

няно з ізольованими ОА і АГ.

ВИСНОВКИ

1. Коморбідні ОА+АГ складають переважну частку пацієнтів з ОА і не менше половини пацієнтів з АГ.
2. ОА, АГ та коморбідні ОА+АГ характеризуються однаковими закономірностями в ОР АТ та показниками ВСР, а також показниками ВСР в пробі з метрономізованим диханням, що свідчить на користь однакових системних нейрогуморальних механізмів розвитку ОА і АГ.

3. Нижчі значення ТР і вищі LF/HF в групі пацієнтів ОА+АГ проти груп пацієнтів з ізольованими ОА і АГ і менш активні їх реакції на ортостаз і метрономізоване дихання, свідчать про важчий перебіг коморбідних порівняно з ізольованими ОА і АГ.

Представляється доцільним дослідження змін нейрогуморальної регуляції при коморбідності ОА і АГ на етапах терапії для визначення її ролі в перебігу та наслідках даних захворювань та подальшого поліпшення якості їх діагностики і лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Верткин А.Л. Остеопороз и дегенеративные заболевания позвоночника в общетерапевтической практике/ А.Л. Верткин, Наумов А.В. //РМЖ.– 2006.–№25.–С. 30–35.
2. Гапон Л.И. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с артериальной гипертензией при проведении ортостатической пробы/ Л.И. Гапон, Середа Т.В., Коржова Н.Н. // Клиническая медицина. – 2008. – №86. – С.35–38.
3. Лазебник Л. Б. Старение и полиморбидность //Consilium medicum.– 2005. –№ 12.– С. 993– 996.
4. Динамика вариабельности сердечного ритма в период лечения артериальной гипертензии/ Г.В. Рябикина, И.Е. Чазова, В.Б. Мушка и др.//Кардиология.–2008.–№ 48.–С. 18–24.
5. Солдатенко И.В. Социально-экономическая значимость и факторы риска остеоартроза и артериальной гипертензии: общего гораздо больше чем отличий / И.В.Солдатенко, Яблучанский Н.И.// Вісник Харківського національного університету імені В.Н.Каразіна.–2008.–№ 831.–С.104–111.
6. Cardiac dysautonomia and arterial distensibility in essential hypertensives./ Acampa M, Franchi M, Guideri F et. al.// Auton Neurosci. –2009.–Vol.146.–P.102-105.
7. Caporali P. Hypertension // Semin Arthritis Rheum.– 2005. – Vol.35. – P. 31–37.
8. The role of the autonomic nervous system in hypertension: a bond graph model study.// Chen S, Zhang S, Gong Y et. al.// Physiol Meas.– 2008.– Vol. 29.–P. 473–495.
9. Ejaz AA. 24-hour blood pressure monitoring in the evaluation of supine hypertension and orthostatic hypotension/ AA Ejaz, Kazory A, Heimig ME// J Clin Hypertens.– 2007. – Vol. 9. –P. 952–955
10. Fagard R.H. Sympathetic activity, assessed by power spectral analysis of heart rate variability, in white-coat, masked and sustained hypertension versus true normotension / R.H. Fagard, Štolarz K, Kuznetsova T // J Hypertens. –2007.– Vol. 25. – P.2280–2285.
11. Takahashi H. Sympathetic hyperactivity in hypertension // Nippon Rinsho. – 2008. – Vol. 66. – P. 1495–1502.
12. Wang P. Hypertension // J. Hypertension – 2005. – Vol.46. – P.273.
13. Population-based study on the prevalence and correlates of orthostatic hypotension/hypertension and orthostatic dizziness/ Wu JS, Yang YC, Lu FH et. al.// Hypertens Res. –2008–Vol.31–P.897–904.

