

ИЗМЕНЕНИЯ МАРКЕРОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ВИЧ/СПИД-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

И.Ф. БЕЛЕНИЧЕВ, Р.Н. ЯСИНСКИЙ, Е.С. ЛИТВИНЕНКО

Запорожский государственный медицинский университет, ул. Перспективная, 2, г. Запорожье, Украина, 69000, e-mail: yarn85@mail.ru

Аннотация. Оценивали изменения показателей окислительного статуса у больных с впервые диагностированным ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом легких в процессе лечения в зависимости от объема проведенной терапии.

Определили, что у пациентов, получавших стандартную противотуберкулезную и антиретровирусную терапию, в динамике повышались уровни маркеров перекисного окисления белков в спонтанном и индуцированном окислении и липидов. Это свидетельствует о нарастании выраженности окислительного стресса и срыве адаптационно-компенсаторных механизмов, что усугубляет течение заболевания.

У больных, получавших дополнительное патогенетическое лечение с использованием препаратов Контрикал, Глутоксим и применением лазеротерапии, снижались уровни маркеров окислительного стресса как в динамике, так и в сравнении с показателями остальных пациентов через 3 месяца лечения.

Показатели антиоксидантной защиты организма у пациентов, получавших дополнительное патогенетическое лечение, возвращались к норме, или возрастали в динамике и превышали по уровням показатели других пациентов. У пациентов, получавших стандартную терапию, большинство показателей снижались в динамике и по сравнению с показателями в контроле, и с пациентами 1 группы. Это говорит о возникновении дисбаланса в окислительном статусе в организме при назначении стандартного этиотропного лечения и необходимости патогенетической его коррекции.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД-ассоциированный впервые диагностированный туберкулез легких, окислительный статус, динамика маркеров окислительного статуса, Контрикал, Глутоксим, лазеротерапия.

THE CHANGES OF OXIDATIVE STATUS MARKERS IN PATIENTS WITH NEWLY DIAGNOSED HIV/AIDS-ASSOCIATED LUNG'S TUBERCULOSIS AFTER THE COURSE OF TREATMENT

I.F. BELENICHEV, R.N. YASINSKIY, E.S. LYTVYENENKO

Zaporozhe State Medical University, Perspectivna st., Ap. 2, Zaporozhye, Ukraine, 69000

Abstract. The changes in oxidative status indicators in patients with newly diagnosed HIV/AIDS-associated pulmonary tuberculosis after the treatment depending on the course of the therapy were evaluated.

It was found the increasing in the levels of protein peroxidation markers in spontaneous and induced oxidation and of lipid peroxidation markers in patients who treated with standard anti-TB and antiretroviral therapy in the dynamics. Its indicates the rise of the oxidative stress severity and disruption of adaptive-compensatory mechanisms, that exacerbates the disease.

There were decreased levels of oxidative stress markers in dynamics and in comparison with indicators of other patients after 3 months of treatment in patients, who received the additional treatment with additional pathogenetic therapy with the inclusion of Contrycal, Glutoxim and laser therapy.

The antioxidant protection indicators in patients, who received the additional pathogenetic treatment returned to normal or increased in the dynamics and these levels were higher, than that of other patients. In patients, treated with standard therapy, most indicators decreased in dynamics and in comparison with rates in control patients, and patients from the 1 group. This suggests an imbalance in the oxidative status in the body after the standard treatment appointment and necessity of its pathogenetic correction.

Key words: HIV/AIDS-associated newly diagnosed pulmonary tuberculosis, oxidative status, the dynamics of oxidative status markers Contrycal, Glutoxim, laser therapy.

Проблема ВИЧ/СПИД-ассоциированного туберкулеза остается актуальной в современной фтизиатрии в Украине.

Изменения в окислительном статусе при туберкулезе и ВИЧ/СПИДе, а также частично при ко-инфекции, продолжают исследовать в наше время [2,6,14,15]. Определили усиление перекисного окисления липидов (ПОЛ) [14] и белков (ПОБ) [8], снижение уровня антиоксидантной защиты за счет снижения уровня глутатиона восстановленного, глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП), активностей каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) у пациентов с ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом в сравнении с показателями здоровых лиц и больных туберкулезом без ВИЧ-инфекции [9,12].

