

Макро- и микроэлементы мононуклеаров крови у больных лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом легких

Новицкий В.В.¹, Стрелис А.К.¹, Уразова О.И.¹, Шилько Т.А.¹, Ткаченко С.Б.², Есимова И.Е.¹, Воронкова О.В.¹, Серебрякова В.А.¹, Филинюк О.В.¹, Иванова Е.В.¹, Баранова О.В.¹

Macro- and microelements of blood mononuclear leukocytes in patients with pulmonary tuberculosis

Novitsky V.V., Strelis A.K., Ourazova O.I., Shilko T.A., Tkachenko S.B., Yesimova I.Ye., Voronkova O.V., Serebryakova V.A., Filinyuk O.V., Ivanova Ye.V., Baranova O.V.

¹ Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

² Российская медицинская академия последиplomного образования, г. Москва

© Новицкий В.В., Стрелис А.К., Уразова О.И. и др.

В статье обсуждаются результаты анализа изменений содержания макро- и микроэлементов (K^+ , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+}) в лимфоцитах и моноцитах периферической крови у больных с инфильтративным лекарственно-чувствительным и лекарственно-резистентным туберкулезом легких до и на фоне проведения стандартной противотуберкулезной терапии.

Ключевые слова: макроэлементы, микроэлементы, туберкулез легких, лимфоциты, моноциты.

In article the results of the analysis of changes of the contents macro- and microelements (K^+ , Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} , Zn^{2+} , Mg^{2+} , Al^{3+}) in lymphocytes and monocytes of peripheral blood in patients with infiltrative drug-sensitive and drug-resistant pulmonary tuberculosis before and on a background of realization standard antituberculosis therapy are discussed.

Key words: macroelements, microelements, pulmonary tuberculosis, lymphocytes, monocytes.

УДК 616.24-002.5-008.853.3

Введение

В последние годы во многих странах независимо от уровня их экономического развития отмечается увеличение заболеваемости туберкулезом легких, который все чаще упоминается среди так называемых возрождающихся (emerging (reemerging)) инфекций [1, 11, 19]. Организм человека высоковосприимчив к туберкулезной инфекции [6]. Вместе с тем из всей массы инфицированных микобактериями людей болеют немногие. Иммунопатогенетические механизмы, приводящие к манифестации туберкулезной инфекции, до настоящего времени изучены недостаточно полно и остаются актуальной проблемой современной фтизиатрии [6, 10]. Известно, что важную роль в функционировании

клеток и тканей играют макро- и микроэлементы, которые влияют на резистентность организма, обладают антимутагенными свойствами, а также могут оказывать токсический эффект на клетки крови [18].

В связи с этим целью данной работы явилась сравнительная оценка макро- и микроэлементного состава лимфоцитов и моноцитов периферической крови у больных лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом легких до и на фоне проведения специфической химиотерапии.

Материал и методы

Под наблюдением находились 42 мужчины в возрасте 23—55 лет, больных инфильтративным лекарственно-чув-

ствительным ($n = 24$) и инфильтративным лекарственно-устойчивым ($n = 18$) туберкулезом легких. Обследование проводили до лечения, после курсов интенсивной и поддерживающей стандартной противотуберкулезной химиотерапии. Диагноз туберкулеза легких устанавливали на основании данных микроскопии мокроты с обязательным рентгенологическим исследованием легких для определения формы заболевания и распространенности специфического процесса. Для выявления лекарственной устойчивости *Mycobacterium tuberculosis* использовали метод абсолютных концентраций.

Группу контроля составили 8 здоровых доноров (мужчины в возрасте 18—55 лет).

