С.Ф. Карпенко, Х.М. Галимзянов, Н.Б. Касимова

ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПРИ КОКСИЕЛЛЕЗЕ**ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» (Астрахань)**

Представлены результаты клинического наблюдения и обследования 62 больных со среднетяжелым течением коксииеллеза в возрасте от 17 до 74 лет: первая группа (32 чел.) — лица моложе 50 лет, вторая группа (30 чел.) — пациенты старше 50 лет. У больных коксииеллезом в динамике болезни и у 30 доноров определяли в сыворотке крови каталазу и церулоплазмин. Клинические проявления коксииеллеза: гиперемия зева, озноб, миалгии, слабость, склероконъюнктивит и артралгии наблюдались дольше у лиц старше 50 лет. Содержание каталазы и церулоплазмينا зависело от периода болезни и возраста больных. На первой неделе болезни у 80 % больных моложе 50 лет отмечалось понижение уровней каталазы, а у 100 % пациентов старше 50 лет — повышение. На второй неделе заболевания у большинства пациентов независимо от возраста наблюдалось понижение уровней каталазы. Чаще отмечалось повышение уровней церулоплазмина в старшей возрастной группе. На третьей неделе болезни на фоне угасания клинических проявлений болезни у большинства больных коксииеллезом независимо от возраста наблюдалось повышение содержания изучаемых показателей, что свидетельствует о компенсаторной активации антиоксидантной защиты.

Ключевые слова: коксииеллез, возраст, каталаза, церулоплазмин

AGED FEATURES OF ANTIOXIDANT PROTECTION UNDER COXIHELLOSIS

S.F. Karpenko, H.M. Galimzyanov, N.B. Kasimova

Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan

The results of the clinical examination and supervision of 62 patients under average—severe course of coxiellosis at the age of 17–74: the first group (32 persons) — patients younger than 50, the second group (30 persons) — patients older than 50 are presented here. Catalase and ceruloplasmin have been defined in the blood serum of the patients with coxiellosis in the disease dynamics. Clinical evidences of coxiellosis: hyperaemia of the pharynx, shivering, myalgia, weakness, scleroconjunctivitis and arthralgia have been seen longer in the patients than 50. Catalase and ceruloplasmin content depended on the period of the disease and the patients age. At age first week of the disease there noted decreasing of the catalase levels in 80 % of the patients younger than 50; but in 100 % of the patients older than 50 increasing was noted. At the second week of the disease most of the patients, regardless of their age, had decreased the levels of catalase. Increase of the levels of ceruloplasmine has been noted the elder aged group. At the third week of the disease at the background of ceasing of clinical evidences of the disease most patients with coxiellosis, independent on age, had increased content of the studied indices, which shows the compensatory activation of the antioxidant protection.

Key words: coxiellosis, age, catalase, ceruloplasmine

Коксииеллез (лихорадка Ку) — это природно-очаговый зооноз, характеризующийся различными путями передачи, общей интоксикацией и полиморфизмом клинических проявлений. Астраханская область является эндемичной по заболеваемости населения коксииеллезом. В процессе эволюции сформировался ряд защитно-приспособительных механизмов, адаптирующих организм к действию болезнетворных факторов. Одним из них является антиоксидантная защита (АОЗ), которая представляет собой многоуровневую и многофункциональную систему, активно участвующую в механизмах неспецифической резистентности организма.

Целью настоящей работы было изучение особенностей антиоксидантной защиты у больных коксииеллезом в зависимости от периода заболевания и возраста больных.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 62 больных со среднетяжелым течением коксииеллеза в возрасте от 17 до 74 лет (55 мужчин и 7 женщин), госпитализированных в ГБУЗ АО «Областная инфекционная клиническая больница им. А.М. Ничоги»

в 2006–2011 гг. Больные были распределены на две группы. Первая группа пациентов (32 чел.) — это лица в возрасте от 17 до 49 лет. Вторая группа (30 чел.) — это пациенты от 50 до 70 лет. Средний возраст обследованных в первой группе больных составил $31,0 \pm 1,3$ лет, а во второй группе пациентов — $58,0 \pm 1,3$ лет. Диагноз коксииеллеза подтверждался эпидемиологическим анамнезом, клиническими данными и результатами методов ИФА и ПЦР.

Все больные коксииеллезом получали этиотропное, патогенетическое и симптоматическое лечение. В качестве этиотропной терапии назначался доксициклин по общепринятой схеме (в первый день по 0,2 г, затем по 0,1 г однократно) в течение $8,0 \pm 0,1$ дней.

Клиническое наблюдение и обследование больных коксииеллезом проводилось в динамике на 1–3 неделях заболевания, т.е. при поступлении в стационар и перед выпиской. Материалом исследования служила венозная кровь, забираемая в утренние часы.

