительный удельный вес (у 45% пациентов) деструктивных форм ТБ. Высокая частота отягощающих факторов, особенно таких значимых, как синдром зависимости от алкоголя (33,3%), пребывание в местах лишения свободы (14,2%), а также нескольких факторов одновременно (27,5%).

В таблице 1 приводятся данные о КТФ крови в зависимости от характера туберкулезного процесса (распространенности, наличия деструкции в легочной ткани, бактериовыделения, МЛУ МБТ и выявления пациентов). При этой патологии в сравнении с группой здоровых лиц отмечается снижение концентрации гемоглобина на 15,59% ($\text{p} < 0,05$). В большей степени это выражено при распространенном процессе (на 20,69%, $\text{p} < 0,05$), чем при ограниченном – на 11,52% ($\text{p} < 0,05$). При наличии полости распада – деструкции в легочной ткани – концентрация

Таблица 1. – Кислородтранспортная функция крови в зависимости от характера туберкулезного процесса ($M \pm m$)

Показатель	Здоровые	Туберкулез легких	Туберкулезный процесс		Деструкция		Выявление		Бактериовыделение		МЛУ МБТ	
			ограниченный	распространенный	есть	нет	впервые	повторно леченные	МБТ-	МБТ+	есть	нет
n	23	120	66	54	54	66	75	45	23	97	78	42
Гемоглобин, г/л	145 \pm 7,3	122,4 \pm 12,2*	128,3 \pm 9,2*	115,0 \pm 11,9*#	118,8 \pm 15,0*	125,3 \pm 9,0*	124,7 \pm 11,3*	118,5 \pm 13,1*	129,3 \pm 8,1	120,7 \pm 12,7*	119,7 \pm 12,8*	127,3 \pm 9,7*
КЕК, Об%	21,0 \pm 1,74	16,5 \pm 1,8*	17,4 \pm 1,3*	15,4 \pm 1,8* #	15,8 \pm 2,0*	17,1 \pm 1,5*	16,6 \pm 1,7*	16,3 \pm 1,9*	17,8 \pm 1,1*	16,2 \pm 1,8*	16,2 \pm 1,8*	17,0 \pm 1,5*
SO ₂ , %	39,5 \pm 3,75	32,8 \pm 5,0*	34,9 \pm 4,4	30,2 \pm 5,1*#	31,2 \pm 5,2*	34,1 \pm 4,8*	32,81 \pm 5,2*	32,79 \pm 4,7*	36,5 \pm 4,7	31,9 \pm 4,9*	31,7 \pm 4,8*	34,9 \pm 5,1
pO ₂ , мм рт.ст.	24,4 \pm 1,4	22,5 \pm 2,5*	23,1 \pm 2,6	21,70 \pm 2,2*	22,0 \pm 2,3	22,9 \pm 2,5	22,3 \pm 2,7	22,8 \pm 2,0	23,9 \pm 2,6	22,1 \pm 2,4	22,1 \pm 2,4	23,1 \pm 2,4
pH, ед.	7,386 \pm 0,015	7,366 \pm 0,036	7,374 \pm 0,038	7,355 \pm 0,032*	7,362 \pm 0,032	7,369 \pm 0,039	7,366 \pm 0,035	7,365 \pm 0,037	7,371 \pm 0,032	7,365 \pm 0,036	7,363 \pm 0,036*	7,371 \pm 0,035
pCO ₂ , мм рт.ст.	52,3 \pm 3,46	48,7 \pm 3,4*	48,7 \pm 3,1*	48,6 \pm 3,5*	48,5 \pm 3,2*	48,7 \pm 3,4*	48,3 \pm 3,1*	49,2 \pm 3,7	47,4 \pm 2,6*	48,9 \pm 3,4	49,4 \pm 3,3	47,1 \pm 3,1*
p50 _{реал} мм рт.ст.	26,8 \pm 1,27	29,3 \pm 1,7*	28,0 \pm 1,0*	30,8 \pm 1,6#	30,3 \pm 1,8*	28,5 \pm 1,5* #	29,0 \pm 1,6*	29,8 \pm 1,9*	28,4 \pm 1,0	29,5 \pm 1,9*	29,45 \pm 1,9*	29,0 \pm 1,4*
p50 _{станд} мм рт. ст.	27,1 \pm 1,34	28,1 \pm 2,1	26,9 \pm 1,7	29,6 \pm 2,0*#	29,3 \pm 1,7*	27,1 \pm 1,9#	28,1 \pm 1,9	28,1 \pm 2,4	27,4 \pm 1,4	28,3 \pm 2,2	28,27 \pm 2,2	27,8 \pm 1,8

Примечание: * – достоверные различия по отношению к группе здоровых, # – между изменениями по сравниваемому признаку

гемоглобина снижается на 18,07% ($p < 0,05$), в то время как без нее – на 13,59% ($p < 0,05$).