Материалом для исследования служила периферическая кровь. Забор крови производили из локтевой вены утром натощак. Лимфоциты и моноциты выделяли из крови на градиенте плотности фиколл-урографина (1,077 и 1,082 г/см³ соответственно) [2]. Количественное определение элементного состава проб проводили методом эмиссионного спектрального анализа на кварцевом спектрографе ИСП-28 (Россия). Для этого образцы суспензии клеток объемом 0,5 мл высушивали в сухожаровом шкафу при температуре 160 °С. Сухой остаток образцов помещали в фарфоровый тигель и озоляли в муфельной печи при температуре 450 °С до зольного остатка светло-серого цвета массой 5 мг. Зольный остаток доводили до 20 мг мелкодисперсным угольным порошком с содержанием 3% Na. В качестве эталонов использовали государственные стандартные образцы СОГ-28 (Россия) с концентрацией $1 \cdot 10^{-1}$, $3 \cdot 10^{-2}$, $1 \cdot 10^{-2}$, $3 \cdot 10^{-3}$, $1 \cdot 10^{-3}$, $3 \cdot 10^{-4}$, $1 \cdot 10^{-4}$ мас.% (по 20 мг в кратер угольного электрода). В качестве источника света применяли дугу переменного тока 12 А между угольными электродами марки ОСЧ (Россия), которую получали от высокочастотного генератора ДГ-2 (Россия). Регистрацию спектров осуществляли на кварцевом спектрографе ИСП-28 с трехлинейной системой освещения щели. Нижний электрод диаметром кратера 4,5 мм и глубиной 5 мм, верхний электрод — стержень диаметром 6 мм, заточенный на усеченный конус с площадкой в 1 мм². Продолжительность экспозиции составляла 90 с. Спектры снимали на фотопластинки СП-2 (Россия) с чувствительностью 12—18 единиц ГОСТ. Проявление и закреп-

ление проводили стандартными способами. Использовали аналитические линии элементов: железо — 3 020,60 Å, медь — 3 273,90 Å, марганец — 2 798,30 Å, цинк — 3 345,05 Å, магний — 2 852,30 Å, алюминий — 3 082,16 Å — с последующим построением градуированных характеристик и математической обработкой. Макроэлементы определяли с помощью пламенно-фотометрического метода на приборе фирмы «Karl Zeiss Jena» (Германия).

Анализ полученных данных осуществляли с помощью программы Statistica for Windows Version 6.0 («StatSoft Inc.», США). Проверку выборочных данных на нормальность распределения осуществляли с помощью критерия Колмогорова—Смирнова. Для определения достоверности различий между параметрами в группах использовали *t*-критерий Стьюдента и *U*-тест Манна—Уитни. Критический уровень значимости *p* при проверке статистических гипотез принимали равным 0,05.

Результаты и обсуждение

Проведенное исследование показало, что у больных инфильтративной формой лекарственно-чувствительного туберкулеза легких до лечения имело место повышение уровня Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} и Al^{3+} в лимфоцитарных клетках по сравнению со здоровыми донорами (табл. 1). После интенсивного курса противотуберкулезной терапии в лимфоцитах крови у больных данной группы обнаруживалось повышенное содержание Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+} , Mn^{2+} и Zn^{2+} . Содержание Al^{3+} в клетках восстанавливалось до нормы (табл. 1). После проведения курса поддерживающей терапии элементный состав лимфоцитов практически полностью нормализовался. Между тем внутриклеточная концентрация Al^{3+} оказалась ниже, чем у больных туберкулезом легких до начала проведения терапии (табл. 1).

При изучении элементного спектра циркулирующих лимфоцитов у больных инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких было обнаружено повышенное содержание в клетках (равно как и при лекарственно-чувствительном варианте инфекции) Fe^{2+} , Mg^{2+} по сравнению со здоровыми донорами. При этом концентрация K^{+} в лимфоцитах у данной категории пациентов была ниже, чем у больных с лекарственно-чувствительным туберкулезом легких (табл. 1).