В качестве контрольной группы было обследовано 30 доноров.

Для определения каталазы и церулоплазмينا в крови больных коксиделлезом и доноров были использованы методы М.А. Королюка с соавторами [2] и Х.А. Равина [3].

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы Microsoft Excel. Определяли среднюю арифметическую (M), среднюю ошибку средней арифметической (m), коэффициент корреляции (r). Для оценки статистической значимости различий между сопоставляемыми средними величинами использовали критерий Стьюдента (t).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показали наши исследования, содержание каталазы и церулоплазмينا в крови здоровых лиц было равно соответственно $15,7 \pm 0,5$ мкат/л и $366,9 \pm 13,5$ усл. ед.

Больные коксиделлезом поступали в стационар на 1 неделе болезни ($5,4 \pm 0,2$ день болезни). Статистически значимых различий по частоте встречаемости клинических симптомов у больных коксиделлезом в зависимости от возраста не отмечалось. Одними из ведущих симптомов были жалобы на слабость и лихорадку (100 %). У 77,8 % больных наблюдалась гиперемия зева, у 65,0 % — головная боль, у 63,5 % — гепатомегалия и озноб, у 63,0 % — миалгии, у 61,9 % — снижение аппетита, у 55,5 % — склероконъюнктивит, у 28,6 % — тошнота, у 26,9 % — артралгии, у 25,4 % — рвота, у 22,2 % — кашель и у 11,1 % — иктеричность кожных покровов.

Различия в клинических проявлениях коксиделлеза в зависимости от возраста пациентов выявлялись по длительности основных симптомов, характерных для данного заболевания (табл. 1).

Таблица 1
Длительность клинических проявлений у больных коксиделлезом в зависимости от возраста, ($M \pm m$, дни болезни)

Симптомы	Больные	
	моложе 50 лет ($n = 32$)	старше 50 лет ($n = 30$)
Длительность болезни	$14,1 \pm 0,6$	$19,7 \pm 0,5$
Слабость	$9,1 \pm 0,6$	$14,1 \pm 1,6$
Миалгии	$6,7 \pm 0,3$	$10,5 \pm 0,5$
Артралгии	$6,8 \pm 0,8$	$10,3 \pm 1,0$
Склероконъюнктивит	$9,5 \pm 0,4$	$11,0 \pm 0,1$
Гиперемия зева	$8,5 \pm 0,4$	$15,0 \pm 0,7$
Озноб	$6,7 \pm 0,5$	$11,5 \pm 2,2$

Примечание: указаны только статистически значимые различия ($p < 0,05$).

Каталаза — это фермент АОЗ, который разлагает образующуюся в процессе биологического окисления перекись водорода на воду и молекулярный кислород и тем исключает образование активных радикальных инициаторов свободнорадикального окисления [2]. На первой неделе болезни у 20,0 % больных коксиделлезом первой группы содержание

каталазы в 1,1 раза превышало норму ($p < 0,05$). У 80,0 % пациентов уровень каталазы оказался в 1,7 раза ниже контрольного значения ($p < 0,001$). У 60,0 % больных отмечалось повышение активности церулоплазмينا в 1,3 раза по сравнению с аналогичным показателем у доноров ($p < 0,001$). У 40,0 % пациентов уровень церулоплазмينا был в 1,5 раза ниже нормального показателя ($p < 0,001$). Многие исследователи отмечают полифункциональность и исключительную активность церулоплазмينا и рассматривают его в качестве одного из основных антиоксидантов плазмы крови. Медьсодержащий белок церулоплазмин посредством ионов меди связывает кислород, осуществляет четырехэлектронное восстановление кислорода до воды и в результате этого является «перехватчиком» супероксидных радикалов [1, 3]. В этот период выявлялась прямая, сильная коррелятивная зависимость между длительностью лихорадки и содержанием церулоплазмينا ($r = 0,795, p < 0,02$). У всех пациентов второй группы (100 %) наблюдалось повышение содержания каталазы в среднем в 1,9 раза по сравнению с нормальным уровнем ($p < 0,05$). Повышенные показатели каталазы у больных старше 50 лет выявлялись в 5 раз чаще, чем у пациентов моложе 50 лет ($p < 0,001$). У 50 % больных отмечалось повышение количества церулоплазмينا в 1,2 раза по сравнению с контрольным показателем ($p < 0,05$), а у половины пациентов (50 %) — понижение. На первой неделе болезни у больных коксиделлезом старше 50 лет выявлялась обратная, сильная коррелятивная зависимость между содержанием каталазы и церулоплазмينا ($r = -0,980, p < 0,01$).