© Солдатенко І.В., Лисенко Н.В., Яблучанський М.І., 2009

УДК: 616.24-002.5:616.36-008.6]-085.244

ВПЛИВ ГЛУТАРГІНУ НА ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

О.І. Чопорова

Харківський національний медичний університет, Україна

Представлені дані про стан оксидантно-антиоксидантної системи, метаболічної інтоксикації, зв'язку їх патологічних зсувів з клінічними проявами туберкульозу легень, біохімічними ознаками порушень функції печінки. Показано, що рівень МДА крові дозволяє достовірно судити про тяжкість стану хворого, перебіг захворювання, спрогнозувати якість клінічного виліковування туберкульозу і вірогідності розвитку за час полі хіміотерапії біохімічних зсувів показників функції печінки. Встановлено, що використання гепатопротектора глутаргину в комплексному лікуванні хворих на туберкульоз легень дозволяє усунути прояви метаболічної інтоксикації, коригувати баланс оксидантно-антиоксидантної системи, що може розцінюватися як підтвердження наукової обґрунтованості його клінічного використання.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: туберкульоз легень, оксидантно-антиоксидантна система, середньомолекулярні пептиди, печінка, глутаргін

ВЛИЯНИЕ ГЛУТАРГИНА НА ПОКАЗАТЕЛИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

А.И. Чопорова

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Представлены данные о состоянии оксидантно-антиоксидантной системы, метаболической интоксикации, связи их патологических сдвигов с клиническими проявлениями туберкулеза легких, биохимическими признаками нарушения функции печени. Показано, что уровень МДА крови позволяет достоверно судить о тяжести состояния больного, течении заболевания, прогнозировать качество клинического излечения туберкулеза и вероятности развития за время полихимиотерапии биохимических сдвигов показателей функции печени. Установлено, что применение глутаргина в комплексном лечении больных туберкулезом позволяет устранить проявления метаболической интоксикации, корегировать баланс оксидантно-антиоксидантной системы, что может расцениваться как подтверждение научной обоснованности его клинического применения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: туберкулез легких, оксидантно-антиоксидантная система, среднемoleкулярные пептиды, печень, глутаргин

INFLUENCE OF GLUTARGIN ON INDICES OF METABOLIC INTOXICATION AT PATIENTS WITH TUBERCULOSIS OF LUNGS

A.I. Choporova

Kharkiv National Medical University, Ukraine

Presents the data about condition of oxidant-antioxidant systems, metabolic intoxication, connection of their pathological shifts with clinical manifestation of tuberculosis of lungs, biochemical signs of disturbances of liver function. It is shown, that the level MDA of blood allows to reliably judge about condition of the patient, current of disease, to predict quality of clinical treatment of tuberculosis and probability of development during polychemotherapy of biochemical shifts of signs of liver function. It is established, that application of glutargin in complex treatment of patients suffered from tuberculosis allows to eliminate displays of metabolic intoxication, make of correction of balance oxidant-antioxidant systems that can be regarded as confirmation of scientific validity of his clinical application.

KEY WORDS: tuberculosis of lungs, oxidant- antioxidant system, medium-sized peptides, liver, glutargin

До провідних патогенетичних механізмів розвитку туберкульозу є багаточисленні морфофункціональні порушення в організмі внаслідок дисбалансу між функціональними можливостями антиоксидантної системи організму і впливом прооксидантних факторів, які обумовлюють формування оксидативного стресу [8]. Наслідками зриву антиоксидантного захисту є перекисна модифікація ліпідів і білків, дисфункція біомембран, інактивація ферментів, пригнічення поділу клітин, накопичення у клітинах інертних продуктів полімеризації, розмежування біохімічних реакцій.

Найбільш чутливою до порушень регуляції кисеньзалежних процесів є печінка, яка в умовах туберкульозного процесу зазнає впливу як специфічної інтоксикації, так і інтенсивної поліхіміотерапії протитуберкульозними препаратами – антиметаболітами [2]. Початок ураження клітин печінки пов'язують з розвитком гіпоксії тканин і порушенням окислювального фосфорилування у мітохондріях. Зниження або зупинка синтезу АТФ у гепатоцитах веде до підсиленого утворення гіпоксантина з наступною активацією ксантиноксидази, яка призводить до підсилення продукції супероксидних ради-

калів і H_2O_2 , підвищених витрат тканинних антиоксидантів і стимуляції пероксидації мембранних структур, що було показано в експерименті на моделі ішемії печінки щурів [25]. Утворення вільних радикалів і реактивних форм кисню є одним з основних механізмів, які призводять до аутолізу і самоокислення гепатоцитів.