Таблица 1

Содержание макро- и микроэлементов в лимфоцитах периферической крови у здоровых доноров и больных туберкулезом легких, $X \pm m$

Показатель	Здоровые доноры	Больные инфильтративным лекарственно-чувствительным туберкулезом легких			Больные инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких		
		До лечения	После курса интенсивной терапии	После курса поддерживающей терапии	До лечения	После курса интенсивной терапии	После курса поддерживающей терапии
K ⁺ , ммоль/л	0,23 ± 0,05	0,50 ± 0,13	0,46 ± 0,08	0,24 ± 0,04	0,34 ± 0,02	0,63 ± 0,06	0,32 ± 0,02
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,07 ± 0,01	0,16 ± 0,04 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,15 ± 0,02 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,08 ± 0,01	0,13 ± 0,02 <i>p</i> ₄ < 0,05	0,23 ± 0,02 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,09 ± 0,01 <i>p</i> ₂ < 0,05
Fe ²⁺ , мкмоль/л	0,28 ± 0,06	0,87 ± 0,22 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,79 ± 0,14 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,34 ± 0,07 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05	0,61 ± 0,10 <i>p</i> ₁ < 0,05	1,31 ± 0,12 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₄ < 0,05	0,44 ± 0,02 <i>p</i> ₃ < 0,05
Cu ²⁺ , мкмоль/л	0,21 ± 0,04	0,58 ± 0,11 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,53 ± 0,12 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,30 ± 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05	0,37 ± 0,03	0,88 ± 0,12 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05	0,28 ± 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05
Mn ²⁺ , мкмоль/л	0,024 ± 0,005	0,051 ± 0,009	0,060 ± 0,013 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,025 ± 0,004 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05	0,037 ± 0,003	0,072 ± 0,009 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05	0,036 ± 0,004 <i>p</i> ₃ < 0,05
Zn ²⁺ , мкмоль/л	0,25 ± 0,07	1,02 ± 0,40	0,80 ± 0,15 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,39 ± 0,07	0,64 ± 0,06	0,96 ± 0,19 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,38 ± 0,06
Mg ²⁺ , ммоль/л	0,0010 ± 0,0002	0,0040 ± 0,0022	0,0190 ± 0,0171	0,0007 ± 0,0001 <i>p</i> ₃ < 0,05	0,0021 ± 0,0001 <i>p</i> ₁ < 0,05	0,0019 ± 0,0003	0,0015 ± 0,0002 <i>p</i> ₂ < 0,05 <i>p</i> ₄ < 0,05
Al ³⁺ , мкмоль/л	0,78 ± 0,23	1,83 ± 0,48 <i>p</i> ₁ < 0,05	2,03 ± 1,10	0,49 ± 0,14 <i>p</i> ₂ < 0,05	0,67 ± 0,07	1,76 ± 0,25 <i>p</i> ₁ < 0,05 <i>p</i> ₂ < 0,05	0,51 ± 0,05 <i>p</i> ₃ < 0,05

Примечание. Здесь и в табл. 2: *p*₁ — уровень статистической значимости различий по сравнению с показателями у здоровых доноров; *p*₂ — у больных той же формой туберкулеза легких до лечения; *p*₃ — у больных той же формой туберкулеза легких после курса интенсивной терапии; *p*₄ — у больных инфильтративным лекарственно-чувствительным туберкулезом легких в соответствующий период исследования.

После завершения интенсивной фазы антимикобактериальной терапии у больных с лекарственно-устойчивой формой туберкулезной инфекции в лимфоцитарных клетках регистрировались, так же как у больных лекарственно-чувствительным туберкулезом легких, более выраженные изменения содержания катионов, чем до лечения, что проявлялось дополнительным (наряду с ранее установленными изменениями) увеличением внутриклеточной концентрации K⁺, Ca²⁺, Cu²⁺, Mn²⁺, Zn²⁺ и Al³⁺ (табл. 1). Содержание Mg²⁺ нормализовалось. Концентрация в лимфоцитах Fe²⁺ превышала норму, а также оказалась значительно выше, нежели до лечения. Наряду с этим содержание Fe²⁺ в лимфоцитах у больных лекарственно-резистентным туберкулезом легких на данном этапе исследования в 1,7 раза превышало величину аналогичного показателя при лекарственно-чувствительном варианте болезни (табл. 1). После проведения полного курса противотуберкулезной терапии в лимфоцитах у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких было зарегистрировано

существенное снижение уровня макро- и микроэлементов, что приводило к нормализации их содержания (табл. 1).

