

ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СКЛАД ЛІПІДІВ ЕРИТРОЦИТІВ, СИРОВАТКИ КРОВІ, КОНДЕНСАТУ ВИДИХУВАНОВОГО ПОВІТРЯ ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ У ХВОРИХ НА ІНФІЛЬТРАТИВНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

**В.І. Петренко, Р.Г. Процюк, І.М. Кононенко,
Г.О. Тимошенко, Т.С. Брюзгіна, В.Ю. Бутилін**

Національний медичний університет, Київ

Резюме. Результати аналізу жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів, сироватки крові та конденсату видихуваного повітря у хворих на інфільтративний туберкульоз легень із деструктивними змінами і бактеріовиділенням свідчать про активацію процесу ліпідної пероксидації, що є однією із причин тяжкості перебігу патологічного процесу. Включення у схему комплексного лікування таких пацієнтів препарату посиленої антиоксидантної дії ТРИ-ВІ ПЛЮС у дозі 2 таблетки 1 раз на день протягом 4 тиж позитивно впливає на процес ліпідної пероксидації.

Ключові слова: туберкульоз легень, жирнокислотний склад ліпідів, лікування, ТРИ-ВІ ПЛЮС.

**ЖИРНОКИСЛОТНИЙ СОСТАВ ЛИПИДОВ
ЭРИТРОЦИТОВ, СЫВОРОТКИ КРОВИ,
КОНДЕНСАТА ВЫДЫХАЕМОГО ВОЗДУХА И ЕГО
КОРРЕКЦИЯ У БОЛЬНЫХ ИНФИЛЬТРАТИВНЫМ
ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

**В.И. Петренко, Р.Г. Процюк, И.М. Кононенко,
Г.А. Тимошенко, Т.С. Брюзгина, В.Ю. Бутилин**

Резюме. Результаты анализа жирнокислотного состава липидов эритроцитов, сыворотки крови и конденсата выдыхаемого воздуха у больных инфильтративным туберкулезом легких с деструктивными изменениями и бактериовыделением свидетельствуют об активации процесса липидной пероксидации, что является одной из причин тяжести течения патологического процесса. Включение в схему комплексного лечения таких пациентов препарата усиленного антиоксидантного действия ТРИ-ВИ ПЛЮС в дозе 2 таблетки 1 раз на день на протяжении 4 нед положительно влияет на процесс липидной пероксидации.

Ключевые слова: туберкулез легких, жирнокислотный состав липидов, лечение, ТРИ-ВИ ПЛЮС.

**FATTY ACIDS STRUCTURE
OF ERYTHROCYTES, SERUM,
CONDENSATE OF EXPIRED AIR LIPIDS
AND IT'S CORRECTION IN PATIENTS
WITH INFILTRATIVE LUNG TUBERCULOSIS**

**V.I. Petrenko, R.G. Protsuk, I.M. Kononenko,
G.O. Tymoshenko, T.S. Bruzgina, V.Yu. Butilin**

Summary. The results of analysis of fatty acids structure of lipids in erythrocytes, serum, condensate of expired air lipids and it's correction in patients with infiltrative lung tuberculosis with destruction and bacterioexcretion are evidence to activation of lipids peroxidation, it's one of the reason of disease severity. By including, in this cases, in therapeutic regimen TRI-V PLUS — medication with intensified antioxidative action, dosing: 2 tablets once a day, during 4 weeks — have positive influence on lipids peroxidation.

Key words: lung tuberculosis, fatty acids structure of lipids, treatment, TRI-V PLUS.

Адреса для листування:

*Петренко Василь Іванович,
03057, Київ, пр-т Перемоги, 34
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця*

В останні роки значна увага приділяється дослідженню процесів перекисного окислення ліпідів як фактору, що відіграє суттєву роль у механізмі розвитку запалення. З'являється все більше даних щодо ролі ліпідів в регуляції і функціонуванні різних мембранних систем, так як фізико-хімічні властивості ліпідів та їх склад впливають на функціональні і біохімічні особливості клітин і тканин [2].

Запальні процеси в організмі, що викликаються численними факторами, мають в своїй основі процес деструкції мембран і клітин, що визначають клінічний перебіг і наслідки захворювання.

Механізми пошкодження мембран в організмі численні, однак найбільш істотна роль належить процесам вільнорадикального окислення ліпідів [3].