Наблюдается снижение КЕК при ТБ легких по отношению к здоровым – на 21,43% ($p < 0,05$). При распространенном процессе отмечается уменьшение данного показателя на 26,67% ($p < 0,05$) в сравнении с ограниченным процессом – ниже на 11,49% ($p < 0,05$). При наличии деструкции в легочной ткани снижение КЕК более выражено (на 24,76%, $p < 0,05$), чем без деструкции – на 18,57% ($p < 0,05$). Снижение КЕК также более выражено у повторно леченых пациентов – на 22,38% ($p < 0,05$), чем у впервые выявленных – на 20,95% ($p < 0,05$). Более выражено снижение КЕК при бактериовыделении – на 22,86% ($p < 0,05$), чем у пациентов с МБТ – на 15,24% ($p < 0,05$), соответственно, при МЛУ МБТ – на 22,86% ($p < 0,05$), при ее отсутствии – на 19,05% ($p < 0,05$).

Величина SO_2 при распространенном ТБ легких уменьшается по сравнению с аналогичным показателем у здоровых: лицамина – 23,54% ($p < 0,05$), а при ограниченном – на 11,65% ($p > 0,05$). Различие между распространенным и ограниченным процессом по данному критерию достоверно. При наличии деструкции в легких происходит снижение SO_2 на 21,01% ($p < 0,05$), а при ее отсутствии на 13,67% ($p < 0,05$). SO_2 у впервые выявленных пациентов снижается на 16,94% ($p < 0,05$), у повторно леченых – на 16,99%, ($p < 0,05$). Изменения SO_2 у бактериовыделителей (снижение на 19,24%, $p < 0,05$) и, соответственно, при наличии МЛУ МБТ (снижение на 19,75%, $p < 0,05$) более выражены, чем у пациентов с МБТ- (снижение на 7,59%, $p > 0,05$) и отсутствием МЛУ МБТ (снижение на 11,65%, $p > 0,05$).

pO_2 снижается при туберкулезном процессе в легких на 7,79% ($p > 0,05$) и более выражено при распространенном процессе – на 11,07% ($p < 0,05$), но достоверных различий между распространенным и ограниченным процессом по этому показателю не выявлено.

Важным параметром КТФ крови является СГК. При ТБ легких отмечается увеличение $p50_{\text{реал}}$ на 9,33% ($p < 0,05$). При ограниченном ТБ он возрастает на 4,48% ($p < 0,05$), а при распространенном – на 13,06% ($p < 0,05$). При наличии полости распада в легких увеличение $p50_{\text{реал}}$ происходит на 13,06% ($p < 0,05$), при ее отсутствии – на 6,34% ($p > 0,05$). Между пациентами с деструкцией и без таковой по этому показателю есть достоверные различия. При бактериовыделении и МЛУ МБТ увеличение $p50_{\text{реал}}$ составляет 10,07% ($p < 0,05$) и 9,89% ($p < 0,05$), соответственно. При МБТ- и отсутствии МЛУ МБТ увеличение $p50_{\text{реал}}$ составляет 5,97% ($p > 0,05$) и 8,2% ($p < 0,05$), соответственно. У повторно леченых пациентов увеличение $p50_{\text{реал}}$ отмечается на 11,19% ($p < 0,05$), у впервые выявленных – на 8,2% ($p < 0,05$). Наблюдаемый сдвиг КДО вправо при разном характере туберкулезного процесса способствует экстракции кислорода из крови в ткань [9].

Наиболее выраженные изменения $p50_{\text{станд}}$ имеют при распространенном туберкулезном процессе – увеличение на 9,23% ($p < 0,05$), и превышают изменения при ограниченном – на 10,03% ($p < 0,05$). Увеличение $p50_{\text{станд}}$ при деструкции в легочной ткани происходит на 8,12% ($p < 0,05$) и по сравнению с процессом без деструкции выше на 10,33% ($p < 0,05$). При наличии и отсутствии бактериовыделения, а также характера лекарственной чувствительности достоверных различий по данному показателю не выявлено.

При ТБ легких происходит повышение активности процессов ПОЛ. Наблюдается достоверное повышение всех анализируемых нами показателей ПОЛ по отношению к группе здоровых лиц. Концентрация ДК в плазме увеличивается при ТБ легких в 3,81 раза ($p < 0,05$) (рис. 1). Наибольшее увеличение данного показателя отмечается при распространенном процессе – в 5,24 раза ($p < 0,05$), в то время как при ограниченном – в 2,7 раза ($p < 0,05$), увеличение при распространенном по отношению к ограниченному выше – в 1,94 раза ($p < 0,05$) (рис. 1). При процессе с МБТ+ наблюдается увеличение ДК в плазме в 4,13 раза ($p < 0,05$), в то время как при МБТ- – в 2,38 раза ($p < 0,05$), различие между бактериовыделителями и пациентами с МБТ- составляет 73,3% ($p < 0,05$).

Прирост уровня ДК в эритроцитарной массе при ТБ легких отмечается в 2,76 раза ($p < 0,05$) (рис. 1), но при распространенном процессе – в 3,49 раза ($p < 0,05$), а при ограниченном – в 2,18 раза ($p < 0,05$), прирост при распространенном процессе больше, чем при ограниченном, примерно в 1,61 раза ($p < 0,05$) (рис. 1). Более выраженный прирост данного параметра наблюдали при бактериовыделении – в 3,01 раза ($p < 0,05$), в то время как при отсутствии МБТ – в 2,05 раза ($p < 0,05$). Увеличение ДК в эритроцитарной массе при бактериовыделении выше в 1,44 раза ($p < 0,05$), чем при его отсутствии.