В связи с тем что в патогенезе туберкулеза легких циркулирующие моноциты (макрофаги) выполняют роль не только фагоцитирующих и антигенпрезентирующих клеток, но и своего рода «резервуара» туберкулезной инфекции, одной из задач исследования явилось изучение изменения макро- и микроэлементного спектра моноцитарных клеток. При этом были выявлены незначительные изменения содержания катионного состава моноцитов. Так, после завершения фазы интенсивной терапии отмечалось увеличение содержания Mg²⁺ в клетках по отношению к его концентрации у здоровых доноров (табл. 2). После окончания курса поддерживающей терапии (после полного курса лечения) содержание макро- и микроэлементов в моноцитах (как и в период до начала лечения) соответствовало нормальным значениям (табл. 2).

Таблица 2

Содержание макро- и микроэлементов в моноцитах периферической крови у здоровых доноров и больных туберкулезом легких, X ± m

Показатель	Здоровые доноры	Больные инфильтративным лекарственно-чувствительным туберкулезом легких			Больные инфильтративным лекарственно-устойчивым туберкулезом легких		
		До лечения	После курса интенсивной терапии	После курса поддерживающей терапии	До лечения	После курса интенсивной терапии	После курса поддерживающей терапии
K ⁺ , ммоль/л	1,41 ± 0,45	1,60 ± 0,45	1,47 ± 0,63	1,21 ± 0,44	0,92 ± 0,02	0,95 ± 0,06	0,84 ± 0,16
Ca ²⁺ , ммоль/л	0,45 ± 0,14	0,50 ± 0,14	0,44 ± 0,18	0,47 ± 0,18	0,34 ± 0,09	0,31 ± 0,02	0,30 ± 0,07
Fe ²⁺ , мкмоль/л	2,42 ± 0,77	2,35 ± 0,54	2,16 ± 0,99	1,99 ± 0,77	1,93 ± 0,58	1,74 ± 0,23	1,31 ± 0,22
Cu ²⁺ , мкмоль/л	1,63 ± 0,51	2,00 ± 0,54	2,07 ± 0,84	2,13 ± 0,95	1,04 ± 0,19	1,32 ± 0,18	0,66 ± 0,12
Mn ²⁺ , мкмоль/л	0,13 ± 0,04	0,15 ± 0,04	0,13 ± 0,04	0,12 ± 0,04	0,09 ± 0,02	0,09 ± 0,01	0,09 ± 0,02
Zn ²⁺ , мкмоль/л	0,85 ± 0,26	1,22 ± 0,40	1,25 ± 0,43	1,11 ± 0,31	1,13 ± 0,24	1,12 ± 0,21	0,55 ± 0,12
Mg ²⁺ , ммоль/л	0,005 ± 0,001	0,014 ± 0,007	0,017 ± 0,005	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,004 ± 0,001	0,003 ± 0,001
Al ³⁺ , мкмоль/л	3,00 ± 1,18	7,63 ± 4,07	6,27 ± 2,91	4,57 ± 2,22	1,97 ± 0,28	1,55 ± 0,37	1,12 ± 0,23

У пациентов, страдающих лекарственно-резистентным туберкулезом легких, до лечения содержание катионов в моноцитах тоже варьировало в пределах физиологической нормы. Однако концентрация Al³⁺ была существенно выше, чем у больных с лекарственно-чувствительным вариантом болезни (табл. 2). После курсов интенсивной и поддерживающей терапии элементный спектр клеток соответствовал норме (табл. 2).

Установленные изменения микро- и макроэлементного спектра мононуклеаров крови при туберкулезе легких, вероятно, могут служить проявлением, с одной стороны, включения защитных механизмов, препятствующих повреждению клеток, с другой — активации процессов клеточной деструкции.

