

И. А. Сиренко, С. А. Шматько СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Клинические проявления туберкулёза органов дыхания, особенности его течения и исходов тесно связаны с неспецифической реактивностью больного, его компенсаторными возможностями. При попадании в организм человека микобактерий туберкулёза происходит повышенное образование цитокинов, активация перекисного окисления липидов (ПОЛ) и другие метаболические сдвиги. На этапе уничтожения возбудителя эти процессы играют позитивную роль. Но гиперпродукция этих веществ приводит к повреждению здоровых тканей и возникновению воспаления [4].

Одним из основных механизмов, регулирующих стабильность и проницаемость клеточных мембран, является ПОЛ. Доказано, что процесс ПОЛ — это окисление липидов активными радикалами кислорода [4]. В норме ПОЛ поддерживается на физиологическом уровне благодаря системе антиоксидантной защиты (АОЗ). Основное значение АОЗ заключается в торможении повышенного образования активных форм кислорода [5].

Основным ферментом АОЗ является супероксиддисмутаза (СОД), осуществляющая превращение продукта свободнорадикального окисления — супероксида-ниона — в перекись водорода [2, 3]. В меньшей степени эту функцию в плазме крови осуществляет белок — церулоплазмин. Другие антиоксиданты направлены на нейтрализацию свободных липидных радикалов в клетке [4].

Наиболее важным антиоксидантом является жирорастворимый α -токоферол. Витамин Е (α -токоферол) взаимодействует со свободными радикалами липидов на всех стадиях ПОЛ, защищая липиды мембран от окисления [1].

Витамин С — необходимый эндогенный антиоксидант плазмы крови, защищающий липиды от окислительных повреждений. При повышенном введении витамина С происходит инициация ПОЛ [4].

Объективным критерием нарастания ПОЛ служат уровни малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) — продуктов данного процесса [3, 5].

Учитывая важность изучения сбалансированности процессов перекисного окисления липидов с ёмкостью АОЗ, а также немногочисленность работ, посвященных этой тематике у детей и подростков с туберкулёзом органов дыхания, нами изучено содержание МДА, ДК, СОД, церулоплазмينا, витаминов Е и С в сыворотке крови детей и подростков, больных туберкулёзом органов дыхания.

Изучены биохимические параметры, характеризующие процессы ПОЛ, в сыворотке крови 44 детей и подростков с различными формами активного туберкулёза органов дыхания, находившихся на обследовании и лечении в детском отделении ПТД № 1 г. Харькова с 2002 по 2003 гг. (основная группа). 37 детей, не инфицированных туберкулёзом, составили контрольную группу.

В основной группе девочек было несколько больше, чем мальчиков (56,4 % и 43,2 %, соответственно). По возрасту все обследуемые основной группы распредели-

лись следующим образом: детей 1–2 лет было 15,9 %, 3–6 лет — 4,5 %, 7–10 лет — 18,2 %, 11–14 лет — 18,2 %, 15–17 лет — 43,2 %. Таким образом, дети составляли 56,8 %, подростки — 43,2 %.

Наиболее часто у детей и подростков был диагностирован инфильтративный туберкулёз лёгких — 36,4 %; первичный туберкулёзный комплекс установлен у 22,7 %, туберкулёз внутригрудных лимфоузлов — у 18,2 %, очаговый туберкулёз лёгких — у 9,1 %, туберкулёзный плеврит — у 6,8 %, диссеминированный — у 4,5 % и казеозная пневмония — у 2,3 %.

Гладкое течение туберкулёзного процесса наблюдалось у 45,5 % обследуемых, осложнённое — у 54,5 %. При осложнённом течении, помимо основного туберкулёзного процесса, наблюдались: опухолевое поражение внутригрудных лимфоузлов, туберкулёз бронхов с нарушением бронхиальной проходимости различной степени, диссеминация в лёгких, наличие распада и бактериовыделения, туберкулёзный плеврит, хроническое течение туберкулёзного процесса. Выраженные симптомы интоксикации были выявлены у 79,2 % детей и подростков с осложнённым течением туберкулёза.

Все дети и подростки с активным туберкулёзом органов дыхания были обследованы с применением обязательных и дополнительных методов диагностики.

Содержание церулоплазмينا, витаминов Е и С, малонового диальдегида, диеновых конъюгатов и супероксиддисмутазы в сыворотке крови определялось с помощью автоматического биохимического анализатора "Cobas-mira" фирмы Гофман-Ларош, Австрия-Швейцария, с помощью набора реактивов фирмы "Cone-lab", Финляндия и "Roshe", Швеция. Исследования проводились натощак, до начала основного курса лечения.

В результате проведенного исследования выявлены существенные нарушения в системе взаимоотношений между интенсивностью свободнорадикальных процессов и ёмкостью АОЗ.

