

9. Rubin P. Drug treatment during pregnancy // BMJ. — 1998. — Vol. 317. — P. 1503–1505.
10. Starke J. R. Tuberculosis. An Old Disease but a New Threat to the Mother, Fetus and Neonate // Clinics in Perinatology — 1997. — Vol. 24, № 1. — P. 1–31.

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ЩОДО ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ У ВАГІТНИХ ТА ПОРОДІЛЬ

О. В. Голяновський, В. П. Мельник

Резюме

Проаналізовано особливості перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень (ретроспективний аналіз 137 історій пологів I-основна група) та 100 історій пологів у жінок, що не хворіли туберкульозом легень (II група — туб. контакт). У жінок I групи у порівнянні із II групою спостерігалася більш висока частота післяпологових ускладнень, а також більш важкий перебіг туберкульозного процесу. В результаті дослідження виявлено, що запропонований комп-

лекс лікувальних заходів у вагітних, роділь та породіль зменшує кількість загострень туберкульозного процесу і ускладнень перебігу вагітності, пологів і післяпологового періоду.

COMPLEX APPROACHES TO PULMONARY TUBERCULOSIS MANAGEMENT IN PREGNANT AND RECENTLY DELIVERED WOMEN

O. V. Golyanovskyy, V. P. Melnik

Summary

The authors have made a retrospective analysis of 137 childbirth histories (group 1) of women, affected by pulmonary tuberculosis (TB), and 100 childbirth histories (group 2) of women, who had contacts with TB patients. In comparison with group 2, group 1 showed a higher number of pregnancy, childbirth and postpartum complications, as well as aggravation in the TB process. As a result of the study, it was revealed that the proposed set of interventions had reduced the number of complications in pregnancy, childbirth and postpartum as well as.

Ю. В. Просветов

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З УСКЛАДНЕННЯМИ ХІМІОТЕРАПІЇ

Запорізький державний інститут удосконалення лікарів

Ліпіди та їхні природні комплекси являють собою основу побудови біологічних мембран, в складі яких вони здійснюють життєво важливі функції [6]. При окисленні ліпідів спостерігається перегрупування подвійних зв'язків в дієнову кон'юговану систему. Вільнорадикальне окислення ненасичених жирних кислот відіграє важливу роль як в нормі, так і при патології. Перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) є нормальним метаболічним процесом, який постійно перебігає в усіх органах і системах організму. Його активізація веде до появи продуктів ліпопероксидації, які здатні стати надто загрозливими для організму при значному їх накопиченні (спирти, кетони, альдегіди та інші сполуки). Ліпоперекиси, які утворились в якомусь з учасків організму, переносяться кров'ю до інших органів і тканин та здатні викликати їх пошкодження [5]. На противагу ПОЛ в організмі існує система антиоксидантного захисту (АОЗ). Нормальне існування організму можливе лише завдяки рівновазі між цими двома ланками окисдантно-антиоксидантної системи. Дисбаланс між ними може привести до лавиноподібних реакцій пероксидації та загибелі клітин.

Реакції ПОЛ досить чітко віддзеркалюють функціональний стан клітинних та 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 характерно порушення рівноваги ПОЛ-АОЗ. Помічено, що при багатьох захворюваннях спостерігається активізація ПОЛ і недостатність антиоксидантного захисту організму, тобто має місце дисбаланс між окисдантним та антиоксидантним процесами [1, 5, 6]. Посилення процесів ПОЛ спостерігали і при туберкульозі [2, 3, 4].

З метою вивчення стану деяких показників ПОЛ визначали — гідроперекиси ліпідів (ГПЛ) за методикою Б. В. Гаврилова та М. І. Мишкарудної (1988), малоновий діальдегід (МДА) за методикою М. С. Гончаренко та А. Н. Латанової (1985), рівень в сироватці крові загальних ліпідів. Про стан антиоксидантних механізмів судили за рівнем в крові вітамінів А (ретинолу) та Е (токоферолу) — метод J. N. Thompson та співавт. (1973) в модифікації Р. Г. Черняускене (1982), активності каталази за методикою М. А. Королюка з співавт. (1988).