При ТБ легких наблюдается увеличение уровня МДА в плазме на 46,15% ($p < 0,05$) (рис. 1), достоверного различия в изменении уровня МДА в плазме в зависимости от характера туберкулезного процесса в легких не выявлено. Значительный прирост МДА в эритроцитарной массе происходит при распространенном туберкулезном воспалении – на 176,67% ($p < 0,05$), в то время как при ограниченном – на 68,18% ($p < 0,05$), различие между ними составляет 49,55% ($p < 0,05$), в целом при ТБ легких наблюдается повышение данного показателя на 106,1% ($p < 0,05$) (рис. 1). При наличии деструкции рост МДА в эритроцитарной массе составляет 133,33% ($p < 0,05$), при ее отсутствии – 81,82% ($p < 0,05$), увеличение при деструкции по отношению к ее отсутствию составляет 28,33% ($p < 0,05$). Значительный прирост МДА в эритроцитарной массе происходит при наличии МБТ+ – на 119,7% ($p < 0,05$), в то время как при МБТ- – на 42,42% ($p < 0,05$), различие между указанными показателями составляет 54,26% ($p < 0,05$). При наличии МЛУ МБТ наблюдается рост данного параметра на 122,73%

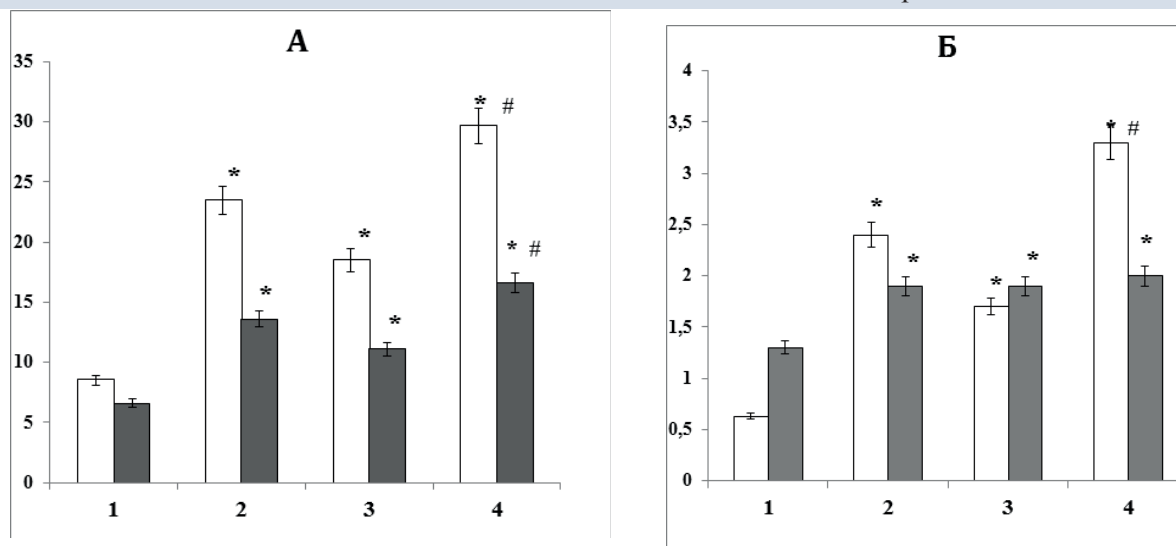


Рисунок 1. – Концентрация диеновых конъюгатов (светлые столбцы, Ед/мл) и малонового диальдегида (темные столбцы, мкмоль/л) в эритроцитарной массе (А) и плазме (Б) в зависимости от распространенности туберкулезного процесса (1 – здоровые лица, 2 – туберкулез легких, 3 – ограниченный туберкулезный процесс, 4 – распространенный туберкулезный процесс)

Примечание: * – достоверные различия по отношению к группе здоровых, # – между изменениями по сравниваемому признаку

($p < 0,05$), а при ее отсутствии – на 74,24% ($p < 0,05$), при этом увеличение при МЛУ МБТ по отношению к ее отсутствию составляет 27,83% ($p < 0,05$).

По мере прогрессирования туберкулезного процесса в легких происходит изменение показателей антиоксидантной защиты (табл. 2). Снижение активности каталазы по сравнению с группой здоровых при ТБ легких составляет 14,79% ($p < 0,05$). Различий в изменении активности каталазы при разном характере туберкулезного процесса не обнаружено.