Активация перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), пригнічуючий вплив ліпідної складової мікобактерій («корд фактору»), на мембранну структуру мітохондрій, розпад білкових молекул, гіпоксія спричинюють накопичення середньо-молекулярних пептидів, підвищення концентрації аміаку крові, що обумовлює закислення крові та формує стан метаболическої інтоксикації [22, 26]. Як вважають більшість вітчизняних авторів важливою ланкою патогенезу ендотоксикозу є порушення функції детоксикації з наступним «зривом» основних інтегральних систем організму, які визначають тяжкість перебігу захворювання. [7].

Згідно сучасних уявлень до універсальних регуляторів функцій будь-яких фізіологічних систем організму крім процесів вільнорадикального окислення (ВРО) відносять систему оксиду азоту (L-аргінін- NO°) та існує тісний

взаємозв'язок між процесами ВРО, ініціаторами якого є активні форми кисню (АФК), антиоксидантною системою і системою оксиду азоту [3].

Вільнорадикальна природа NO° дозволяє йому, як активувати ланцюгові вільнорадикальні реакції, так і пригнічувати їх [19]. При цьому захисні механізми NO° пов'язані з його здібністю збільшувати активність антиоксидантних ферментів і експресію генів, які їх кодують і сповільнювати вільнорадикальне окислення ліпідів [18]. Оксид азоту може бути втягнутий і у механізми ушкодження поряд з процесами вільнорадикальної модифікації білків, нуклеїнових кислот активними формами кисню [19, 20]. В залежності від природи діючого фактора ці ушкоджуючі ефекти, можливо, можуть бути втягнуті або гіпо-, або гіперпродукцією АФК, а збитковий або недостатній синтез NO° в організмі є одним з факторів патогенезу різних захворювань, у тому числі туберкульозу [16,10].

Згідно наявних на теперішній час даних, утворення NO° підтверджено для гепатоцитів, клітин Купфера і ендотеліальних клітин печінки [18, 25]. У ряді праць *in vitro* було продемонстровано, що NO° може фактично сповільнювати ПОЛ, діючи як скавенджер кисневих радикалів [26]. Цей своєрідний «антиоксидантний» ефект NO° дозволив деяким дослідникам висунути гіпотезу, що взаємодія між супероксиданіоном і NO° може бути важливим шляхом детоксикації потенційно небезпечних активних форм кисню [15]. L-аргінін – оксид азоту – система, яка приймає участь у формуванні кисеньтранспортової функції крові, формує індуковані захисні механізми, які пригнічують апоптоз, активізується під впливом речовин, які виділяють NO° у дозах близьких до фізіологічних [4]. У той же час, існують дані, які свідчать про здатність гіперпродукції NO° підсилювати ефекти супероксидного радикалу та інших активних форм кисню [21].

У дослідженнях Л.М. Моделя, проведених у ЦНДІ туберкульозу у 50-60 роки, було встановлено, що концентрація амінокислот, які пригнічують зріст мікобактерій туберкульозу (МБТ) *in vitro* (аргінін, цистеїн), у крові і виділеннях організму суттєво змінюється при туберкульозі [9]. Зміни вмісту таких амінокислот, як глутамінова, аргінін, метіонін, і ряду інших сірковмістних амінокислот та їх похідних, можуть бути пов'язані з впливом МБТ на обмін азоту в організмі, порушенням всмоктування в кишечнику, пригніченням ферментативних систем, надмірним використанням на енергетичні і пластичні потреби організму [17]. Від особливостей обміну вільних амінокислот в організмі

(перш за все у печінці) і забезпеченості імунної та системи кровотворення цими метаболітами залежить чутливість піддослідних тварин до зараження МБТ.

Відомо, що безпосереднім попередником NO° є незамінна амінокислота L-аргінін, який, поряд з глутаміновою кислотою, входить до хімічної структури гепатозахисного засобу глутаргін (L-глутаміл L-аргінін). Даний препарат володіє антиоксидантними властивостями (як власне амінокислот, так і їх метаболітів), має мембраностабілізуючу дію через здатність знижувати рівень продуктів ПОЛ та гепатопротекторну дію, яка зумовлена стимулюючим впливом його складових на процеси детоксикації в печінці, посиленням пластичного і енергетичного обміну в гепатоцитах, причому гепатозахисний ефект глутаргіну перевищує активність есенціале-Н і легальну (на основі проведених експеримент-тальних досліджень препаратів-гепатопротекторів) [1].