Известно, что течение туберкулеза легких сопровождается активацией процессов фагоцитоза и свободнорадикального окисления (СРО), что в условиях недостаточности антиоксидантных механизмов ведет к повреждению структур клетки токсичными радикалами [8, 19]. Одним из непосредственных участников реакций генерации свободных радикалов кислорода в организме является железо, в связи с чем увеличение его содержания в клетке служит неблагоприятным признаком. Показано, в частности, что ионы железа, хелатированные такими веществами, как аденозинтрифосфат (АТФ), аденозиндифосфат (АДФ), гуанозинтрифосфат (ГТФ) и цитрат, в условиях стресса могут инициировать перекисное окисление липидов (ПОЛ) в митохондриальной мембране, что способствует увеличению неспецифической протонной проводимости внутренней мембраны митохондрий и, как предполагается, образованию так называемых митохондриальных теней, неспособных к окислительному фосфорили-

рованию [3, 7, 14, 16, 17]. Вместе с тем известно, что механизм, при помощи которого происходит индукция ПОЛ этими низкомолекулярными комплексами железа, требует наличия микромолярных концентраций Ca²⁺ [7, 13, 17], содержание которого в лимфоцитах крови у больных туберкулезом легких было повышенным не только до лечения (при инфильтративном лекарственно-чувствительном варианте инфекции), но и на фоне химиотерапии (как при чувствительном, так и резистентном к терапии вариантах туберкулезной инфекции).

Общеизвестно, что в физиологических условиях Ca²⁺ аккумулируют митохондрии. При повреждении митохондрии теряют барьерную функцию и способность накапливать ионы кальция, что сопровождается увеличением концентрации Ca²⁺ в цитозоле. Вследствие вышесказанного и ввиду того, что ионы кальция повышают активность мембранных фосфолипаз, в клетке накапливаются свободные жирные кислоты и лизофосфатиды, нарушающие структурную организацию липидных и белковых комплексов в мембранах, что, в свою очередь, увеличивает интенсивность ПОЛ. Поскольку внутренняя мембрана митохондрий содержит большое количество белков (до 75% от общего их содержания в клетке), то считается, что она является одной из первых и основных мишеней повреждающего воздействия активных метаболитов кислорода, в том числе в условиях Ca²⁺-индуцированного окислительного стресса в митохондриях. При этом в результате недостатка энергии может наступить гибель клетки [13—15, 17].

Наряду с увеличением концентрации Ca²⁺, как указывалось выше, у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких до лечения наблюдалось увеличение содержа-

ния Mg^{2+} в лимфоцитах. Показано, что повышение концентрации Ca^{2+} и Mg^{2+} в клетках крови может определяться в связи с увеличением энергетического потенциала задействованных в противоинфекционной защите иммунокомпетентных клеток, продукцией активированными клетками кальцитриола, дезорганизацией клеточных мембран и активацией апоптоза. Обнаружено, в частности, что причиной запуска апоптоза наряду с возрастанием в клетке экспрессии генов — индукторов апоптоза (или угнетением генов, ингибирующих апоптоз) является повышенное поступление внутрь клетки ионов кальция и магния. Увеличение концентрации Ca^{2+} и Mg^{2+} в цитоплазме ведет к активации Ca^{2+}/Mg^{2+} -зависимой эндонуклеазы, осуществляющей фрагментацию ядерного хроматина, Ca^{2+} -зависимой транскламиназы, формирующей перекрестные сшивки между цитозольными белками, что обуславливает необратимые структурные изменения в клетке, в том числе образование ригидных оболочек вокруг апоптотных тел и обнажение распознаваемых фагоцитами компонентов клеточной мембраны, а также опосредует повышение активности клеточных протеиназ, реализующих фазу «экзекуции» апоптоза. Кроме того, известно, что Ca^{2+} , Mg^{2+} -связывающий домен содержит апоптотный ген *ced-4* [12, 15]. Предполагается также, что при окислительном стрессе (в том числе, индуцированном ионами кальция) запуск апоптоза возможен посредством увеличения неспецифической проницаемости митохондриальной мембраны вследствие открытия пор (mitochondrial permeability transition — MPT), что приводит к высвобождению из межмембранного пространства белка — фактора индукции апоптоза, а также ряда других апоптотических факторов [13, 15].