Уменьшение концентрации восстановленного глутатиона наблюдается на 22,26% ($p < 0,05$) при распространенном процессе, а при ограниченном – на 16,93% ($p < 0,05$). В целом при ТБ легких установлено снижение этого антиоксиданта на 17,44% ($p < 0,05$). При деструктивном процессе его уменьшение более значительное, чем без деструкции, и составляет, соответственно, 19,75% ($p < 0,05$) и 16,45% ($p < 0,05$). Существенное снижение восстановленного глутатиона наблюдается при наличии бактериовыделения и МЛУ МБТ – на 21,63% ($p < 0,05$) и 24,14%

Таблица 2. – Состояние антиоксидантной системы крови в зависимости от характера туберкулезного процесса (М±m)

Показатель	Здоровые	Туберкулез легких	Туберкулезный процесс		Деструкция		Выявление		Бактериовыделение		МЛУ МБТ	
			ограниченный	распространенный	есть	нет	впервые	повторно леченые	МБТ -	МБТ +	есть	нет
n	23	120	66	54	54	66	75	45	23	97	78	42
Каталаза, мкмоль H_2O_2 /мин/гНв	28,4±1,5	24,17±2,2*	24,21±2,2*	24,12±2,1*	24,28±2,2*	24,09±2,2*	24,19±2,2*	24,15±2,2*	24,62±1,9*	24,07±2,2*	24,08±2,4*	24,35±1,9*
Церулоплазмин, мг/л	241,8±25,8	314,1±43,28*	304,8±39,4*	325,5±46,5*	323,4±423*	306,53±43,2*	317,1±42,4*	309,0±43,6*	312,7±41,5*	314,4±43,7*	309,7±43,9*	322,4±40,0*
Восстановленный глутатион, мкмоль/гНв	31,9±2,6	25,7±3,6*	26,5±3,2*	24,8,0±3,8*	25,6±3,4*	25,9±3,8*	26,2±3,6*	25,0±3,7*	28,8±4,0	25,0±3,4*	24,2±3,4* #	28,5±3,4
α-токоферол, мкмоль/л	24,9±2,42	8,1±1,7*	9,1±0,1*	7,0±1,7*#	7,5±2,0*	8,7±1,6*	8,2±1,9*	8,0±1,6*	9,2±1,5*	7,9±1,5*	7,8±1,4*	8,8±1,6*

Примечание: * – достоверные различия по отношению к группе здоровых, # – между изменениями по сравниваемому признаку

($p < 0,05$), соответственно, в меньшей степени при МБТ- и отсутствии МЛУ МБТ – на 9,72% ($p > 0,05$) и на 10,66% ($p < 0,05$). У повторно леченых пациентов отмечается более выраженное уменьшение концентрации восстановленного глутатиона – на 21,63% ($p < 0,05$), чем у впервые выявленных – на 17,87% ($p < 0,05$).

Наиболее выраженное изменение концентрации церулоплазмينا наблюдается при распространенном туберкулезном процессе – увеличение по сравнению с группой здоровых лиц в 1,34 раза ($p < 0,05$), менее значимое увеличение – при ограниченном процессе – в 1,26 раза ($p < 0,05$), в целом при ТБ увеличение концентрации церулоплазмينا – в 1,3 раза ($p < 0,05$). При распаде в легочной ткани уровень церулоплазмينا увеличивается в 1,34 раза ($p < 0,05$), а при отсутствии – в 1,27 раза ($p < 0,05$), при наличии МБТ и МЛУ МБТ наблюдается увеличение данного параметра в 1,3 раза ($p < 0,05$) и 1,28 раза ($p < 0,05$), соответственно, а при МБТ- и отсутствии МЛУ МБТ – в 1,29 раза ($p < 0,05$) и 1,33 раза ($p < 0,05$). У впервые выявленных пациентов отмечается подъем уровня церулоплазмينا в 1,31 раза ($p < 0,05$), у повторно леченых пациентов – в 1,28 раза ($p < 0,05$).

При данной патологии отмечается значимое снижение концентрации α -токоферола по сравнению с аналогичным показателем в группе здоровых лиц – в 3,07 раза ($p < 0,05$), но наиболее значимое снижение его концентрации наблюдается при распространенном туберкулезном процессе – в 3,56 раза ($p < 0,05$), менее выраженное – при ограниченном процессе – в 2,4 раза ($p < 0,05$). Снижение при распространенном процессе по отношению ограниченному составляет 23,08% ($p < 0,05$). При деструкции в легочной ткани концентрация α -токоферола снижается в большей степени (в 3,2 раза, $p < 0,05$), чем при ее отсутствии (в 2,86 раза, $p < 0,05$). У повторно леченых пациентов наблюдается снижение концентрации α -токоферола – в 3,11 раза ($p < 0,05$), у впервые выявленных – в 3,04 раза ($p < 0,05$). При наличии МБТ и МЛУ МБТ изменения концентрации α -токоферола более выражены – в 3,15 раза ($p < 0,05$) и 3,19 раза ($p < 0,05$), соответственно, чем при МБТ- и отсутствии МЛУ МБТ – в 2,71 раза ($p < 0,05$) и 2,83 раза ($p < 0,05$), соответственно.