По международным рекомендациям, согласно отечественных клинических протоколов, пациентам с ко-инфекцией назначается комплексная терапия: *противоту-*

беркулезные препараты (ППП), антиретровирусные препараты (АРТ), препараты для лечения оппортунистических инфекций. В литературе говорилось о лучшей эффективности лечения при использовании ППП и АРТ больным ко-инфекцией [10]. Однако, по ряду исследований, начало применения АРТ может несколько усугубить состояние за счет восстановления иммунной системы и усиления окислительного стресса в связи с более низким уровнем антиоксидантной защиты, чем у больных без ВИЧ-инфекции. Это требует применения дополнительного лечения [9,13].

Определили, что использование Контрикала (действующее вещество Апротинин) уменьшает интенсивность воспалительной реакции, нормализует оксидантно-антиоксидантное соотношение в сторону антиоксидантов у больных туберкулезом [4]. Определили повышение эффективности лечения туберкулеза при использовании Глуток-

сима (международное название – бис-(гамма-L-глутамил)-L-цистеинил-бис-глицин динатриевая соль) за счет нормализации иммунной системы [7]. Низкоинтенсивное лазерное излучение (НИЛИ) оказывает противовоспалительное, бактерицидное, иммуновосстанавливающее действие при лечении туберкулеза [1].

Недостаточно работ в отечественной литературе, посвященных патогенетическим особенностям течения коинфекции в зависимости от объема проведенной терапии. В литературе нет данных о применении совместно Контрикала, Глутоксима, лазеротерапии больным ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом легких и не оценивались показатели окислительного статуса в динамике при использовании дополнительного лечения.

Цель исследования – определить изменения показателей окислительного статуса у больных с впервые диагностированным ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом легких в процессе лечения в зависимости от объема проведенной терапии.

Материалы и методы исследования. Обследовано 54 больных с впервые диагностированным ВИЧ/СПИД-ассоциированным туберкулезом легких при поступлении в клинику и через 3 месяца лечения. Критерии включения больных в исследование: подтвержденный диагноз впервые диагностированного туберкулеза, наличие туберкулезного поражения легких, подтвержденный диагноз ВИЧ-инфекция, возраст больного 18-60 лет. Критерии исключения из исследования: выявление мультирезистентного туберкулеза, туберкулеза с расширенной лекарственной устойчивостью или химиорезистентного туберкулеза, требующего проведения курса химиотерапии более 12 месяцев, подтвержденный сахарный диабет любого типа, наличие подтвержденной онкопатологии, наличие другой тяжелой конкурирующей патологии, отрыв от лечения. Больных разделили на 3 группы (нерандомизированное исследование). При наличии двух и более факторов риска прогрессирования коинфекции (синдрома системного воспалительного ответа, распространенном туберкулезном поражении легких и (или) внелегочном поражении, количестве клеток CD₄⁺ менее 200, 4 и более лабораторных критериев: снижение уровня гемоглобина менее 90 г/л, гематокрита менее 35 ед., повышение лейкоцитарного индекса интоксикации более 4 ед., индекса ядерного сдвига нейтрофилов – более 0,3 ед., наличие СРБ в крови, повышение уровня фибрина в крови выше 18 г/л или его снижению менее 9 г/л, снижение уровня альбумина менее 35% и альбумин-глобулинового соотношения менее 0,5 ед., повышение уровней γ -глобулинов выше 45%) больным предлагали получать дополнительное патогенетическое лечение. В первую группу (ППП+АРТ+ДПЛ) вошли 15 больных, которые получали дополнительное патогенетическое лечение после добровольного согласия. Мужчин в группе было 12, женщин – 3, средний возраст пациентов составил 36,5±2,3 лет. Во вторую группу (ППП+АРТ) вошли 25 пациентов, которые получали стандартную противотуберкулезную терапию согласно 1 категории лечения и АРТ согласно протокола. Мужчин в группе было 19, женщин – 6, средний возраст больных составил 37,2±1,8 лет. В третью группу (ППП) вошли 14 пациентов, которые получали только противотуберкулезные препараты. Мужчин в ней было 11, женщин – 3, средний возраст больных был 40,0±2,2 лет. Контрольную группу составили 32 практически здоровых добровольцев, мужчин среди них было 22, женщин – 10, их средний возраст составил 35,9±2,5 лет. Группы больных и здоровых лиц

не отличались достоверно по возрасту и полу.

Дополнительное патогенетическое лечение заключалось в использовании Контрикала в дозе 10 тыс. ЕД в/в капельно в физиологическом растворе 200,0 мл 10 дней (при наличии синдрома системного воспалительного ответа), Глутоксима 3% 2,0 мл в/м ежедневно в течении 10 дней, затем, по окончании интенсивной фазы лечения, в той же дозе через день совместно с проведением НИЛИ (навечно и на проекцию пораженного участка легкого), после окончания интенсивной фазы лечения – Глутоксим в той же дозе 1 раз в неделю 5 недель.