Увеличение концентрации меди в лимфоцитах при туберкулезе легких, вероятно, связано с ее противомикробным действием. Проникая в бактерии, «лишний» Cu^{2+} вносит «беспорядок» в обменные процессы микроорганизма, что приводит к его гибели. Помимо этого медь входит в состав субъединиц цитозольной супероксиддисмутазы, прерывающей свободнорадикальные процессы и защищающей клетки от деструктивного воздействия супероксидных анион-радикалов. Наряду с этим известна необходимость меди для синтеза различных производных соединительной ткани, чем, возможно, и объясняется активация склеротических процессов в легочной ткани и плевре при туберкулезе легких [4, 7].

Накопление ионов алюминия в клетках, по данным литературы, служит причиной выраженной интоксикации и нарушения процессов внутриклеточного обмена. Высокая способность алюминия образовывать токсические комплексы

соединения обуславливает его роль в снижении активности внутриклеточных ферментов и их систем [3]. Поскольку повышенное содержание Al^{3+} в лимфоцитах при туберкулезе легких обнаруживалось не только до лечения (при лекарственно-чувствительном варианте болезни), но и после курса интенсивной химиотерапии (у больных лекарственно-устойчивым туберкулезом легких), это могло быть следствием действия как возбудителя, так и противотуберкулезных препаратов.

Обращал на себя внимание также тот факт, что после проведения интенсивного курса противотуберкулезной терапии у больных туберкулезом легких отмечалось повышенное содержание в лимфоцитах не только вышеуказанных элементов (Ca^{2+} , Fe^{2+} , Cu^{2+}), Al^{3+} , K^+ (при лекарственно-резистентном варианте болезни), но и Mn^{2+} и Zn^{2+} , что, по всей видимости, объясняется наряду с токсическим и мембрано-дестабилизирующим эффектами противотуберкулезных препаратов включением защитных механизмов, предотвращающих свободнорадикальное повреждение и апоптоз лимфоцитов. Известно, в частности, что цинк и марганец — антиоксиданты, контролирующие активность окислительных процессов. Ионы цинка, являясь конкурентным антагонистом ионов Ca^{2+} и Mg^{2+} , способствуют торможению реакций свободнорадикального окисления и эндонуклеазной активности, стабилизируют спиральную структуру ДНК и предупреждают апоптоз. Кроме того, в последние годы в отечественной и зарубежной литературе появились сведения о способности Zn^{2+} индуцировать экспрессию в лимфоцитах белков-иммуофиллинов (*hsp-70*), реализующих защиту клеток от разнообразных токсических воздействий и служащих своего рода иммуогенами Т-лимфоцитов [5, 9]. Аналогичным спектром эффектов обладают ионы марганца. В литературе приводятся также данные о способности Mn^{2+} стимулировать процессы клеточной репродукции, синтез белка и ДНК, влиять на обмен фосфолипидов клеточных мембран, что позволяет рассматривать увеличение концентрации данного катиона в клетках в качестве компенсаторной реакции, направленной на стимуляцию процессов клеточной пролиферации и репарации с целью поддержания клеточного состава иммунной системы и обеспечения оптимального уровня антимикробактериальной защиты.

Нормализация элементного состава лимфоцитов после завершения поддерживающей фазы лечения могла обуславливаться элиминацией возбудителя, инволюцией патологического процесса, снижением повреждающего действия препаратов и «оздоровлением» популяции лимфоцитарных клеток.

Факт же практически полного отсутствия изменений катионного состава в моноцитах крови при туберкулезе легких до и на фоне лечения, вероятно, объясняется тем, что циркулирующие моноциты менее чувствительны к действию повреждающих агентов, чем лимфоциты, поскольку не проявляют пролиферативной активности.

Заключение

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют заключить, что у больных инфильтративным лекарственно-чувствительным и лекарственно-резистентным туберкулезом легких отмечаются однонаправленные изменения катионного состава в лимфоцитах, выраженность которых определяется клиническим вариантом туберкулезного процесса. Содержание макро- и микроэлементов в моноцитах у больных туберкулезом легких не претерпевает существенных изменений по сравнению с нормой. На фоне интенсивной стандартной противотуберкулезной химиотерапии изменения элементного состава в лимфоцитах становятся еще более выраженными, чем до начала лечения; в моноцитах у больных лекарственно-чувствительным туберкулезом легких отмечается увеличение концентрации Mg^{2+} . После окончания фазы поддерживающей терапии содержание катионов в мононуклеарных лейкоцитах крови полностью нормализуется.