Согласно полученным данным, при ТБ легких наблюдается смещение КДО вправо, которое сопровождается сдвигом прооксидантно-антиоксидантного баланса в сторону активации ПОЛ и снижением резерва антиоксидантной системы. Редокс-состояние клеток, в частности нарушение баланса между GSH и GSSG, может регулировать скорость поступления NO от внеклеточных S-нитрозотиолов, что влияет на функциональное состояние L-аргинин-NO системы и в последующем – на реализацию КТФ крови [10]. Повышенную

генерацию свободных радикалов и повреждение основных механизмов антиоксидантной защиты определяют как окислительный стресс [11]. Изменение КТФ крови и активность процессов свободно-радикального окисления зависят от характера данной патологии. Наиболее существенное увеличение $p50_{\text{реал}}$ наблюдается при распространенном туберкулезном процессе – на 13,06% ($p < 0,05$), при наличии деструкции в легочной ткани – на 13,06% ($p < 0,05$), при наличии бактериовыделения – на 10,07% ($p < 0,05$) и множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза – на 9,89% ($p < 0,05$). Это сопровождается более выраженной активацией процессов перекисного окисления липидов и снижением резерва антиоксидантной защиты.

Важную роль в патогенезе ТБ и в регуляции КТФ крови играет монооксид азота (NO). При воспалительном процессе в организме наблюдается индукция индуцибельной изоформы синтазы NO, что приводит к увеличению концентрации NO как проявлению неспецифической резистентности организма [12]. Сведения о содержании NO при ТБ неоднозначны. Так, И. В. Потапов отмечает снижение концентрации NO при ТБ легких (в клетках мононуклеарной фагоцитирующей системы) [13], Л. В. Сахно и соавт., напротив, указывают на чрезмерную генерацию NO при ТБ легких [14]. Д. О. Бутов, анализируя изменение концентрации NO в плазме крови у пациентов с МЛУ и без таковой в процессе интенсивной фазы химиотерапии, отмечает увеличение концентрации нитрат/нитритов за счет экспрессии продукции индуцибельной изоформы NO-синтазы у пациентов с ТБ легких [15].

В данном исследовании при ТБ легких в сравнении с группой здоровых лиц выявлено повышение концентрации нитрат/нитритов на 27,9% ($p < 0,05$) (рис. 2), но при распространенном туберкулезном воспалении наблюдается рост данного параметра на 36,43% ($p < 0,05$), а при ограниченном – на 21,76% ($p < 0,05$), увеличение концентрации нитрат/нитритов при распространенном процессе по отношению к ограниченному составляет 12,1% ($p < 0,05$) (рис. 2). При анализе изменений концентрации нитрат/нитритов в зависимости от других харак-

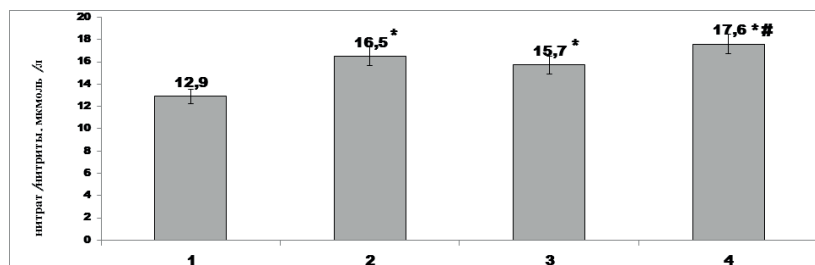


Рисунок 2. – Концентрация нитрат/нитритов в плазме крови в зависимости от распространенности туберкулезного процесса

(1 – здоровые лица, 2 – туберкулез легких, 3 – ограниченный туберкулезный процесс, 4 – распространенный туберкулезный процесс)

Примечание: * – достоверные различия по отношению к группе здоровых, # – между изменениями по сравниваемому признаку

теристик туберкулезного процесса установлено увеличение данного параметра по сравнению с группой здоровых лиц, но при сравнении этого параметра внутри анализируемых признаков различий не выявлено.

Оценивая литературные данные и результаты, полученные в ходе нашего исследования, необходимо отметить, что уровень нитрат/нитритов при ТБ легких зависит от биологического материала (плазма, лейкоцитарная масса, альвеолярные макрофаги и т. д.), в котором определяют данный параметр, от иммунологических особенностей макроорганизма, вирулентности и патогенности микроорганизма [16]. М. Е. Дьякова с соавторами указывает на то, что концентрация NO коррелирует с классическими маркерами системного воспалительного ответа [17]. Р. Ю. Абдулаев с соавторами отмечают, что изменение уровня NO в плазме при ТБ характеризует течение специфического процесса [18].

Таким образом, в условиях туберкулезного процесса характер изменения СГК, с одной стороны, имеет значение для оксигенации тканей, формирования оптимального потока кислорода, с другой – для создания определённого проокси-

дантно-антиоксидантного баланса в организме.

Выводы

У пациентов с ТБ легких наблюдается сдвиг КДО вправо, направленный на устранение гипоксии. Сдвиг КДО вправо наиболее выражен при распространенном процессе, наличии деструкции в легочной ткани. Активность свободно-радикального окисления увеличивается при распространенном туберкулезном процессе, наличии деструкции в легочной ткани, бактериовыделения и особенно – множественной лекарственной устойчивости. На характер изменений СГК и прооксидантно-антиоксидантного баланса при ТБ легких оказывает влияние активность L-аргинин-NO системы.