Для определения показателей окислительного статуса у всех пациентов и у людей контрольной группы утром натощак брали кровь с вены в количестве 10 мл. В дальнейшем кровь центрифугировали и распределяли на плазму (в которой определяли продукты ПОЛ, ПОБ, активность каталазы и СОД) и гемолизат (определяли показатели тиол-дисульфидной системы). Эти исследования проводили на базе биохимического отдела Учебного медико-лабораторного центра Запорожского государственного медицинского университета (руководитель – д. мед. н., проф. А.В. Абрамов). Кровь у пациентов отбирали при поступлении и через 3 месяца от начала лечения.

Общий белок определяли согласно инструкции в биуретовой реакции по стандартной методике. В качестве маркеров ОМБ определяли в плазме ранний – альдегидфенилгидразон (АФГ) и поздний – кетонфенилгидразон (КФГ) ее маркеры, спонтанные (АФГсп, КФГсп) и железо-индуцированные (АФГин, КФГин) по методике В. Halliwell. В надосадочной жидкости определяли продукты дефрагментации окисленных белков (МСМ254, МСМ272, МСМ280 сп и ин) [11].

Среди продуктов ПОЛ определяли малоновый диальдегид (МДА), диеновые конъюгаты (ДК), триенкетоны (ТК) и шиффовы основания (ШО) по методике В.Б. Гаврилова (1983).

Тиол-дисульфидную систему оценивали по уровням восстановленного глутатиона, свободных SH-групп, ферментов глутатионредуктазы (ГР), глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионтрансферазы (ГТ) в гемолизате. Глутатион восстановленный определяли по стандартной методике [5], SH-группы по В. Halliwell [11], ГП и ГР – по методике Е. Beutler, ГТ – по W.H. Habig.

Также среди ферментных антиоксидантов определяли активность каталазы спектрофотометрическим методом по М.А. Королюк, активность СОД по В. Naglof [3].

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием программы Statistika 7.0 для Windows. Данные представлены в виде Me (Q₂₅-Q₇₅), где Me – медиана, Q₂₅ и Q₇₅ – 25 и 75 процентиля. Достоверность отличий в группах оценивали методами непараметрической статистики: между группами до и после лечения – с использованием критерия знаков, между группами после лечения и контрольной группой – с использованием критерия Манна-Уитни. Достоверными различия между данными считали при уровне p<0,05.

Результаты и их обсуждение. В динамике у больных, которые получали ППП+АРТ, повышались уровни продуктов дефрагментации при спонтанном окислении белков (достоверно для МСМ272), у больных, которые получали ППП+АРТ+ДПЛ, они снижались (достоверно для МСМ272, МСМ280), у больных, получавших ППП, эти показатели достоверно не изменялись (табл. 1). Уровни АФГсп и КФГсп снижались во всех группах, достоверно у пациентов, получавших ППП+АРТ.

Таблица 1

Показатели перекисного окисления белков и липидов у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в динамике