У науковій літературі є невелика кількість публікацій, які свідчать про вплив глутаргіну, на дисбаланс оксидантно-антиоксидантної системи (ОАС) та ендогенну метаболічну інтоксикацію у хворих з даною патологією [10]. Це може представляти реальну основу для обґрунтування більш ефективних способів лікування туберкульозу і методів запобігання та корекції порушень функції печінки, які його можуть супроводжувати.

Робота виконується відповідно до основного плану НДР Харківського національного медичного університету і являє собою фрагмент теми «Патогенетична роль та клінічне значення порушень функції печінки у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень» (№ держреєстрації 0108U007977).

Метою роботи було вивчення впливу глутаргіну на показники стану оксидантно – антиоксидантної системи і метаболічної інтоксикації у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До обстеження були включені 89 пацієнтів, які знаходились на стаціонарному лікуванні в Обласному протитуберкульозному диспансері №1, м. Харків. Серед обстежених було 64 (72,0%) чоловіків і 25 (28,0%) жінок. Вік пацієнтів у 1-ій групі варіював від 17 до 66 років, у 2-ій групі від 19 до 72 років. Для одержання репрезентативних даних відбір хворих проводився методом випадкової вибірки. Обстежені хворі були розподілені на дві групи – основну (46 осіб) і контрольну (43 особи), рандомізовані за віком, статтю та характером патологічного процесу в легенях. Критерієм виключення з дослідження були

дані анамнезу щодо перенесення вірусного гепатиту у минулому, наявність у крові HBs-Ag і сумарних антитіл до вірусу гепатиту С. Діагноз вперше діагностованого туберкульозу був поставлений на підставі даних анамнезу, комплексного клініко-лабораторного та рентгенологічного обстеження хворих. Домінуючою формою туберкульозу у 1-ї і 2-ї груп являвся інфільтративний туберкульоз (відповідно 95,6 і 97,6%). Казеозна пневмонія виявилась відповідно у 2,17 і 2,32% хворих, міліарний туберкульоз у 1(2,17%) пацієнта 1-ої групи. Поширені процеси (2 сегмента і більше) мали місце у 43,5% хворих 1-ої групи і у 48,8%-2-ї, розпад легеневої тканини виявився у 45,7 і 53,5% хворих, відповідно. Бактеріовиділення мало місце в 1-ій групі у 56,5% хворих, у 2-ї групі – у 65,1%. Медикаментозна чутливість була збережена у 41,3% хворих 1-ої групи і у 34,9% у 2-ї.

Усі хворі отримували стандартизовану антимікобактеріальну терапію згідно з чинними наказами МОЗ України [12, 13]. У основній групі хворих до базисної терапії додатково був доданий глутаргін, який призначали по 30-40 мл 4% розчину внутрішньовенно крапельно 1 раз на добу протягом 3-5 діб поспіль, потім дозу знижували до 15-20 мл 4% розчину ще 2-3 доби, а потім переходили на пероральне вживання препарату за схемою: по 0,5 г 3 рази на добу – 2 тижні, по 0,25 г 3 рази на добу – 1 тиждень. У контрольній групі проводилась виключно загальноприйнята терапія, в якості препаратів з гепатозахисною дією призначали карсіл, силібор, ессенціале-Н у середньотерапевтичних до-

зах.

У хворих, які були під наглядом, поряд із загальноприйнятим обстеженням вивчали також рівень каталази (Кат), малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон'югатів (ДК) за загальноприйнятими методиками та вміст молекул середньої маси (МСМ) сироватки крові, як інтегральний показник ендогенної метаболічної інтоксикації, експрес-методом [16]. Дослідження в обох групах – основній і контрольній проводили до початку лікування та через місяць лікування. Отримані результати показників хворих на туберкульоз легень порівнювали з результатами досліджень 15 практично здорових донорів.

Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою одно- і багатофакторного дисперсійного аналізу (програмне забезпечення Microsoft Excel XP, Statistica 6.0, використовуючи t-критерій Ст'юдента) [6]. Оцінювали отримані дані з визначенням середнього значення (М) та його стандартного відхилення (m). Різниця вважалася достовірною при значенні t-критерію, яке відповідало 95%, або (p < 0,05).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Результати досліджень, проведених до початку хіміотерапії (ХТ), представлені у табл.1. Отримані результати свідчать про напруження компенсаторних сил у хворих на туберкульоз при значному зростанні інтенсивності процесів ПОЛ. За частотою вихідних порушень показників групи порівнювані, а окремі види порушень виявлялись з різною частотою.

Таблиця 1

Показники ОАС і МСМ у хворих на туберкульоз легень та у практично здорових донорів (M±m)

Групи	Кількість обстежених	ДК, мкмоль/л	МДА, мкмоль/л	Кат, мкмоль/л	МСМ, од.
Здорові	15	87,0±8,6	3,03±0,09	4,5±0,23	0,75±0,03
Основна	46	122,2±11,7*	4,81±0,23*	3,33±0,13*	1,20±0,04*
Контрольна	43	133,6±10,1*	4,40±0,25*	3,79±0,14*	1,34±0,12*

Примітка.

*-p < 0,05 у порівнянні з групою здорових осіб.

Найбільш рідшим відхиленням було підвищення ДК, яке відмічалось відповідно у 2,2 % і 2,3 % хворих. З більшою частотою спостерігалось зниження Кат (у 67,4% хворих 1-ої групи і 38,1% 2-ої), що свідчить про пригнічення антиоксидантного захисту від початку ХТ хворих. Далі за частотою зростає патологічний показник МДА (у 82,6% хворих 1-ої групи і 69,8% 2-ої). І, врешті, у всіх хворих рівень МСМ крові був вище за рівень групи здорових осіб. Наявність значимої кореляції рівня МДА з ДК (r=2,39) і МСМ (r=1,71) до початку лікування хворих вказує на єдність патологічних зсувів, які характе-

ризують стан метаболічної інтоксикації, пов'язаних із специфічним запаленням. Звертає на себе увагу те, що підвищення МДА було більш характерно для хворих, виявлених за зверненням, з гострим початком захворювання, які вживають алкоголь, мають загальний стан середньої важкості з клінічно вираженими ознаками захворювання (наявні продуктивний кашель, слизово-гнійна мокрота, задишка при фізичному навантаженні, виражені симптоми інтоксикації, втрату ваги тіла до 5 кг). Підвищення рівня МДА було характерно для поширеного туберкульозу легень, наявності деструкції легень, особли-

во при великих і численних порожнинах розпаду, наявності вогнищ бронхогенного обсеменення у інших сегментах легень, присутності помірного бактеріовиділення, встановлена кореляція з патологічними зсувами лімфоцитів ($r=-0,25$), ШОЕ ($r=0,44$).

Вважається, що при запаленні легень первинні продукти ПОЛ (дієнові кон'югати) накопичуються переважно у тканині легень, тоді як у мітохондріях печінки патологічний процес доходить до стадії утворення і накопичення МДА [14]. Було встановлено, що рівень МДА корелює зі змінами альбумінів крові ($r=-0,21$), альбуміно-глобуліновим (А/Г) коефіцієнтом ($r=-0,38$), гаптоглобіном ($r=0,26$), γ -глутамілтранспептидазою ($r=0,25$), що вказує на вплив процесів ПОЛ на ураження функції печінки.

Хоча вміст ДК, Кат крові чітко корелювали з лабораторними показниками як тяжкості туберкульозного процесу, так і біохімічними показниками ураження печінки, їх відхилення були менш суттєвими і тому, відповідно, вони мають другорядне діагностичне значення.

Підвищення МСМ у всіх хворих і, водночас, виявлення його кореляції з ознаками тяжкості перебігу туберкульозу і біохімічними показниками лише за деякими з перерахованих ознак є, можливо, наслідком неоднорідності фракцій МСМ та їх поліфункціональності [18].