Дисбаланс, возникающий в весьма важных для нормальной жизнедеятельности организма метаболических звеньях, несомненно, оказывает неблагоприятное влияние на течение туберкулезного процесса, эффективность терапии и требует коррекции. Выявленные особенности обосновывают назначение антиоксидантной терапии и лекарственных средств, улучшающих оксигенацию тканей.

Литература

1. Активность аденозиндезаминазы плазмы крови и лизатов мононуклеарных клеток у пациентов с туберкулезом легких с разным уровнем лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам / О. О. Янович [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 4. – С. 58-61.
2. Фурина, Р. Р. Метаболические исследования в пульмонологии / Р. Р. Фурина // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 2. – С. 4-11. – doi: 10.21292/2075-1230-2015-0-2-4-11.
3. Каминская, Г. О. Туберкулез и обмен липидов / Г. О. Каминская, Р. Ю. Абдуллаев // Туберкулез и болезни легких. – 2016. – Т. 94, № 6. – С. 53-63. – doi:10.21292/2075-1230-2016-94-6-53-63.
4. Камышников, В. С. Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике. – Минск : Беларусь, 2002. – 495 с.
5. Severinghaus, J. W. Blood gas calculator / J. W. Severinghaus // J. Appl. Physiol. – 1966. – Vol. 21, № 3. – P. 1108-1116. – doi: 10.1152/jappl.1966.21.3.1108.
6. Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts / eds.: O. I. Aruoma, S. L. Cuppett. – New York : AOCSPress, 1997. – 256 p.
7. Sedlak, J. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent / J. Sedlak, R. H. Lindsay // Anal. Biochem. – 1968. – Vol. 25, № 1. – P. 192-205.
8. Taylor, S. L. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis / S. L. Taylor, M. P. Lamden, A. L. Tappel // Lipids. – 1976. – Vol. 11, № 7. – P. 530-538.
9. Борисюк, М. В. Системные механизмы транспорта кислорода / М. В. Борисюк, В. В. Зинчук, Н. А. Максимович. – Гродно : ГрГМУ, 2002. – 167 с.
10. Буко, И. В. Глутатион эритроцитов, показатели окислительного стресса и воспаления при острых коронарных синдромах / И. В. Буко, Л. З. Полонецкий, А. Г. Мойсеенок // Артериальная гипертензия. – 2014. – Т. 20, № 3. – С. 172-181.
11. Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury / K. Hensley [et al.] // Free Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 28, № 10. – P. 1456-1462.
12. Чернеховская, Н. Е. Роль оксида азота в патологии органов дыхания / Н. Е. Чернеховская, А. В. Поваляев // Эндоскопия. – 2012. – № 3. – С. 28-36.
13. Потапов, И. В. Особенности продукции азота оксида альвеолярными макрофагами при туберкулезе легких / И. В. Потапов, Б. П. Бубочкин, В. Н. Ратников // Актуальные проблемы туберкулеза на современном этапе : материалы научно-практической конференции, посвященной 50-летию кафедры фтизиопульмонологии ЧГМА. – Челябинск : ЧелГМА, 2000. – С. 202-205.
14. Участие оксид азота в развитии туберкулезной анергии у больных туберкулезом легких / Е. Р. Черных [и др.] // Проблемы туберкулеза. – 2001. – № 8. – С. 42-46.
15. Changes in nitric oxide synthase and nitrite and nitrate serum levels in patients with or without MDR-TB undergoing the intensive phase of anti-tuberculosis therapy / D. O. Butov [et al.] // Int. J. Mycobacteriol. – 2014. – Vol. 3, № 2. – P. 139-143. – doi: 10.1016/j.ijmyco.2014.02.003.
16. Clinical Mycobacterium tuberculosis isolates from the population of Jydu, Poland stimulated macrophages to the lower production of IL-12 and NO when compared to the virulent H37Rv strain / A. Vrba-Pech [et al.] // Tuberculosis. – 2014. – Vol. 94, № 4. – P. 383-388. – doi: 10.1016/j.tube.2014.04.003.
17. Оксид азота – биохимический маркер патогенеза туберкулезного процесса / М. Е. Дьякова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 2. – С. 45-50.
18. Сывороточный уровень оксид азота в оценке системного воспаления у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких / Р. Ю. Абдуллаев [и др.] // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – Т. 86, № 5. – С. 40-43.