Відомо, що основним субстратом процесу ліпідної пероксидації є переважно поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК), які легко підлягають окисному впливу. Вони втрачають свої вихідні властивості і можуть спричинювати в організмі різні порушення обміну. Висока метаболічна активність ненасичених жирних кислот (ЖК) та їх участь у структурно-функціональних взаємозв'язках біологічних мембран визначають важливість вивчення цього класу ліпідів [6].

Жирнокислотний спектр ліпідів в еритроцитах, сироватці крові та конденсаті видихуваного повітря визначали за допомогою газохроматографічного аналізу шляхом екстракції ліпідів з наступним гідролізом та метилуванням ЖК ліпідів [7]. Метиліфікати ЖК ліпідів аналізували на хроматографі серії «ЦВЕТ-500» з полум'яно-іонізаційним детектором в ізотермічному режимі.

В жирнокислотному спектрі ліпідів було ідентифіковано 5 найбільш інформативних кислот: $C_{16:0}$ — пальмітинова, $C_{18:0}$ — стеаринова, $C_{18:1}$ — олеїнова, $C_{18:2}$ — ліноленова та $C_{20:4}$ — арахідонова.

В багатьох наукових працях значна увага приділяється вивченню стану оксидантно-антиоксидантної системи [4, 10–12, 14]. Це пов'язано з тим, що перекисне окислення ліпідів є однією з важливих адаптаційних реакцій організму, яке приймає участь в процесах регуляції ліпідного складу біологічних мембран. Встановлено інтенсифікацію вільнорадикального окислення ліпідів і пригнічення антиоксидантного захисту при туберкульозі легень, що погіршує наслідки лікування хворих [1, 5, 9].

Останніми роками внаслідок невинного погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу, як серед дорослого, так і серед дитячого населення з'являється низка невирішених проблем, зокрема підвищення ефективності лікування хворих на туберкульоз шляхом удосконалення методів антимікобактеріальної та патогенетичної терапії [8, 13].

Нами вивчена ефективність застосування комбінованого препарату ТРИ-ВІ ПЛЮС у комплексному лікуванні хворих на інфільтративний туберкульоз легень з наявністю деструкції та бактеріовиділення. Препарат дозволений для застосування у клінічній практиці в Україні. В літературних джерелах відсутні дані щодо його застосування при лікуванні хворих на туберкульоз легень.

ТРИ-ВІ ПЛЮС — збагачений мікроелементами антиоксидантний комбінований препарат, що містить: бетакаротен — 5000 МО, аскорбінову кислоту — 60 мг, альфа-токоферолу ацетат — 30 МО, цинк — 40 мг, мідь — 2 мг та селен — 40 мкг. Відповідно до інструкції цей засіб рекомендується застосовувати для підвищення імунітету; профілактики інфекційних, серцево-судинних, стресогенних і екологічно залежних захворювань; сповільнення процесу старіння і у якості препарату супроводу при тривалому вживанні інших лікарських засобів.

Доведено, що бетакаротен, окрім вираженого антиоксидантного ефекту, приймає участь у процесах диференціації імунокомпетентних клітин, синтезі імуноглобулінів, у тому числі секреторного імуноглобуліну А, інтерферону, лізоциму та інших чинників специфічного і неспецифічного захисту від інфекцій, активує ферменти лізосом у фагоцитах, що необхідно для перетравлення патогенних мікроорганізмів.

Аскорбінова кислота є потужним антиоксидантом, синергістом бетакаротена і токоферолу. Вона також приймає участь в процесі енергоутворення, необхідного для синтезу інтерферону і цитокінів.

Токоферол має мембраностабілізуючі властивості, що дозволяє використовувати його не тільки як антиоксидант, але й у якості адаптогену для покращання функціонального стану імунної системи.

Цинк і мідь входять до складу супероксиддисмутази, що руйнує один із найбільш агресивних вільних радикалів — супероксиданіон. Ці ж мікроелементи також є складовою частиною багатьох ферментів, що забезпечують ріст і відновлення імунокомпетентних клітин.

Селен є компонентом активного сайту глутатіонпероксидази і вираженим синергістом вітамінів антиоксидантної групи, у першу чергу вітаміну Е. Недостатнє надходження селену в організм у першу чергу виявляється зменшенням його концентрації в крові і бронхах, у результаті чого знижується активність глутатіонпероксидази і клітини бронхіального епітелію залишаються практично беззахисними перед руйнуючою дією вільних радикалів.