Відомо, що увесь пул МСМ складається з великомолекулярних імунних комплексів, які порівняно з іншими фракціями швидко елімінуються шляхом фагоцитозу клітинами макрофагальної фагоцитуючої системи, а також з дрібномолекулярних імунних комплексів, які тривало циркулюють в крові, не спричиняючи патогенної дії в організмі. В той же час, максимальну токсичність мають пептиди з молекулярною масою 1000-5000 Да: вони відкладаються в стінках мікросудин альтеративним шляхом і тому сприяють порушенню мікрогемодинаміки [19].

Наявність однотипних змін показників окисидантно-антиоксидантної системи, проявів метаболічної інтоксикації у зв'язку з специфічним запаленням легень, так і за показниками функції печінки, відображає не тільки наявність і ступінь вираженості деструктивних процесів в легеневій тканині, але й метаболічні порушення, пов'язані із запаленням легень, впливом медіаторів запалення і функційних обмежень системи транспорту кисню, в органах з аеробним шляхом енергетичного обміну.

На підставі виявлених метаболічних розладів, які виникали у хворих на туберкульоз легень, вважали за доцільне включити до комплексної терапії глутаргін.

Результати динамічних досліджень у хворих обох груп при призначенні курсу глутаргину наведені у табл. 2.

Таблиця 2

Показники ОАС крові і МСМ у хворих на туберкульоз легень до і після застосування курсу глутаргину (M \pm m)

Показники	Групи спостереження				Здорові донори (n=15)
	Основна (n=46)		Контрольна (n=43)		
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
ДК, мкмоль/л	122,2 \pm 11,7	92,6 \pm 8,9* ²	133,6 \pm 10,1	104,1 \pm 7,1* ²	87,0 \pm 8,6
МДА, мкмоль/л	4,81 \pm 0,23	3,78 \pm 0,16* ¹	4,40 \pm 0,25	4,12 \pm 0,23 ^{^1}	3,03 \pm 0,09
Кат, мкмоль/л	3,33 \pm 0,13	4,17 \pm 0,15* ¹	3,79 \pm 0,14	4,20 \pm 0,18* ³	4,5 \pm 0,23
МСМ, од	1,2 \pm 0,04	1,07 \pm 0,04* ²	1,34 \pm 0,12	1,41 \pm 0,12 ^{^1}	0,75 \pm 0,03

Примітка:

*¹- p < 0,001; *²- p < 0,01, *³- p < 0,1 - достовірність різниці до та після лікування в групі^{^1}- p < 0,05 - достовірність різниці стосовно показника здорових осіб

Як видно з табл. 2, у хворих основної групи після проведення курсу глутаргину відмічено зниження рівня ДК у 1,31 рази (p < 0,01), МДА у 1,27 рази (p < 0,001), МСМ у 1,12 разів (p < 0,01) і підвищення Кат у 1,25 рази (p < 0,001). Усі показники змінювалися у бік нормалізації, але не досягли значень групи здорових осіб, однак були у межах прийнятої норми, за винятком МСМ, що вказує на виражений ефект у корекції дисбалансу ОАС. Виявлення тенденції до нормалізації рівня МСМ вказує, з одного боку, на більш інтимний патогенетичний зв'язок показника з проявами туберкульозного процесу, пригніченням зв'язування низькомолекулярних

ендотоксинів сироватковими альбумінами, з іншого боку, на вагомий недолік експресметоду визначення МСМ за Н.І. Габриєляном і співав. [16]: неможливість використання стандарту для отримання точних кількісних показників при різних нозологічних формах, крім того, сама неоднорідність МСМ робить використання будь-якого стандарту в значному ступені умовним.

Встановлено, що у контрольній групі відмічено зниження рівня ДК на 22,08% (p < 0,01) і підвищення Кат на 10,81% (p < 0,1) по відношенню до показників до лікування, але залишились вищими, відповідно, на 19,6% і 7,14%, ніж у здорових осіб. Рівень

МДА став нижчим на 6,36 %, ніж до лікування, але був в 1,35 разів вище ($p < 0,05$) за показник здорових осіб, тоді як значення МСМ збільшилось на 5,2 % щодо попередніх його значень, і залишилось в 1,88 разів вище ($p < 0,05$), ніж у здорових осіб, що вказує на збереження проявів метаболічної інтоксикації і вірогідність розвитку її наслідків з боку функції інших органів.