Содержание витамина Е у больных туберкулёзом детей и подростков было достоверно ниже, чем у неинфицированных ($19,64 \pm 7,7$ мкмоль/л и $37,46 \pm 8,0$ мкмоль/л, соответственно, $p < 0,001$).

Степень снижения уровня витамина Е зависела от течения туберкулёзного процесса. Исследования показали, что у больных с осложнённым течением туберкулёзного процесса, наличием выраженных симптомов интоксикации концентрация витамина Е была в 2–2,5 раза ниже и по сравнению с контрольной группой ($13,58 \pm 4,2$ мкмоль/л и $37,46 \pm 8,0$ мкмоль/л, соответственно, $p < 0,001$), и по сравнению с больными, у которых туберкулёз протекал гладко ($13,58 \pm 4,2$ мкмоль/л и $26,9 \pm 2,0$ мкмоль/л, соответственно, $p < 0,05$). Содержание витамина Е в сыворотке крови больных с гладким течением туберкулёзного процесса было ниже, чем у неинфицированных детей и подростков ($26,9 \pm 2,0$ мкмоль/л и $37,46 \pm 8,0$ мкмоль/л, соответственно), однако данные различия не являются достоверными.

При сравнении содержания витамина Е у детей и подростков основной группы установлено, что уровень вита-

мина Е в сыворотке крови подростков был несколько ниже, чем у детей ($16,7 \pm 6,9$ мкмоль/л и $22,1 \pm 7,1$ мкмоль/л, соответственно); возможно, перестройка основных регулирующих систем в подростковом возрасте ослабляет реакцию организма на инфекционные раздражители.

Содержание витамина С у больных туберкулёзом составило $4,52 \pm 2,1$ мг/л, в контрольной группе — $6,5 \pm 2,3$ мг/л. Наиболее низкий уровень аскорбиновой кислоты наблюдался у детей и подростков с осложнённым течением туберкулёзного процесса — $3,9 \pm 1,9$ мг/л, однако различия в содержании витамина С не являлись достоверными.

Количество витамина С у детей и подростков основной группы было приблизительно одинаковым ($4,0 \pm 2,3$ мг/л и $4,9 \pm 1,8$ мг/л, соответственно).

Установлено повышение активности церулоплазмينا в сыворотке крови детей и подростков основной группы по сравнению с контрольной ($640,2 \pm 180,0$ мг/л и $352,3 \pm 62,1$ мг/л). Особенно высокая активность церулоплазмينا отмечалась у лиц с осложнённым течением туберкулёза. Она была достоверно выше и по сравнению с контрольной группой ($769,0 \pm 135,4$ мг/л и $352,3 \pm 62,1$ мг/л, $p < 0,05$), и по сравнению с лицами с гладким течением процесса ($769,0 \pm 135,4$ мг/л и $471,7 \pm 26,0$ мг/л, $p < 0,05$).

Активность церулоплазмينا в сыворотке крови подростков основной группы была несколько выше, чем у детей ($681,3 \pm 174,5$ мг/л и $609,0 \pm 177,8$ мг/л).

Активность СОД в крови детей и подростков с туберкулёзом органов дыхания была увеличена почти в 3 раза по сравнению с контрольной группой ($3,0 \pm 0,8$ нмоль/мл и $1,05 \pm 0,29$ нмоль/мл, $p < 0,01$). Достоверных различий в содержании СОД у больных с гладким ($3,2 \pm 0,8$ нмоль/мл) и осложнённым ($2,7 \pm 0,8$ нмоль/мл) течением туберкулёзного процесса не выявлено.

Таким образом, функциональная ёмкость АОЗ сыворотки крови детей и подростков с туберкулёзом органов дыхания разнонаправлено изменялась, о чём свидетельствуют возросшие значения активности СОД и церулоплазмينا, и снижение уровня α -токоферола. Выявленные изменения объясняются необходимостью детоксикации и сдерживания образования активных форм кислорода и свободных липидных радикалов в клетках.

Наряду с изменением ёмкости АОЗ, у больных туберкулёзом органов дыхания отмечалось нарастание интенсивности процессов ПОЛ, на что указывает рост концентрации МДА и ДК в сыворотке крови детей и подростков с туберкулёзом органов дыхания.

Содержание МДА в сыворотке крови детей и подростков основной группы было в 2,5 раза выше, чем в контрольной ($3,2 \pm 1,0$ мкмоль/л и $1,26 \pm 0,3$ мкмоль/л, $p < 0,05$), причём уровень МДА в сыворотке крови больных с осложнённым течением туберкулёзного процесса и выраженными симптомами интоксикации был в 1,7 раз выше, чем при гладком течении туберкулёза ($3,9 \pm 0,7$ мкмоль/л и $2,35 \pm 0,5$ мкмоль/л, соответственно, $p < 0,05$).