Показатели, P	К) Контроль, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	1) ПТП+АРТ+ДПЛ, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)		2) ПТП+АРТ, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)		3) ПТП, Me (Q ₂₅ -Q ₇₅)	
		а) до лечения	в) в динамике	а) до лечения	в) в динамике	а) до лечения	в) в динамике
N	32	14	11	21	14	11	2
МСМ254, ед.	0,22 (0,21-0,24)	0,26 (0,25-0,29)	0,25 (0,23-0,26)	0,29 (0,24-0,32)	0,35 (0,29-0,39)	0,38 (0,25-0,42)	0,38 (0,36-0,40)
P			P _{1,2} =0,00001 P _{1,3} =0,003 P _{1,4} =0,0016		P _{2,3} =0,00001		P _{3,4} =0,019
N	32	14	11	21	14	11	2
МСМ272, ед.	0,13 (0,12-0,15)	0,22 (0,20-0,27)	0,18 (0,14-0,20)	0,20 (0,18-0,28)	0,25 (0,21-0,30)	0,30 (0,26-0,33)	0,28 (0,25-0,31)
P			P _{1,2} =0,0037 P _{1,3} =0,0002 P _{1,4} =0,003 P _{1,5} =0,0002		P _{2,3} =0,0043 P _{2,4} =0,00001		P _{3,4} =0,019
N	32	14	11	21	14	11	2
МСМ280, ед.	0,13 (0,11-0,15)	0,23 (0,20-0,29)	0,19 (0,15-0,21)	0,21 (0,18-0,29)	0,27 (0,21-0,29)	0,31 (0,27-0,32)	0,29 (0,28-0,31)
P			P _{1,2} =0,045 P _{1,3} =0,0015 P _{1,4} =0,003 P _{1,5} =0,0003		P _{2,3} =0,00001		P _{3,4} =0,019
N	32	14	11	21	14	11	2
МСМин254, ед.	3,70 (2,65-4,15)	4,0 (3,66-7,90)	3,94 (3,66-5,25)	3,93 (3,76-4,15)	4,26 (3,85-4,85)	3,46 (2,62-3,92)	3,75 (3,41-4,10)
P			P _{1,2} =0,0021		P _{2,3} =0,011		
N	32	14	11	21	14	11	2
МСМин272, ед.	2,33 (2,19-2,48)	2,38 (2,09-2,78)	2,41 (1,97-2,48)	2,29 (2,0-2,44)	2,48 (2,23-2,96)	2,16 (1,93-2,52)	2,36 (1,80-2,92)
P					P _{2,3} =0,0047		P _{3,4} =0,00001
N	32	14	11	21	14	11	2
МСМин280, ед.	1,78 (1,66-1,92)	1,89 (1,6-2,1)	1,92 (1,53-1,96)	1,82 (1,72-1,97)	1,94 (1,75-2,29)	1,75 (1,54-1,98)	1,80 (1,36-2,23)
P					P _{2,3} =0,025		
N	32	13	11	21	14	11	2
АФГсп, ед. опт. плотности / г белка	3,75 (3,45-4,08)	4,37 (4,22-4,95)	4,31 (3,53-4,93)	4,63 (3,94-5,33)	4,38 (3,98-4,82)	4,65 (3,61-5,57)	3,87 (3,07-4,68)
P					P _{1,2} =0,026 P _{2,3} =0,0009		
N	32	13	11	21	14	11	2
КФГсп, ед. опт. плотности / г белка	2,40 (1,88-2,65)	2,80 (2,67-3,32)	2,57 (2,10-2,93)	2,97 (2,56-3,44)	2,77 (2,55-3,34)	3,20 (2,32-3,83)	2,45 (1,85-3,05)
P			P _{1,2} =0,046		P _{1,3} =0,015 P _{2,3} =0,0003		
N	32	13	11	21	14	11	2
АФГин, ед. опт. плотности / г белка	7,19 (6,71-7,91)	8,15 (7,06-9,28)	8,38 (7,90-9,69)	9,29 (7,55-10,44)	8,73 (7,95-9,65)	8,72 (8,05-10,34)	6,68 (4,82-8,53)
P			P _{1,2} =0,014		P _{2,3} =0,0003		
N	32	13	11	21	14	11	2
КФГин, ед. опт. плотности / г белка	2,90 (2,37-3,34)	3,76 (3,23-4,27)	3,18 (2,74-4,08)	3,78 (2,65-4,51)	3,64 (2,78-4,15)	3,69 (3,24-4,59)	1,75 (1,21-2,28)
P					P _{2,3} =0,039 P _{2,4} =0,021		P _{3,4} =0,013
N	21	14	13	15	9	8	0
МДА, нмоль/л	4,89 (3,76-5,64)	5,08 (3,76-5,83)	4,14 (3,38-5,83)	4,32 (3,20-6,96)	5,83 (4,89-6,39)	7,05 (6,20-14,76)	-
P							
N	23	15	13	15	9	8	0
ДК, ед.	1,12 (0,95-1,21)	1,12 (0,96-1,29)	1,04 (0,91-1,19)	0,96 (0,83-1,68)	1,27 (1,0-1,43)	1,02 (0,54-1,26)	-
P							
N	21	15	13	15	9	8	0
ТК, ед.	0,89 (0,84-0,98)	1,13 (0,89-1,22)	0,79 (0,70-0,97)	0,90 (0,82-1,12)	1,02 (0,91-1,14)	0,74 (0,60-0,89)	-
P			P _{1,2} =0,0056				
N	20	15	14	15	9	8	0
ШО, ед.	0,38 (0,23-0,44)	0,32 (0,19-0,44)	0,25 (0,20-0,32)	0,19 (0,11-0,37)	0,33 (0,17-0,42)	0,10 (0,06-0,30)	-
P							

Примечание: * – лишь для случаев, где p<0,05

У всех группах больных уровни МСМ при спонтанном окислении в динамике несколько выше, чем в контроле. У пациентов, получавших ПТП+АРТ+ДПЛ, они значительно ниже, чем у больных групп ПТП+АРТ и ПТП (достоверно для всех показателей). Показатели уровней МСМсп пациентов 2 и 3 групп через 3 месяца лечения достоверно не отличались между собой. Уровни АФГсп и КФГсп достоверно превышали показатели в контроле лишь у пациентов, получавших ПТП+АРТ. Эти показатели у больных группы

ПТП+АРТ+ДПЛ в динамике были ниже, чем у пациентов группы ПТП+АРТ (достоверно для КФГсп).