З метою оцінки взаємовідносин між системами ПОЛ та АОЗ використовувався інтегральний показник ПОЛ/АОЗ (відношення суми всіх показників ПОЛ до суми всіх показників АОЗ) [1]. Для більш детального вивчення взаємовідносин між собою цих систем та їх складових частин запропоновані інтегральні показники: ПОЛінт/ ПОЛрив (відношення суми проміжних продуктів ПОЛ до кінцевих) та АОЗф/АОЗнф (відношення суми активності ферментної ланки АОЗ до суми вмісту неферментних антиоксидантів). За одиницю приймали співвідношення між показниками здорових осіб. Для показників ПОЛ/АОЗ та ПОЛінт/ ПОЛрив нормальні значення знаходяться в межах (0,9–1,1), для показника АОЗф/АОЗнф — (0,8–1,2).

В задачу дослідження входило вивчення окисдантно-антиоксидантної системи як у хворих на туберкульоз легень з доброю переносністю протитуберкульозних препаратів (ПТП), так і на фоні побічної дії ліків (ПДЛ). Сам туберкульозний процес, а тим більше з ПДЛ здатен суттєво впливати на діяльність багатьох органів і систем організму. З метою отримання відповіді на деякі питання патогенезу медикаментозної алергії нами були вивчені в динаміці деякі показники цієї важливої у підтриманні гомеостазу системи.

Під нашим спостереженням знаходилося 197 хворих на різні форми туберкульозу легень з ПДЛ, 120 — з доброю переносністю препаратів та 28 практично здорових осіб. Показники у хворих на туберкульоз легень вивча-

лись при госпіталізації, через два та чотири місяці ефективною хіміотерапії (ХТ). При побічній дії ліків — під час виникнення клінічних проявів ускладнень хіміотерапії, після їх усунення та за два тижні поспіль.

Нами було встановлено, що у хворих на туберкульоз легень рівень в крові одного з первинних продуктів ПОЛ-ГПЛ практично дорівнював показникам здорових осіб — $((4,11 \pm 0,41)$ умов. од. у хворих, проти $(4,31 \pm 0,27)$ умов. од. у здорових осіб). Різниця між цими показниками складає 4,9 %. В перші два місяці хіміотерапії рівень в крові ГПЛ залишався практично на попередніх цифрах, але вже чотири місяця поспіль його показник ставав суттєво більшим, ніж у хворих при першому дослідженні ($P < 0,02$) та у здорових осіб ($P < 0,02$). Рівень гідроперекисей ліпідів крові склав в цей період $(5,67 \pm 0,41)$ умов. од., що було на 31,6 % більше ніж у здорових осіб та на 38 % — ніж у хворих на туберкульоз легень. Визначення одного із вторинних продуктів метаболізму ПОЛ — малонового діальдегіду (МДА) показало, що при туберкульозі легень відмічається помітне його зниження. Якщо у здорових осіб цей показник складав $(10,45 \pm 0,42)$ мкмоль/л, то у хворих на туберкульоз на період госпіталізації — $(9,22 \pm 0,58)$ мкмоль/л ($P > 0,05$). Через два місяці хіміотерапії цей показник став меншим, ніж у здорових осіб і сягав $(7,69 \pm 0,63)$ мкмоль/л ($P < 0,001$ у порівнянні зі здоровими та $P < 0,05$ у порівнянні з першим дослідженням). На четвертому місяці хіміотерапії рівень малонового діальдегіду склав $(6,70 \pm 0,34)$ мкмоль/л.

Наведені в показниках перекисного окислення ліпідів цифри свідчать про те, що при захворюванні на туберкульоз легень рівень в крові одного з первинних продуктів ПОЛ-ГПЛ не зазнає суттєвих змін, але в процесі лікування цієї недуги спостерігається помітне зростання показника. В той же час вміст в крові одного із вторинних продуктів ПОЛ-МДА значно зменшений. Це зменшення не тільки зберігається протягом подальшої чотирьохмісячної хіміотерапії, але й має тенденцію до прогресування.