Концентрация МДА в крови детей и подростков основной группы была приблизительно одинаковой ($3,0 \pm 1,0$ мкмоль/л и $3,4 \pm 0,9$ мкмоль/л) и зависела только от тяжести туберкулёзного процесса.

Уровень ДК у больных туберкулёзом ($16,2 \pm 5,1$ ммоль/л) был в 2,7 раза выше, чем у неинфицированных детей ($6,0 \pm 1,3$ ммоль/л), $p < 0,05$. Наиболее значительно увеличивалось количество ДК у больных с осложнённым течением туберкулёза ($22,3 \pm 4,1$ ммоль/л). Это досто-

верно больше, чем при гладком течении заболевания ($10,8 \pm 4,1$ ммоль/л), $p < 0,05$.

Различий в содержании ДК у детей и подростков основной группы не выявлено ($15,9 \pm 5,5$ ммоль/л и $17,1 \pm 6,4$ ммоль/л).

Разброс индивидуальных значений всех исследованных показателей у больных, в отличие от неинфицированных, был очень велик и обнаруживал связь с тяжестью течения процесса.

Заключение

Таким образом, у детей и подростков с активным туберкулёзом органов дыхания выявлены изменения в системе ПОЛ — АОЗ. Ёмкость АОЗ увеличивалась, на что указывали возросшие значения активности СОД и церулоплазмينا. Однако рост активности антиоксидантных ферментов отставал от интенсивности свободнорадикальных процессов, что подтверждалось нарастанием концентрации МДА и ДК сыворотки крови. Наиболее выраженные изменения изученных биохимических показателей отмечались у детей и подростков с осложнённым течением туберкулёзного процесса, причём более значительно они изменялись в подростковом возрасте.

Активация ПОЛ в сочетании с недостаточностью АОЗ является патогенетическим обоснованием применения в комплексной терапии детей и подростков с активным туберкулёзом органов дыхания антиоксидантов и мембраностабилизирующих препаратов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буднік Т. В. Значення активації перекисного окислення ліпідів та змін мікроелементного балансу у дітей, хворих на бронхіальну астму та гострий обструктивний бронхіт // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 1998. — № 6. — С. 19–23.
2. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю. Некоторые метаболические характеристики циркулирующих фагоцитов у больных с разными вариантами течения туберкулёза лёгких // Пробл. туб. — 2000. — № 3. — С. 38–42.
3. Каминская Г. О., Абдуллаев Р. Ю. Изменения метаболизма эритроцитов у больных остро прогрессирующим туберкулёзом лёгких // Пробл. туб. — 2002. — № 3. — С. 33–37.
4. Чорновіл А. В. Перекисне окислення ліпідів та його патогенетична корекція при інфекційній патології (огляд літератури) // Львівський мед. часопис. — 2000. — Т. 6, № 2. — С. 17–22.
5. Щербакова И. В. Клиническое значение состояния систем свободнорадикального окисления и антиоксидантной защиты у больных инфильтративным туберкулёзом лёгких: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Москва, 1992. — 20 с.

СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЁЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

И. А. Сиренко, С. А. Шматко

Резюме

В результате проведенного биохимического исследования сыворотки крови 44 детей и подростков с активным туберкулёзом органов дыхания выявлены существенные нарушения процессов перекисного окисления липидов: достоверное снижение содержания витамина Е, повышение уровня церулоплазмينا и активности супероксиддисмутазы по сравнению с неинфицированными детьми. Наряду с изменением ёмкости антиоксидантной защиты, у больных туберкулёзом органов дыхания отмечалось нарастание интенсивности процессов перекисного окисления липидов, на что указывал рост концентрации малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Наиболее выраженные изменения изученных биохимических показателей отмечались у детей и подростков с осложнённым течением туберкулёзного процесса, причём более значительно они изменялись в подростковом возрасте.

THE CHARACTERISTIC OF LIPID PEROXIDATION IN CHILDREN AND ADOLESCENTS WITH AN ACTIVE PULMONARY TUBERCULOSIS

I. A. Sirenko, S. A. Schmatko

Summary

As a result of carried out biochemical blood analysis in 44 children and adolescents with an active pulmonary tuberculosis the considerable changes in processes of lipid peroxidation were

detected: authentic decrease of vitamin E content, increase of superoxide dismutase and ceruloplasmin levels in comparison with non-infected subjects. Intensity of lipid peroxidation increased in the patients with pulmonary tuberculosis along with the change of antioxidants protection. This was manifested by growth of concentration of malonic dialdehyde and dien conjugate. The most expressed changes of the evaluated biochemical parameters were in children and adolescents with complicated course of tuberculosis.