То есть, у пациентов, получавших ПТП окислительный стресс, обусловленный ПОБ на фоне лечения оставался на прежнем уровне, а у больных, получавших ПТП+АРТ, даже увеличивался. Это можно объяснить, возможно тем, что применение двойной терапии больным 2 группы провоцировало окислительный дисбаланс за счет гибели микробных и вирусных частиц, повышения в крови эндотоксинов, активации иммунной системы организма. Применение дополнительного лечения сопровождалось выраженным уменьшением маркеров окислительного стресса.

При сравнении показателей при индуцированном окислении белков в динамике у пациентов всех групп достоверных изменений не обнаружено. Оценивая маркеры индуцированного окисления белков через 3 месяца лечения, обнаружили достоверное повышение всех показателей по сравнению с контролем у пациентов, получавших ПТП+АРТ. У больных, получавших ПТП+АРТ+ДПЛ, они были несколько ниже, чем у пациентов 2 группы (не достоверно), достоверно превышал показатели контроля лишь уровень АФГин. У пациентов 3 группы эти маркеры достоверно не отличались от других групп, только уровень КФГин был несколько сниженным по сравнению с контролем. Это говорит о том, что при стандартном лечении больных ко-инфекцией ВИЧ/ТБ отмечается не только усиление окислительного стресса за счет ПОБ, но и происходит срыв адаптационно-компенсаторных механизмов защиты больных.

Уровни продуктов ПОЛ у пациентов 3 группы в динамике определить не удалось из-за высокой смертности таких больных (85,7 %). Показатели ПОЛ у больных, получавших ПТП+АРТ+ДПЛ снижались в процессе лечения (достоверно для ТК), а у пациентов, получавших ПТП+АРТ, наоборот, повышались (не достоверно).

Также оценили антиоксидантную защиту у группах больных (табл. 2). Из-за высокой смертности пациентов 3 группы (ПТП) в данном исследовании отмечалось такое малое количество наблюдений в динамике.

В динамике показателей АОС у пациентов, получавших ПТП+АРТ, отмечалась тенденция к снижению активностей каталазы и СОД, уровней ГР, ГП, повышению восстановленного глутатиона, свободных SH-групп, достоверно увеличился уровень ГТ. У больных, получавших ПТП+АРТ+ДПЛ, в динамике достоверно повысились уровни активности каталазы, восстановленного глутатиона, свободных SH-групп, ГП, наблюдалась тенденция к повышению активности СОД, уровней ГР и ГТ.

При сравнении групп между собой и с контролем определили, что у пациентов группы ПТП+АРТ в показателях через 3 месяца лечения достоверно снижены активность каталазы, уровни ГР и ГП и повышены – свободных SH-групп по сравнению с контролем. У пациентов, получавших ПТП+АРТ+ДПЛ через 3 месяца лечения уровни активности СОД, свободных SH-групп, ГТ превышали контрольные, остальные показатели не отличались от нормы. Активность каталазы и уровень восстановленного глутатиона у них превышали показатели пациентов группы ПТП+АРТ.

Таблица 2

Показатели антиоксидантной системы организма у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в динамике