Враховуючи, що виникнення токсичного ушкодження печінки можливе вже з першого місяця інтенсивної поліхіміотерапії, була проведена оцінка зв'язку підвищеного рівня МДА у хворих контрольної групи з біохімічними показниками функції печінки через 1 місяць від початку лікування. Виявлено, що рівень МДА корелює з вмістом у крові альбумінів ($r = -0,31$), А/Г коефіцієнтом ($r = -0,25$), ШОЕ ($r = 0,41$), холін- естерази ($r = -0,33$), γ -ГТП ($r = 0,21$). Отримані результати вказують, що МДА, як показник вираженості пероксидації, є діагностично важливим маркером, який визначає ймовірність ушкодження функції печінки.

Про сприятливий перебіг захворювання у хворих, які отримували глутаргін, засвідчує висока кореляція позитивної динаміки клініки інтоксикаційного синдрому (t° С тіла, ЧСС, ЧД, відновлення апетиту і ваги тіла), лабораторних показників крові (ШОЕ, вмісту лейкоцитів, лімфоцитів, ДК, МДА, Кат та рівня МСМ).

У контрольній групі виявилось, що закриття порожнин розпаду спостерігалось на 38,11 разів рідше ($p < 0,05$), припинення бактеріовиділення – у 1,16 раз рідше, ніж в основній групі. В легенях залишались у 1,83 рази частіше ($p < 0,05$) великі і у 1,65 раз рідше ($p < 0,05$) малі залишкові зміни.

Таким чином, було встановлено, що рівень МДА крові при активному туберкульозі легень можна вважати за маркер тяжкості

перебігу захворювання, прогностичним критерієм щодо повноти клінічного вилікування хворих на туберкульоз легень, а також чинником, який передуює розвитку розладів функції печінки. Позитивний ефект від застосування донатора NO-гепатопротектора глутаргіну щодо корекції дисбалансу ОАС, як прояву метаболічної інтоксикації, і рівня МСМ, на нашу думку, може розцінюватися як підтвердження наукової обґрунтованості його використання для корекції не тільки перебігу туберкульозного процесу, але, перш за все, для запобігання та усунення проявів ураження паренхіми печінки.

ВИСНОВКИ

1. Глибина дисбалансу між інтенсивністю процесів ПОЛ і ємкістю АОЗ при туберкульозі легень знаходиться у прямій залежності з розповсюдженістю і характером процесу, наявністю і об'ємом деструкцій, тяжкістю інтоксикації, бактеріовиділенням і розвитком залишкових змін у легенях.
2. Рівень МДА крові може вважатись діагностично значимим показником тяжкості стану хворого, перебігу лікування туберкульозу і предиктором метаболічних порушень функції печінки.
3. При активному туберкульозі легень існує достовірний вплив глутаргіну на показники метаболічної інтоксикації: знижується МДА, ДК та МСМ і підвищується статус антиоксидантного захисту, що дозволяє рекомендувати його для використання у фтизіатричній практиці.

Перспективою щодо подальших досліджень є проведення досліджень з проблеми наслідків метаболічної інтоксикації при активному туберкульозному процесі, а також можливості використання глутаргіну для корекції виявлених порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии /О.Я.Бабак//Сучасна гастроентерологія.– 2003.– №2(12).– С.85–89.
2. Гріднєв О.Є. ПОЛ і печінка / О.Є.Гріднєв //Сучасна гастроентерологія.–2005.–№5.–С.80–83.
3. Зенков Н.К. NO- синтазы в норме и при патологии различного генеза /Н.К.Зенков, Е.Б. Меньщикова, В.П. Реутов //Вест. АМН Украины.–2000.–№4.–С.3–34.
4. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства/ В.И.Покровский// Терап. арх.–2005.–№1.–С.82–87.
6. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel/ С.Н. Лапач., А.В.Губенко, П.Н. Бабич. –Киев: Морион, 2000.–320с.
7. Лебедев В.В. Супероксидная теория патогенеза в терапии иммунных расстройств/ В.В. Лебедев //Вестник Российской АМН.–2004.–№2.–С.34–40.
8. Меньщикова Е.Б. Окислительный стресс при воспалении /Е.Б.Меньщикова, Н.К. Зенков //Успехи соврем.биол.–1997.–Т.117, вып.2.–С.155–171.
9. Модель Л.М.Очерки клинической патофизиологии туберкулеза/Модель Л.М.–М.: [Б.и.], 1962.–212с.
10. Клочков А.Е. Оценка эффективности глутаргина в лечении острого токсико-аллергического гепатита у больных туберкулезом легких// Глутаргін - нові перспективи фармакотерапії захворювань печінки: зб. наук. праць за матеріалами наук.-практ. конф.,Х.: [Б.и.], 2003, С.132–135.