Таким чином, поєднання бетакаротену, аскорбінової кислоти, токоферолу, селену, цинку та міді призводить до взаємного синергізму їх потужних антиоксидантних властивостей.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

З метою вивчення ефективності застосування комбінованого препарату посиленої антиоксидантної дії ТРИ-ВІ ПЛЮС в комплексному лікуванні хворих на інфільтративний туберкульоз легень з наявністю деструкції і бактеріовиділення нами обстежено 57 хворих (чоловіків — 41 (71,9%), жінок — 16 (28,1%)) віком від 18 до 65 років, які склали основну групу, та 29 таких же хворих (чоловіків — 18 (68,4%), жінок 11 (31,6%)) віком від 19 до 63 років, яким проводили лікування тільки антимікобактеріальними препаратами.

Препарат ТРИ-ВІ ПЛЮС призначали хворим у дозі 2 таблетки 1 раз на день протягом 4 тиж.

Найбільш частими симптомами у пацієнтів обох груп були: загальна слабкість, зниження апетиту, пітливість, субфебрильна температура тіла, кашель сухий чи з виділенням харкотиння, жорстке чи ослаблене дихання, сухі та вологі хрипи, біль у грудній клітці.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати аналізу отриманих даних свідчать про наявність вірогідних змін жирнокислотного складу ліпідів сироватки крові хворих у порівнянні з контролем цієї ж вікової групи. Так, збільшення насиченості ліпідного комплексу сироватки крові у хворих до $49,8 \pm 1,8\%$ (у контролі — $43,0 \pm 1,3\%$) відбулось за рахунок зниження рівня стеаринової ЖК до $11,8 \pm 1,0\%$ (у контролі —

15,1±1,1%) та олеїнової ЖК до 16,1±1,1% (у контролі — 24,2±0,6%) ($p<0,05$). Вірогідне ($p<0,05$) збільшення рівня ПНЖК у хворих до 33,7±1,5% (у контролі — 18,8±1,4%) було зумовлене збільшенням вмісту ліноленової ЖК до 25,4±0,9% (у контролі — 16,0±1,4%) та арахідонової ЖК до 8,3±0,5% (у контролі — 2,8±0,3%). Такі зміни жирнокислотного вмісту ліпідів сироватки крові хворих свідчать про активацію процесу ліпідної пероксидації і є однією із причин тяжкості перебігу патологічного процесу.

При дослідженні ліпідів еритроцитів крові також встановили вірогідні відмінності їх рівнів у хворих при порівнянні з контролем. Так, до лікування жирнокислотний вміст ліпідів еритроцитів вірогідно ($p<0,01$) відрізнявся збільшенням ліпідних комплексів до 59,0±2,1% (у контролі — 51,2±1,4%) в основному за рахунок збільшення вмісту пальмітинової ЖК до 40,5±1,5% (у контролі — 33,6±0,8%). Рівень ПНЖК вірогідно ($p<0,05$) знизився до 17,0±1,8% (у контролі — 28,4±1,0%) в основному за рахунок вірогідного ($p<0,05$) зниження вмісту есенціальних ЖК — ліноленової до 8,7±0,5% (у контролі — 14,5±1,1%) та арахідонової до 8,3±0,6% (у контролі — 13,9±0,7%). Такі зміни рівня ПНЖК в ліпідах еритроцитів хворих свідчать про активацію процесу ліпідної пероксидації, що призводить до розвитку патологічних процесів в біологічних мембранах.

У хворих до лікування мали місце достовірні зміни в ліпідному комплексі конденсату видихуваного повітря у порівнянні з контролем такої ж вікової групи. Ці зміни характеризувались збільшенням ($p<0,01$) насиченості ліпідного комплексу конденсату видихуваного повітря у хворих до 72,9±2,8% (у контролі — 60,1±2,3%) за рахунок вірогідного ($p<0,05$) збільшення вмісту пальмітинової ЖК до 45,4±2,1% (у контролі — 36,0±2,1%). Рівень ПНЖК також вірогідно ($p<0,01$) знизився до 11,6±2,3% (у контролі — 16,2±0,8%) в основному за рахунок зниження ($p<0,01$) вмісту ліноленової ЖК до 10,1±0,8% (у контролі — 15,0±2,0%) та олеїнової ЖК до 15,5±2,0% (у контролі — 23,6±2,0%). Такі зміни рівня ліпідних показників конденсату видихуваного повітря у хворих свідчать про активізацію процесу ліпідної пероксидації в бронхолегеневій системі і є однією із причин тяжкості перебігу патологічного процесу.