Показатели, P*	К) Контроль, Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)	1) ППП+АРТ+ДПЛ, Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)		2) ППП+АРТ, Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)		3) ППП, Ме (Q ₂₅ -Q ₇₅)	
		а) до лечения	в) в динамике	а) до лечения	в) в динамике	а) до лечения	в) в динамике
N	32	14	12	21	13	11	2
Активность каталазы, мкат/г/мин	3,89 (3,07-5,02)	2,24 (1,37-2,55)	3,88 (2,17-4,98)	2,15 (1,75-3,83)	1,64 (1,49-2,34)	2,99 (1,94-4,14)	1,85 (0,66-3,03)
P			P ₁₋₂ =0,017 P ₁₋₃ =0,011			P ₂₋₃ =0,00001	
N	24	12	12	12	8	5	0
Активность СОД, ед./мг белка	1,75 (0,81-5,11)	4,71 (1,69-5,72)	5,67 (4,34-7,40)	3,96 (1,33-8,23)	3,48 (2,46-5,71)	8,61 (8,52-10,64)	-
P			P ₁₋₂ =0,0066				
N	32	15	11	24	11	13	2
Глутатион восстановленный, мкмоль/г Нв	1,74 (0,79-2,16)	0,57 (0,33-0,82)	2,03 (1,41-2,54)	0,94 (0,56-1,49)	1,39 (0,47-2,10)	0,93 (0,71-2,01)	2,83 (2,63-3,02)
P			P ₁₋₂ =0,016 P ₁₋₃ =0,045		P ₂₋₃ =0,029		P ₃₋₄ =0,040
N	32	15	14	25	11	13	2
Свободные SH-группы, опт. плотности/г Нв	6,14 (4,04-7,67)	5,89 (4,52-7,17)	8,15 (7,07-9,96)	5,59 (3,90-8,93)	8,80 (4,06-10,90)	7,49 (3,98-9,51)	9,41 (8,58-10,25)
P			P ₁₋₂ =0,016 P ₁₋₃ =0,0099		P ₂₋₃ =0,045		P ₃₋₄ =0,048
N	32	14	12	13	9	8	0
ГР, мкмоль НАДФН/г Нв	1,68 (1,34-3,01)	0,79 (0,42-1,52)	1,68 (0,58-3,95)	1,45 (0,85-2,39)	0,72 (0,55-1,76)	0,87 (0,57-1,64)	-
P					P ₂₋₃ =0,031		
N	32	14	12	13	8	8	0
ГП, МЕ/г Нв	17,51 (12,82-25,49)	7,93 (4,89-13,68)	14,04 (10,0-22,15)	10,23 (6,62-16,92)	7,11 (4,15-13,44)	9,68 (5,27-14,28)	-
P			P ₁₋₂ =0,028		P ₂₋₃ =0,012		
N	32	14	14	14	9	9	0
ГТ, ммоль/мин/г Нв	169,76 (125,56-224,75)	141,11 (97,92-225,0)	180,94 (133,02-312,5)	184,52 (140,93-234,38)	187,92 (167,87-295,93)	116,67 (88,38-198,86)	-
P			P ₁₋₂ =0,035		P ₁₋₃ =0,017		

Примечание: * – лишь для случаев, где p<0,05

Повышение уровней свободных SH-групп может свидетельствовать о сохраняющемся воспалении и интоксикации. Можно увидеть из приведенных данных, что у всех пациентов несколько повышаются в динамике уровни восстановленного глутатиона и свободных SH-групп. Однако у пациентов, получавших ППП+АРТ на фоне повышения уровня ГТ уровни остальных антиоксидантных ферментов снижались и такие изменения, учитывая рост маркеров окислительного стресса не могли нормализовать окислительный статус. У пациентов, получавших ППП+АРТ+ДПЛ, повышались уровни всех антиоксидантных ферментов и через 3 месяца лечения или превышали норму, или не отличались от нее, что и объясняло снижение выраженности окислительного стресса у таких пациентов на фоне лечения.

Выводы:

1. У пациентов, получавших стандартную противотуберкулезную и антиретровирусную терапию, в динамике повышались уровни маркеров перекисного окисления белков в спонтанном и индуцированном окислении и липидов. Это свидетельствует о нарастании выраженности окислительного стресса и срыве адаптационно-компенсаторных механизмов, что усугубляет течение заболевания.

2. У больных, получавших дополнительное патогенетическое лечение с использованием препаратов Контрикал, Глутоксим и применением лазеротерапии, снижались уровни маркеров окислительного стресса как в динамике, так и в сравнении с показателями остальных пациентов через 3 месяца лечения.

3. Показатели антиоксидантной защиты организма у пациентов, получавших дополнительное патогенетическое лечение, возвращались к норме, или возрастали в динамике и превышали по уровням показатели других пациентов. У

пациентов, получавших стандартную терапию, большинство показателей снижались в динамике и по сравнению с показателями в контроле, и с пациентами 1 группы. Это говорит о возникновении дисбаланса в окислительном статусе в организме при назначении стандартного этиотропного лечения и необходимости патогенетической его коррекции.