Було також встановлено, що туберкульоз легень супроводжується суттєвими зрушеннями в загальних ліпідах крові. Якщо при госпіталізації хворих рівень загальних ліпідів склав $(4,80 \pm 0,26)$ г/л (в нормі — $(6,64 \pm 0,41)$ г/л, $P < 0,001$), то вже через два місяця неускладненої хіміотерапії цей показник дорівнював $(6,19 \pm 0,32)$ г/л ($P < 0,001$), що практично відповідало рівню загальних ліпідів крові здорових осіб.

Такою ж складною проблемою є оцінка активності АОЗ. Відомо, що зменшення активності одного компоненту системи веде до підвищення інших факторів захисту, що свідчить про відсутність порушень в системі в цілому. Нами було встановлено, що у хворих на туберкульоз легень в перші дні їх перебування в стаціонарі відмічаються зміни в показниках АОЗ. Так, рівень в крові токоферолу склав $(21,5 \pm 0,30)$ мкмоль/л (в нормі — $(18,8 \pm 0,73)$ мкмоль/л, $P < 0,05$). В процесі лікування хворих рівень в крові токоферолу зростає і через два місяця сягав вже $(25,2 \pm 1,32)$ мкмоль/л, а через чотири місяця — $(22,4 \pm 1,34)$ мкмоль/л. Остання цифра була ще значно більшою, ніж у здорових осіб, та майже відповідала показникам хворих на туберкульоз на початку лікування. При цьому концентрація в крові ретинолу на час госпіталізації хворих до стаціонару зросла з $(2,39 \pm 0,16)$ мкмоль/л у здорових до $(2,78 \pm 0,12)$ мкмоль/л у хворих. Протягом двох місяців лікування хворих цей показник зріс до $(3,55 \pm 0,27)$ мкмоль/л. Протягом наступних ще двох місяців цей по-

казник майже не змінився — $(3,46 \pm 0,21)$ мкмоль/л. Активність каталази підвищувалась незначно. Якщо у здорових цей показник склав $(26,7 \pm 1,91)$ мкат/л, то у хворих на туберкульоз легень — $(29,3 \pm 4,68)$ мкат/л. Подальша терапія сприяла тому, що цей показник протягом наступних чотирьох місяців мав такі ж значення, як і у здорових осіб — $((26,6 \pm 4,05)$ мкат/л — II обстеження, $(27,1 \pm 1,24)$ мкат/л — III обстеження).

У хворих на туберкульоз легень спостерігаються незначні зрушення в пероксидації ліпідів. Коефіцієнт ПОЛінт/ПОЛрів склав 1,09. При цьому стан АОЗ зберігався теж на нормальному рівні, що давало можливість компенсувати процеси ПОЛ у хворих на рівні здорових осіб. Порушень між ланками АОЗ не спостерігалось. Коефіцієнт АОЗф/АОЗнф дорівнював 0,96. Відношення ПОЛ/АОЗ не відрізнялось суттєво від здорових осіб і склало 0,80. В процесі ХТ мало місце накопичення первинних продуктів ПОЛ та зменшення можливостей АОЗ. Коефіцієнт ПОЛінт/ПОЛрів склав через два місяця ХТ 1,30, а через чотири — 2,06. В тіж самі строки коефіцієнт АОЗф/АОЗнф дорівнював 0,73 та 0,83, відповідно, що й вказує на дисбаланс системи в бік неферментної ланки. Проте, система антиоксидантного захисту у хворих на туберкульоз легень в процесі ХТ виснажувалась і не могла компенсувати інтенсифікацію ПОЛ належним чином. Коефіцієнт ПОЛ/АОЗ склав, відповідно, 0,69 та 0,75.

Медикаментозні ускладнення при ХТ хворих на туберкульоз легень за матеріалами наших досліджень супроводжуються суттєвим зменшенням загальних ліпідів крові $((5,39 \pm 0,18)$ г/л проти $(6,19 \pm 0,32)$ г/л в контролі, $P < 0,05$). При цьому достовірно зростають в крові ГПЛ — $((4,84 \pm 0,24)$ од. опт. щільності проти $(4,09 \pm 0,28)$ од. опт. щільності в контролі, $P < 0,05$) та показники одного з кінцевих продуктів ПОЛ — МДА $((12,0 \pm 0,86)$ мкмоль/л проти $(7,69 \pm 0,63)$ мкмоль/л відповідно, $P < 0,001$). В процесі усунення клінічних проявів ПДЛ перераховані вище показники або мали виразну тенденцію до нормалізації, або сягали норми.