11. Потапов И.В. Исследование нитроксидазактивных нарушений и их фармакологическая коррекция в клетках мононуклеаро-фагоцитирующей системы при туберкулезе легких: автореф. дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук / И.В. Потапов – Челябинск, 2002. – 20с.
12. *Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз: наказ МОЗ України від 9.06.2006 №385.* – 27с.
13. *Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз: наказ МОЗ України від 9.06.2006 №384.* – 86с.
14. Семенов В.Л. Диагностическое значение исследования перекисного окисления липидов при воспалении легких / В.Л. Семенов // Актуальные вопросы курортолог., физиотер. и мед. реабилитации – 1999. – С.46–52.
15. Серая И.П. Современные представления о биологической роли оксида азота / И.П. Серая, Я.Р. Нарциссов // Успехи соврем. биологии. – 2002. – Т.122, №3. – С.249–258.
16. Скрининговый метод определения средних молекул в биологических жидкостях: метод. рекомендации / Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Дмитриев А.А. и др. – М., 1985. – 20с.
17. Сулло К.М. Аммиак, амидный и аминный азот крови у больных с деструктивным туберкулезом легких и влияние глутаминовой кислоты на эти показатели: автореф. дис. ... канд. мед. наук / К.М. Сулло – Харьков, 1972. – 22с.
18. Тейлор Б.С. Индуцибельная синтаза оксида азота в печени: регуляция и функции / Б.С. Тейлор, Л.Х. Аларсон, Т.Р. Биллиар // Биохимия. – 1998. – Т.63, №7. – С.905–923.
19. Усенко Л.В. Эндотоксикоз: современный взгляд на проблему (приглашение к дискуссии) / Л.В. Усенко, Л.Н. Мальцева // Лікування та діагностика. – 1999–2000. – С.13–15.
20. Porterfield D.M. Proteins and lipids define the diffusional field of nitric oxide / D.M. Porterfield, J.D. Laskin, S.K. Jung et al. // Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol. – 2001. – № 281. – P.904–912.
21. Hon W.M. Nitric oxide and liver disease: friend, foe, or just passerby? / W.M. Hon, K.N. Lee, H.E. Khoo // Ann. N.Y. Acad. Sci. – 2002. – №962. – P.275–295.
22. Kato M. Studies of a biochemical lesion in experimental tuberculosis in mice. Structural and functional damage in mouse liver mitochondria under the toxic action of cord factor / M. Kato // Am. Rev. Respir. Dis. – 1968. – № 98(2). – P.260–269.
23. Laskin D.J. Role of macrophages and inflammatory mediators in chemically induced toxicity / D.J. Laskin, J.D. Laskin // Toxicology. – 2001. – №160. – P.111–118.
24. Laskin J.D. Prooxidant and antioxidant functions of nitric oxide in liver toxicity / J.D. Laskin, D.E. Heck, C.R. Gardner [and other] // Antioxidants & redox signalling. – 2001. – №3 (2). – P.261–271.
25. Rhoden E.L. The effects of Allopurinol in Hepatic Ischemia and reperfusion. Experimental Study in Rats / E.L. Rhoden // Eur. Surg. Res. – 2000. – №32. – P.215–222.
26. Nadler E.P. Scavenging nitric oxide reduces hepatocellular injury after endotoxin challenge / E.P. Nadler, E.C. Dickinson, D. Beer-Stolz [and other] // Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. – 2001. – № 281(1). – P.173–181.

© Чопорова О.І., 2009