Литература

1. Винокурова М.К. Индивидуализированная лазерная терапия в комплексном лечении больных деструктивным туберкулезом легких: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 44 с.
2. Волчегорский И.А., Новоселов П.Н., Болотов А.А. Показатели системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита как предикторы неблагоприятного течения инфильтративного туберкулеза легких // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2008. № 4. С. 28–32.
3. Доклиническое изучение специфической активности потенциальных нейропротективных препаратов: Метод. Рекомендации / Чекман И.С., Губский Ю.И., Беленичев И.Ф. [и др.]. Киев, 2010. 84 с.
4. Подгаевський С.Г., Куріло С.М., Кужко М.М., Процик Л.М. Ефективність застосування інгібітору протеїназ в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень з супутнім хронічним бронхітом // Укр. пульмон. 2003. № 2. С. 308.
5. Изучение глутатиона и ферментов его метаболизма у больных старших возрастных групп с хронической церебральной ишемией / Кулинский В.И. [и др.] // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2005. Т. 1 (39). С. 63–65.
6. Нагоев Б.С., Сабанчиева Ж.Х. Состояние системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных ВИЧ-инфекцией // Терапевтический архив. 2007. № 12. С. 70–72.
7. Синицын М.В., Богадельникова И.В., Перельман М.И. Глутоксим – 10 лет во фтизиатрии (опыт применения при лечении туберкулеза) // Туберкулез и болезни лёгких. 2010. № 11. С. 3–9.
8. Ясинский, Р.Н., Шальмин А.С., Растворов А.А. Изменения в гематологических и биохимических показателях у больных ВИЧ/СПИД-ассоциированным впервые диагностированным туберкулезом легких // Сборник материалов международной научной конференции «Современная клиническая медицина: изучение этиологии и патогенеза заболеваний, разработка методов их профилактики, диагностики и лечения». Москва, 2013. С. 328–337.
9. Awodele O., Olayemi S.O., Nwite J.A. Investigation of

the levels of oxidative stress parameters in HIV-TB co-infected patients // *J. Infect. Dev. Countries*. 2012. № 6 (1). P. 79–85.

10. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis / Blanc F.X. [et al.] // *N Engl J Med*. 2011. Vol. 365(16). P. 1471–1481.

11. Halliwell B., Yutteridge M.C. Free radical in Biology and Medicine. Oxpord. Clarendon press, 1999. 320 p.

12. Impact of HIV and mycobacterium tuberculosis co-infections on antioxidant status in Nigeria / Nkechi O.F. [et al.] // *Pakistan journal of nutrition*. 2013. № 12 (5). P. 496–504.

13. Intensive Phase Non-Compliance to Anti Tubercular Treatment in Patients with HIV-TB Coinfection: A Hospital-based Cross-Sectional Study / Sardar P. [et al.] // *J Commun Health*. 2010. Vol. 35. № 5. P. 471–478.

14. Oguntibeju O.O., Esterhuysen A.J., Truter E.J. Red palm oil and its antioxidant potential in reducing oxidative stress in HIV/AIDS and TB patients // *Biomedical Science, Engineering and technology*. 2012. Vol. 1. P. 151–164.

15. Shah R.P., Pawar G.B., Bhiwgade D.A. Analysis of adenosine deaminase enzyme in HIV and tuberculosis in Indian population // *International Journal of Biotechnology Applications*. 2009. Vol. 1. № 2. P. 32–40.

References

1. Vinokurova MK. Individualizirovannaya lazernaya terapiya v kompleksnom lechenii bol'nykh destruktivnym tuberkulezom legkikh [dissertation]. Moscow; 2005. Russian.

2. Volchegorskiy IA, Novoselov PN, Bolotov AA. Pokazateli sistemy perekisnoe okislenie lipidov – antioksidantnaya zashchita kak prediktory neblagopriyatnogo techeniya infil'trativnogo tuberkuleza legkikh. *Problemy tuberkuleza i boleznay legkikh*. 2008;4:28-32. Russian.

3. Chekman IS, Gubskiy YuI, Belenichev IF, et al. Doklinicheskoe izucheniye spetsificheskoy aktivnosti potentsial'nykh neyroprotektivnykh preparatov: Metod. Rekomendatsii. Kiev; 2010. Russian.

4. Podgaevskiy SG, Kurilo SM, Kuzhko MM, Protsik LM. Efektivnist' zastosuvannya inhibitoru proteinaz v kompleksnomu likuvanni khvorikh na tuberkul'oz legen' z sputnim khronichnim bronkhitom. *Ukr. pul'mon*. 2003;2:308. Russian.