При ускладненні ХТ показники АОЗ характеризувались суттєвим зростанням в крові активності каталази — $((40,5 \pm 3,92)$ мкат/л проти $(26,6 \pm 4,05)$ мкат/л, $P < 0,002$). Рівень в крові токоферолу зменшувався практично до показників здорових осіб $((19,9 \pm 1,04)$ мкмоль/л, в контролі — $(25,2 \pm 1,32)$ мкмоль/л, $P < 0,001$, у здорових — $(18,8 \pm 0,73)$ мкмоль/л, $P > 0,05$). Вміст в крові ретинолу був дещо меншим $((3,19 \pm 0,16)$ мкмоль/л), ніж в контролі $((3,55 \pm 0,27)$ мкмоль/л, $P > 0,05$) і суттєво більшим, ніж у здорових осіб $((2,39 \pm 0,16)$ мкмоль/л, $P < 0,001$). З усуненням ПДЛ виникало деяке виснаження АОЗ. Це визначалось суттєвим ($P < 0,01$) зменшенням активності каталази $((24,8 \pm 3,51)$ мкат/л), показники якої сягали рівня показників здорових осіб, але були достовірно більшими, ніж у хворих контрольної групи в ті ж строки $((7,1 \pm 1,20)$ мкат/л, $P < 0,001$). Вміст в крові токоферолу $((22,3 \pm 0,76)$ мкмоль/л) та ретинолу $((3,16 \pm 0,15)$ мкмоль/л) практично не зазнавали змін за цей же період.

Наведені цифри вказують на значні зміни в системі ПОЛ у хворих на туберкульоз легень з ПДЛ. Зростають як первинні, так і кінцеві продукти ПОЛ — коефіцієнт ПОЛінт/ПОЛрів склав 0,98. Активізувався й АОЗ, особливо його ферментна ланка — коефіцієнт АОЗф/АОЗнф дорівнював 1,39. Можливості АОЗ в цей період були достатніми — коефіцієнт ПОЛ/АОЗ дорівнював 0,85. Перебіг медикаментозних ускладнень супроводжується

виснаженням антиоксидантної системи, головним чином за рахунок ферментної її ланки. Коефіцієнт АОЗф/АОЗнф в цей період складав 0,66. Це й сприяло накопиченню первинних продуктів ПОЛ. Коефіцієнт ПОЛінт/ПОЛрив дорівнював 1,61. Через два тижні після усунення клінічних проявів ПДЛ оксидантно-антиоксидантна система набула майже таких показників, як і у хворих з неускладненою ХТ, хоча і не відповідала показникам здорових осіб.

Результати досліджень дозволяють констатувати, що у хворих на туберкульоз легень з побічною дією ліків спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи — має місце порушення обміну загальних ліпідів крові та накопичення продуктів ПОЛ. Зростання ПОЛ значною мірою нівелюється підвищенням активності деяких ланок АОЗ, компенсаційні можливості якого значні, хоча й відзначається дисбаланс між окремими його ланками.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бараннік Н. Г. Патогенез, клініка і лікування червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — Київ. — 1995. — 43 с.
2. Куш С. И. Методы оценки оксидантно-антиоксидантной системы в крови больных бронхолегочными заболеваниями // Укр. пульмонол. журн. — 1996. — № 3. — С. 43–45.
3. Яроцинський В. Б. Стан оксидантно-антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз легень та її корекція за допомогою електромагнітних хвиль міліметрового діапазону // Укр. пульмонол. журн. — 1996. — № 4. — С. 39–40.
4. Растворов А. А. Экстракорпоральные методы терапии в комплексном лечении больных инфильтративным туберкулёзом лёгких в фазе распада // Укр. пульмонол. журн. — 2000. — № 2. — С. 28–30.

5. Степанов А. Е., Краспольский Ю. М., Швеи В. И. Физиологически активные липиды. — Москва: Наука, 1991. — 136 с.
6. Владимиров Ю. А., Арчаков А. И. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах. — Москва, 1972.