References

1. Janovich OO, Titov LI, Djusmikeeva MI, Shpakovskaja NS. Aktivnost adenoindezaminazy plazmy krovi i lizotov mononuklearnih kletok u pacientov s tuberkulezom legkih s raznym urovnem lekarstvennoj ustojchivosti k protivotuberkuleznym preparatam [Activity of adenosine deaminase of blood plasma and lysates of mononuclear cells in patients with pulmonary tuberculosis with different levels of drug resistance to antituberculosis drug]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2015;4:58-61. (Russian).
2. Furina RR. Metabolicheskie issledovaniya v pulmonologii [Metabolic studies in pulmonology]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2015;2:4-11. doi: 10.21292/2075-1230-2015-0-2-4-11. (Russian).
3. Kaminskaja GO, Abdullayev RJu. Tuberkulez I obmen lipidov. [Tuberculosis and lipid metabolism]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2016;94(6):53-63. doi:10.21292/2075-1230-2016-94-6-53-63. (Russian).
4. Kamyshnikov VS. Spravochnik po kliniko-biohimicheskoj laboratornoj diagnostike [Reference book on clinical and biochemical laboratory diagnostics]. Minsk: Belarus; 2002. 495 p. (Russian).
5. Severinghaus JW. Blood gas calculator. *J. Appl. Physiol.* 1966;21(3):1108-1116. doi: 10.1152/jap-1966.21.3.1108.
6. Aruoma OI, Cuppett SL, editors. Antioxidant Methodology: in vivo and in vitro Concepts. New York: AOCSPress; 1997. 256 p.
7. Sedlak J, Lindsay RN. Estimation of total, protein-bound, and nonprotein sulfhydryl groups in tissue with Ellman's reagent. *Anal. Biochem.* 1996;25(1):192-205.
8. Taylor SL, Lamden MP, Tappel AL. Sensitive fluorometric method for tissue tocopherol analysis. *Lipids.* 1976;11(7):530-538.
9. Borisjuk MV, Zinchuk VV, Maksimovich NA. Sistemnye mehanizmy transporta kisloroda [Systemic mechanisms of oxygen transport]. Grodno: GrSMU; 2002. 167 p. (Russian).
10. Buko IV, Polonetsky LZ, Moiseenok AG. Glutation jeroitocitov, pokazateli oksislitel'nogo stressa i vospalenija pri ostryh koronarnyh sindromah [Erythrocyte glutathione and parameters of oxidative stress and inflammation in acute coronary syndrome]. *Arterialnaya Gipertenziya* [Arterial Hypertension]. 2014;20(3):172-181. (Russian).
11. Hensley K, Robinson KA, Gabbita SP, Salsman S, Floyd RA. Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury. *Free Radic. Biol. Med.* 2000;28(10):1456-1462.
12. Cherehovskaja NE, Povaljaev AV. Rol oksida azota v patologii organov dyhanija [The role of nitric oxide in the pathology of the respiratory system]. *Jendoskopija* [Endoscopy]. 2012;3:28-36. (Russian).
13. Potapov IV, Bubochkin BP, Ratnikov VN. Osobennosti produkcii azota oksida alveoljarnymi makrofagami pri tuberkuleze legkih. In: *Aktualnye problemy tuberkuleza na sovremennom jetape* : materialy nauchno-prakticheskoy konfrentcii posvjashhennoj 50-letiju kafedry ftiziopulmonologii ChGMA [Actual problems of tuberculosis at the present stage: materials of the scientific and practical conference dedicated to the 50th anniversary of the department of Phthisiopulmonology of the Chelyabinsk State Medical Academy]. Cheljabinsk: ChelGMA; 2000. p. 202-205. (Russian).
14. Chernyh ER, Ostanin AA, Nikonov SD, Sahnio LV, Ogirenko AP, Honina NA, Norkina OV, Mostovaja GV. Uchastie oksid azota v razvitii tuberkuleznoj anergii u bolnyh tuberkulezom legkih [The participation of nitric oxide in the development of tuberculosis anergy in patients with pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza.* [Problems of tuberculosis]. 2001;8:42-46. (Russian).
15. Butov DO, Kuzhko MM, Kalmykova IM, Kuznetsova IM, Butova TS, Grinishina OO, Maksimenko OA. Changes in nitric oxide synthase and nitrite and nitrate serum levels in patient with or without MDR-TB undergoing the intensive phase of anti-tuberculosis therapy. *Int. J. Mycobacteriol.* 2014;3(2):139-143. doi: 10.1016/j.ijmyco.2014.02.003.
16. Vrba-Pech A, Fol M, Krawczyk M, Kowalewicz-Kulbat M, Kwiatkowska S. Clinical Mycobacterium tuberculosis isolates from the population of Jydu, Poland stimulated macrophages to the lower production of IL-12 and NO when compared to the virulent H37Rv strain. *Tuberculosis.* 2014;94(4):383-388. doi: 10.1016/j.tube.2014.04.003.
17. Djakova ME, Alekseeva NP, Jesmedjaeva DS, Perova TL, Petrishhev NN, Jablonskij PK. Oksid azota – biohimicheskij marker patogenez tuberkuleznogo processa [Nitric oxide is a biochemical marker of the pathogenesis of the tuberculosis process]. *Tuberkulez i bolezni legkih* [Tuberculosis and lung diseases]. 2017;95(2):45-50. (Russian).
18. Abdullaev RJu, Kaminskaja GO, Komissarova OG, Glotova EV. Syvorotochnyj uroven oksid azota v ocenke sistemnogo vospalenija u bolnyh lekarstvenno-ustojchivym tuberkulezom legkih [Serum level of nitric oxide in assessing systemic inflammation in patients with drug-resistant pulmonary tuberculosis]. *Problemy tuberkuleza i boleznej legkih* [Problems of tuberculosis and lung diseases]. 2009;86(5):40-43. (Russian).