Включення препарату ТРИ-ВІ ПЛЮС до комплексного лікування хворих на інфільтративний туберкульоз легень призвело до позитивних змін в жирнокислотному складі ліпідів конденсату видихуваного повітря — нормалізувався, у порівнянні з контролем, вміст пальмітинової ЖК (38,0±1,5%), олеїнової ЖК (20,5±1,1%) та ПНЖК (16,5±1,8%) в основному за рахунок нормалізації вмісту ліноленової ЖК (14,5±0,8%).

Таким чином, результати аналізу жирнокислотного складу ліпідів еритроцитів, сироватки крові та конденсату видихуваного повітря у хворих на інфільтративний туберкульоз легень із деструктивними змінами і бактеріовиділенням свідчать про активацію процесу ліпідної пероксидації, що є однією із причин тяжкості перебігу патологічного процесу. Включення у схему комплексного лікування таких пацієнтів препарату посиленої антиоксидантної дії ТРИ-ВІ ПЛЮС у дозі 2 таблетки 1 раз на день протягом 4 тиж позитивно впливає на процес ліпідної пероксидації.

ЛІТЕРАТУРА

1. Андржеюк Н.И., Круглова Е.Г., Новоселова В.П. (1994) О механизмах противовоспалительного действия антиоксидантов при туберкулезе легких. Пробл. туберкулеза, 2: 16–19.
2. Афонина Г.Б., Кулон Л.А. (2000) Липиды, свободные радикалы и иммунный ответ. НМУ, Киев, 287 с.
3. Барабой В.А., Сутковой Д.А. (1997) Окислительно-восстановительный гомеостаз в норме и патологии. Наукова думка, Киев, 202 с.
4. Бобриев В.Н., Почеряева В.Ф., Стародубцев С.Г. и др. (1994) Специфичность систем антиоксидантной защиты органов и тканей — основа дифференцированной фармакотерапии антиоксидантами. Эксперим. и клин. фармакол., 57(1): 47–54.
5. Браженко Н.А., Костина З.И., Царева О.И. и др. (1995) Адаптационные реакции и некоторые биохимические показатели у больных туберкулезом и саркоидозом. Проблемы туберкулеза, 1: 57.
6. Бурлакова Е.Б., Крачаков С.А., Храпова Н.Г. (1998) Роль токоферола в перекисном окислении липидов. Биомембраны, 2: 137–167.
7. Гичка С.Г., Брюзгина Т.С., Вретик Г.М. (1998) Газохроматографический метод определения липидных показателей крови при ИБС. Укр. кард. журн., 7–8: 50–52.
8. Зозуляк В.І. (1995) Гіпомікроелементоз при деструктивному туберкульозі легень. Вісн. Коломия, 221 с.
9. Панасюк О.В., Процик Л.М. (1996) Ефективність поєднаного застосування деяких антиоксидантів та інгібіторів протеїназ у комбінованій хіміотерапії вперше діагностованого деструктивного туберкульозу легень. Укр. пульмонолог. журн., 3: 24–26.
10. Потешных Е. (1996) Безопасность антиоксидантных витаминов. Провизор, 17: 14.
11. Саркисян А.Л., Татарчук Т.Ф. (1995) ПОЛ та антиоксидантна система за фізіологічних умов. Педіатрія, акушерство і гінекологія, 4: 54–55.
12. Яковлева О.А. (1996) Коррекция свободнорадикальной патологии в легких — перспективный резерв эффективной фармакологии в пульмонологии. В кн.: Избранные лекции по терапии. Винница, с.179–187.
13. Яроцинський В.Б. (1998) Ефективність міліметрово-хвильової терапії в корекції стану оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень та саркоїдоз органів дихання. Автореф. дис. канд. мед. наук, Київ, 18 с.
14. Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene (ATBC) Cancer Prevention Study Group (1994) The effect of vitamin E and beta carotene on the incidence of lung cancer and cancer in male smokers. Neng. J. Med., 330: 1029–1035.
15. Hennekens C.Y., Buring J.E. (1994) Antioxidant vitamins — benefits not yet proved. N. Engl. J. Med., 330: 1080–1081.
16. Omenn G.S., Goodman G.E., Thomquist M.D. et al. (1996) Effects of a combination of beta carotene and vitamin E on lung cancer and cardiovascular disease. N. Engl. J. Med., 334: 1150–1155.