СТАН ДЕЯКИХ ПОКАЗНИКІВ ОКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ З УСКЛАДНЕННЯМИ ХІМІОТЕРАПІЇ

Ю. В. Просветов

Резюме

Проведено обстеження 197 хворих на різні форми туберкульозу легень з побічною дією на протитуберкульозні препарати, 120 — з доброю переносністю ліків та 28 практично здорових осіб. Встановлено, що у хворих на туберкульоз легень з побічною дією на протитуберкульозні препарати спостерігаються помітні зміни у функціонуванні оксидантно-антиоксидантної системи — має місце порушення обміну загальних ліпідів крові та накопичення продуктів ПОЛ.

A STATE OF SOME INDICES OF OXIDATIVE-ANTIOXIDATIVE SYSTEM IN TUBERCULOSIS PATIENTS WITH COMPLICATIONS OF CHEMOTHERAPY

Yu. V. Prosvetov

Summary

There were examined 197 patients with different forms of pulmonary tuberculosis who had adverse reactions on antituberculosis medications; 120 patients who tolerated chemotherapy well and 28 apparently healthy people. In patients with adverse drug reactions a substantial changes in oxidative-antioxidative system were detected: the alteration of lipids metabolism and accumulation of lipid peroxidation products.

Л. С. Когосова, Ю. О. Матвієнко, Ф. І. Новосад

РОЛЬ ЄОЗИНОФІЛЬНИХ І НЕЙТРОФІЛЬНИХ ГРАНУЛОЦИТІВ КРОВІ І ХАРКОТИННЯ В РЕАЛІЗАЦІЇ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ ПРИ БРОНХІАЛЬНІЙ АСТМІ РІЗНОГО ГЕНЕЗУ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

В останні роки з'явилися нові дані щодо ролі еозинофільних лейкоцитів у розвитку багатьох запальних процесів [9, 12, 17]. Якщо раніш еозинофілам відводилась в основному захисна роль, пов'язана з нейтралізацією продуктів алергічних реакцій негайного типу або контролем гельмінтних інфекцій [1], то зараз стало зрозуміло, що вони є ефекторними клітинами гіперергічного запалення, здатними проявляти цитотоксичний ефект не тільки на гельмінти, але і на різні клітини власного організму [13, 19].

Сучасні дані вказують також, що еозинофіли, як і нейтрофіли, є вторинними ефекторними клітинами, які відіграють значну роль в розвитку запального процесу і бронхообструктивного синдрому при бронхіальній астмі (БА) [15, 21]. Якщо участь нейтрофільних гранулоцитів в запальному процесі достатньо вивчена, то роль еозинофілів в патогенезі багатьох патологічних станів, в тому числі і в патогенезі гострого і хронічного запалення, привернуло увагу дослідників тільки в останні роки.

Вважається, що властивості цих клітин обумовлені особливостями їх структури, спектром ферментів, складом

гранул, в яких містяться багаті аргініном протеїни (МВР — великий основний білок і ЕСП — катіонний білок еозинофілів), які обумовлюють кілерний ефект [20, 21].

Кілерні властивості еозинофілів залежать також від їх здатності синтезувати ряд речовин з потенційно токсичною дією на органи та тканини власного організму: еозинофільну пероксидазу [21], інтерлейкіни [10], нейротоксини [8] та інші. Істотне підвищення концентрації цих речовин у біосередовищах людини при патологічних станах, які супроводжуються гіпереозинофілією, змусило прийти до висновку про те, що гіпереозинофілія є важливою ланкою розвитку патологічних процесів, які обумовлюють деструктивні зміни в органах — мішенях. Крім того, в останні роки встановлено, що еозинофілам властива також фагоцитарна активність та схильність до кисневого вибуху у відповідь на специфічні стимули [12].

У зв'язку з новими даними, роль еозинофілів в патогенезі бронхообструктивного синдрому при БА була істотно переглянута [11]. Якщо раніше головним чинником розвитку бронхіальної обструкції вважався бронхоспазм, як розвиток лібрації з тучних клітин гістаміну та інших бронхоконстрикторів, то зараз не менш важливе