FEATURES OF BLOOD OXYGEN TRANSPORT AND PROOXIDANT-ANTIOXIDANT STATE DEPENDING ON THE CHARACTER OF TUBERCULOSIS PROCESS

Sheifer Yu. A.

Educational Institution "Grodno State Medical University" Grodno, Belarus

Background. In conditions of tuberculosis inflammation decompensation occurs in the system of lipid peroxidation - antioxidant protection, an important role in which belongs to the mechanisms of oxygen transport by blood.

Purpose of the study. To study the features of blood oxygen transport and prooxidant-antioxidant state, depending on the character of the tuberculosis process.

Material and methods. A total of 120 patients with various types of the tuberculosis process in the lungs were examined. In the first 10 days, after admission of the patient to the hospital, 10 ml of blood was taken from the ulnar vein under the restored outflow. Evaluation of blood oxygen transport was performed within an hour after venous blood sampling. The rest of the blood was separated by centrifugation into plasma and erythrocyte mass, which were stored at -80° C with the subsequent measurement of prooxidant-antioxidant status within one month.

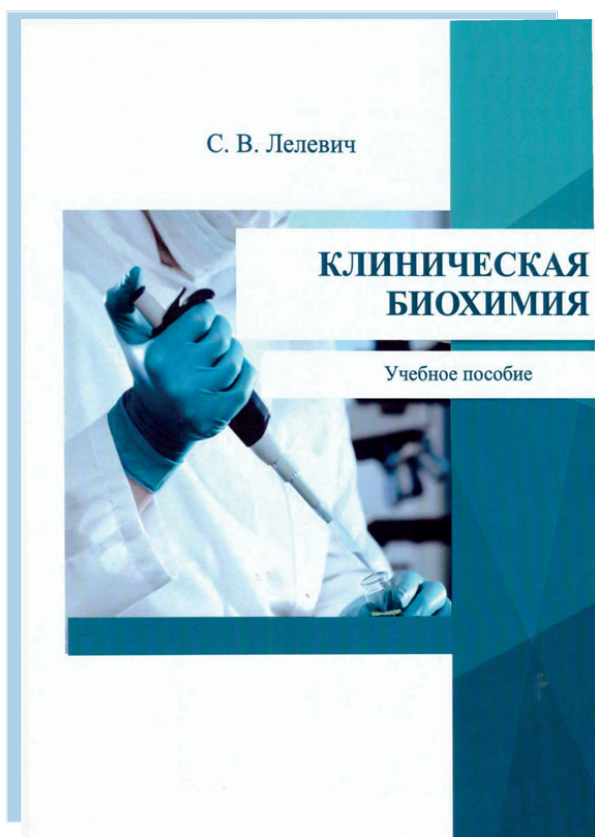
Results. The blood oxygen transport and prooxidant-antioxidant balance were analyzed for different types of the tuberculosis process. The most significant increase in p50 was observed in the advanced tuberculosis process (by 13.06% ($p < 0.05$), in the presence of destruction in the lung tissue (by 13.06% ($p < 0.05$), in the presence of bacterial excretion (by 10.07% ($p < 0.05$)) and in the multiple drug resistance of mycobacterium tuberculosis (by 9.89% ($p < 0.05$)). This was accompanied by more pronounced activation of lipid peroxidation processes and a decreased antioxidant reserve.

Conclusions. Changes in the blood oxygen transport as well as the activity of free radical oxidation in pulmonary tuberculosis depend on the extent of the tuberculosis process, the presence of destruction in the lung tissue, bacterial release and the presence of multiple drug resistance. The revealed features justify the administration of antioxidant therapy and drugs promoting tissue oxygenation.

Keywords: pulmonary tuberculosis, blood oxygen transport, prooxidant-antioxidant state.

Поступила: 30.06.2017

Отрецензирована: 12.09.2017



Лелевич, Сергей Владимирович.

Клиническая биохимия : учебное пособие для студентов учреждений высшего образования по специальности 1-79 01 04 "Медико-диагностическое дело" : допущено Министерством образования Республики Беларусь / С. В. Лелевич ; Министерство здравоохранения Республики Беларусь, Учреждение образования "Гродненский государственный медицинский университет", Кафедра клинической лабораторной диагностики и иммунологии. – Гродно : ГрГМУ, 2017. – 303 с. : рис., табл. – Библиогр.: с. 303. – ISBN 978-985-558-848-2.

В учебном пособии изложена информация по биохимическим методам определения различных веществ в биологических материалах. Приводится информация о лабораторных методах оценки белкового, углеводного, липидного, водно-электролитного и минерального обмена, а также КОС. Обсуждаются вопросы касательно клинико-биохимических исследований в эндокринологии, коагулологии, а также онкологии. Учебное пособие предназначено для студентов медико-диагностического факультета.