5. Kulinskiy VI, et al. Izucheniye glutationa i fermentov ego

metabolizma u bol'nykh starshikh vozrastnykh grupp s khronicheskoy tserebral'noy ishemiy. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 2005;1(39):63-5. Russian.

6. Nagoev BS, Sabanchieva ZhKh. Sostoyaniye sistemy perekisnogo okisleniya lipidov i antioksidantnoy sistemy u bol'nykh VICH-infektsiy. *Terapevticheskiy arkhiv*. 2007;12:70-2. Russian.

7. Sinitsyn MV, Bogadel'nikova IV, Perel'man MI. Glutoksim – 10 let vo ftiziatrii (opyt primeneniya pri lechenii tuberkuleza). *Tuberkulez i boleznay legkikh*. 2010;11:3-9. Russian.

8. Yasinskiy RN, Shal'min AS, Rastvorov AA. Izmeneniya v gematologicheskikh i biokhicheskikh pokazatelyakh u bol'nykh VICH/SPID-assotsirovannym vpervye diagnostirovannym tuberkulezom legkikh. *Sbornik materialov mezhdunarodnoy nauchnoy konferentsii «Sovremennaya klinicheskaya meditsina: izucheniye etiologii i patogeneza zabolevaniy, razrabotka metodov ikh profilaktiki, diagnostiki i lecheniya»*. Moscow; 2013. Russian.

9. Awodele O, Olayemi SO, Nwite JA. Investigation of the levels of oxidative stress parameters in HIV-TB co-infected patients. *J. Infect. Dev. Countries*. 2012;6(1):79-85.

10. Blanc FX, et al. Earlier versus later start of antiretroviral therapy in HIV-infected adults with tuberculosis. *N Engl J Med*. 2011;365(16):1471-81.

11. Halliwell B, Yutteridge MC. Free radical in Biology and Medicine. Oxpord. Clarendon press; 1999.

12. Nkechi OF, et al. Impact of HIV and mycobacterium tuberculosis co-infections on antioxidant status in Nigeria. *Pakistan journal of nutrition*. 2013;12(5):496-504.

13. Sardar P, et al. Intensive Phase Non-Compliance to Anti Tubercular Treatment in Patients with HIV-TB Coinfection: A Hospital-based Cross-Sectional Study. *J Commun Health*. 2010;35(5):471-8.

14. Oguntibeju OO, Esterhuysen AJ, Truter EJ. Red palm oil and its antioxidant potential in reducing oxidative stress in HIV/AIDS and TB patients. *Biomedical Science, Engineering and technology*. 2012;1:151-64.

15. Shah RP, Pawar GB, Bhiwgade DA. Analysis of adenosine deaminase enzyme in HIV and tuberculosis in Indian population. *International Journal of Biotechnology Applications*. 2009;1(2):32-40.

УДК: 616.231-089

DOI: 10.12737/5920

РЕАКЦИЯ ТКАНЕЙ ТРАХЕИ НА ПРИМЕНЕНИЕ МОНОФИЛАМЕНТНОГО ШОВНОГО МАТЕРИАЛА

О.С. КИЧИГИНА*, А.В. ИВАНОВ*, А.И. БЕЖИН*, Д.А. ГОРЯИНОВ*, В.А. ЖУКОВСКИЙ**

* ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, ул. К.Маркса, 3, г. Курск, Россия, 305041

** ФГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский университет технологии и дизайна», ул. Большая Морская, 18, г. Санкт-Петербург, Россия, 191186

Аннотация. В статье представлены результаты экспериментального исследования монофиламентных нитей с различными сроками биодegradации при имплантации в ткани трахеи. На основании данных, полученных при использовании гистологического, морфологического и морфометрического методов выявлено, что при применении монофиламентного шовного материала с длительными сроками биодegradации отмечается выраженная воспалительная реакция тканей трахеи, которая сохраняется весь период наблюдения, к 30 суткам значение клеточного индекса составляет – 0,4±0,05. В отличие от монофиламентных нерассасывающихся нитей и нитей с коротким сроком биодegradации, при применении которых уже на 14 сутки отмечается активный пролиферативный процесс, клеточный индекс равен 0,9±0,05 и 1,1±0,06 соответственно. Полученные данные говорят о нежелательности использования монофиламентных нитей с длительным сроком биодegradации при операциях на трахее, так как воспалительный процесс, поддерживаемый шовным материалом, в условиях высокой обсемененности бактериями, активного процесса мукообразования будет негативно сказываться на заживлении. Применение нитей с коротким сроком биодegradации при острой травме трахеи является оптимальным в связи с тем, что на шовный материал отмечается ми-