Литература

1. Вартанян Ф.Е., Шаховский К.П. Туберкулез: проблемы и научные исследования в странах мира // Проблемы туберкулеза. 2002. № 2. С. 48—50.
- 2.

3. Гольдберг Е.Д., Дыгай А.М., Шахов В.П. Методы культуры тканей в гематологии. Томск: Изд-во Том. ун-та, 1992. 272 с.
4. Ермоленко В.М., Филатова Н.Н. Физиология метаболизма железа // Анемия. 2004. № 1. С. 3—10.
5. Идз М. Все о витаминах и микроэлементах. М.: Практика, 1995. 382 с.
6. Кудрин А.В., Скальный А.В. Микроэлементы в онкологии. Ч. 2. Микроэлементы и противоопухолевый иммунитет // Микроэлементы в медицине. 2001. Т. 2. № 2. С. 31—39.
7. Маянский А.Н. Туберкулез (микробиологические и иммунопатогенетические аспекты) // Иммунология. 2001. № 2. С. 53—63.
8. Меньщикова Е.Б., Ланкин В.З., Зенков Н.К. и др. Окислительный стресс. Проксиданты и антиоксиданты. М.: Фирма «Слово», 2006. 556 с.
9. Сахно Л.В., Тихонова М.А., Курганова Е.В. Т-клеточная анергия в патогенезе иммунной недостаточности при туберкулезе легких // Проблемы туберкулеза. 2004. № 5. С. 23—28.
10. Утешев Д.Б., Сергеев А.В., Утешев Б.С. Апоптоз: фармакологические аспекты // Экспериментальная и клиническая фармакология. 1998. Т. 61. № 4. С. 57—65.
11. Хоменко А.Г. Современные представления о патогенезе туберкулеза // Рус. мед. журн. 1998. Т. 6. № 17. С. 23—26.
12. Шевченко Ю.Л. Борьба с туберкулезом в России на пороге XXI века // Проблемы туберкулеза. 2000. № 3. С. 2—6.
13. Evan G., Harrington E., Fanidi A. Integrated control of cell proliferation and cell death by the c-myc oncogene // Phil. Trans. Roy. Soc. London B. Biol. Sci. 1994. V. 345. № 1313. P. 269—275.
14. Grijalba M.T., Vercesi A.E., Schreier Sh. Ca^{2+} -induced increased lipid packing and domain formation in submitochondrial particles. A possible early step in the mechanism of Ca^{2+} -stimulated generation of reactive oxygen species by the respiratory chain // Biochemistry. 1999. V. 38. P. 13279—13287.
15. Jones A. Does the Plant Mitochondrion Integrate Cellular Stress and Regulate Programmed Cell Death? // Trends in Plant Science. 2000. V. 5. P. 225—230.
16. McConkey D.J., Hartzell P., Nicotera P. et al. Calcium activated DNA fragmentation kills immature thymocytes // FASEB J. 1989. V. 3. P. 1843—1849.
17. Minotti G., Aust S.D. An investigation into the mechanism of citrate- Fe^{2+} -dependent lipid peroxidation // Free Radic. Biol. & Med. 1987. V. 3. P. 379—387.
18. Petit P.X., Susin S.A. et al. Mitochondria and Programmed Cell Death: Back to the Future // FEBS Lett. 1996. V. 369. P. 7—13.
19. Singh K.P., Zaidi S.I., Ratsuddin S. et al. Effect of zinc on immune functions and host resistance against infection and challenge // Immunopharmacol. Immunotoxicol. 1992. V. 14. P. 813—840.
20. Vanham G., Toosi Z., Hirsh C.S. Examining a paradox in the pathogenesis of human pulmonary tuberculosis: immune activation and suppression anergy // Tubercul. and Lung Dis. 1997. V. 78. № 3. P. 145—158.

Поступила в редакцию 27.07.2006 г.