С. М. Куріло

МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ БРОНХІВ ПРИ ТУБЕРКУЛЬОЗІ ЛЕГЕНЬ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ БРОНХІТОМ

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

Неспецифічні захворювання при туберкульозі як супутні, так і ті, що ускладнюють основний процес, продовжують приваблювати увагу багатьох вчених [1, 7, 8]. Супутні ХНЗЛ, зокрема хронічний бронхіт при деструктивному туберкульозі зустрічаються досить часто і як обтяжуючий фактор змінює перебіг основного туберкульозного процесу [8].

Одним з найбільш інформативних методів діагностики запального процесу в бронхіальному дереві є бронхоскопічне обстеження з біопсією бронхів [3]. Однак, не дивлячись на досить широке застосування в останні роки бронхоскопії при поєднанні туберкульозу легень і хронічного бронхіту, до теперішнього часу відсутня єдина точка зору відносно трактування ендоскопічних даних і результатів морфологічного дослідження біопсійного матеріалу, недостатньо вивчені особливості запального процесу в бронхіальному дереві при обструктивному та необструктивному бронхіті, не вивчені морфологічні зміни дистальних бронхів.

Виходячи з вищезазначеного, метою роботи було дослідження стану слизової оболонки бронхів при різних формах туберкульозу легень із супутнім хронічним бронхітом.

Матеріали та методи дослідження

Характер морфологічних порушень в слизовій оболонці бронхів визначали за допомогою гістологічних та гістохімічних методів дослідження. З цією метою під час фібробронхоскопії методом прямої біопсії було взято біоптати слизової оболонки острогу правого верхньодольового бронху.

Матеріал біоптатів фіксували у 10 % розчині нейтрального формаліну, потім збезводнювали у спирту висхідних концентрацій (від 70 % до 95 %), знежирювали у ксилолі та заключали у парафін. Таким чином, були отримані парафінові блоки біоптатів, з яких робили гістологічні зрізи на мікротомі, товщиною 7-10 мкм. Після цього гістологічні зрізи депарафінізували у ксилолі та фарбували за загальноприйнятими методиками гематоксилін — еозином [2], реактивом Шифа в модифікації Мак-Мануса та барвником ПК — 144 [5].

Морфометрія гістологічних структур виконувалась за методикою, яка запропонована Є. І. Суслівим [6]. Визна-

чення розмірів порушень товщини покривного епітелію проводилось вивіренням окуляр — мікрометром.

Результати дослідження

Вивчена морфологічна картина біоптатів слизової оболонки бронхів у 83 хворих на туберкульоз легень, які в залежності від наявності супутнього бронхіту були розподілені на основну групу (44 особи) та контрольну (39 осіб).

Розподіл хворих основної і контрольної груп за клінічною формою туберкульозного процесу в легенях представлений в таблиці 1.

В результаті проведених морфологічних досліджень слизової оболонки бронхів хворі основної групи були розподілені за морфологічною класифікацією Г.И. Непомнящих [4] за формами хронічного бронхіту, що відображено в таблиці 2.

Таким чином, у хворих основної групи переважали катарально-склеротична (52,3 %) та склеротична (27,2 %) форми хронічного бронхіту. При цьому, катаральна форма частіше зустрічалась при інфільтративному туберкульозі легень (18,2 %), катарально-склеротична — при дисемінованому процесі (27,3 %), а склеротична в 2 рази частіше (13,6 %) — при фіброзно-кавернозному туберкульозі легень.

При оглядовій мікроскопії біоптатів слизової оболонки бронхів хворих основної групи були встановлені наступні морфологічні зміни: стінка бронха не порушена, усі прошарки стінки бронха візуально помітні.

У основній групі покривний епітелій був в стані гіпертрофії у 25 хворих (56,8 %): у хворих з дисемінованим туберкульозом та катаральним і катарально-склеротичним бронхітом, у 6 хворих (75 %) з інфільтративним туберкульозом легень та катаральним бронхітом, 4 хворих (57,1 %) з інфільтративним туберкульозом легень та катарально-склеротичним бронхітом, 2 хворих (50 %) з фіброзно-кавернозним туберкульозом легень та катарально-склеротичним бронхітом. У 2 хворих (50 %) з фіброзно-кавернозним туберкульозом легень у поєднанні з катарально-склеротичною формою хронічного бронхіту місцями зустрічались ділянки метаплазії покривного епітелію в багатoshаровий плоский.

Явища збільшеної кількості келихоподібних клітин спостерігались у 32 хворих (72,7 %) основної групи: залози знаходились в стані гіпертрофії, їх кінцеві протоки перерозтягнуті ШИК-позитивною речовиною.