На второй неделе болезни у 67,0 % больных моложе 50 лет показатель каталазы понижался по сравнению с контрольным значением в 2,9 раза ($p < 0,05$). Содержание каталазы оказалось в 1,7 раза ниже, чем на первой неделе болезни ($p < 0,001$). У 33,0 % пациентов наблюдалось повышение уровня каталазы в 1,7 раза по сравнению с нормой ($p < 0,001$). Содержание каталазы в 1,6 раза превышало аналогичный показатель на первой неделе болезни ($p < 0,001$). Пониженный уровень церулоплазмينا наблюдался у 40,0 % больных. У 53,4 % пациентов содержание церулоплазмина было в 1,4 раза выше контрольного значения ($p < 0,001$). У 6,6 % больных показатель церулоплазмينا оказался нормальным. У 66,7 % пациентов старше 50 лет содержание каталазы оказалось в 2 раза ниже нормы ($p < 0,05$). Уровень каталазы был повышен в 1,4 раза по сравнению с контролем у 33,3 % больных ($p < 0,001$). Выявлялась прямая, средняя коррелятивная зависимость между содержанием каталазы и длительностью лихорадки ($r = 0,718, p < 0,05$). У 80 % пациентов второй группы отмечалось повышение активности церулоплазмина в 1,3 раза по сравнению с контрольным значением ($p < 0,05$). Повышенные показатели церулоплазмина наблюдались во второй группе больных в 1,5 раза чаще, чем в первой группе ($p < 0,05$). У 20 % больных содержание церулоплазмина было в 1,7 раза ниже, чем у доноров ($p < 0,05$). При этом

пониженный уровень церулоплазмينا на второй неделе болезни оказался в 1,6 раза меньше чем на первой неделе ($p < 0,001$). Выявлялась коррелятивная зависимость: обратная, сильная между содержанием церулоплазмينا и длительностью лихорадки ($r = -0,928, p < 0,05$), обратная, средняя между показателями каталазы и церулоплазмينا ($r = -0,723, p < 0,05$).

На третьей неделе болезни наблюдалось угасание клинических проявлений болезни и постепенное восстановление нарушенных функций организма. У 83,3 % больных коксиеллезом первой группы отмечалось повышение каталазной активности крови в 2,2 раза по сравнению с контрольными значениями ($p < 0,001$). Частота обнаружения повышенных показателей каталазы на третьей неделе болезни оказалась больше чем на первой и второй неделях соответственно в 4,1 ($p < 0,001$) и в 2,5 раза ($p < 0,001$). При этом повышенный уровень каталазы на первой и второй неделях болезни оказался в 1,9 ($p < 0,001$) и 1,2 раза ($p < 0,05$) меньше чем на третьей неделе. У 16,7 % пациентов показатель каталазы восстанавливался до нормального значения. Содержание церулоплазмينا было повышено в 1,3 раза ($p < 0,001$) по сравнению с нормальным значением у 76,7 % больных. У 23,4 % пациентов отмечалось понижение уровня церулоплазмينا. Показатель церулоплазмينا был в 1,2 раза меньше чем у доноров ($p < 0,05$). При этом пониженный показатель церулоплазмينا на третьей неделе болезни оказался в 1,2 раза больше аналогичного на второй неделе ($p < 0,001$). Выявлялась сильная, обратная коррелятивная зависимость между уровнем церулоплазмينا и длительностью слабости ($r = -0,849, p < 0,05$), отмечалась сильная, прямая коррелятивная зависимость между уровнями каталазы и церулоплазмينا ($r = 0,908, p < 0,05$). У 85,7 % больных второй группы содержание каталазы оказалось в 2,8 раза выше, чем у доноров ($p < 0,001$). Частота обнаружения повышенных показателей каталазы на третьей неделе болезни была в 2,6 раза больше, чем на второй неделе ($p < 0,05$). При этом повышенный уровень каталазы на третьей неделе болезни оказался в 1,9 раза больше, чем на второй неделе ($p < 0,001$). У 14,3 % больных уровень каталазы был в 1,6 раза ниже контрольного

значения ($p < 0,05$). У 83,3 % пациентов отмечалось повышение содержания церулоплазмينا в 1,3 раза по сравнению с контрольным значением ($p < 0,05$). А у 16,7 % больных показатель церулоплазмينا был в 1,1 раза ниже нормы ($p < 0,05$). Однако пониженный уровень церулоплазмينا на третьей неделе болезни оказался в 1,5 раза больше, чем на второй неделе ($p < 0,001$).

Таким образом, механизмы антиоксидантной защиты при коксиеллезе зависели от периода заболевания и возраста больных. На первой неделе болезни у большинства больных коксиеллезом моложе 50 лет наблюдалось понижение содержания каталазы и увеличение уровней церулоплазмينا. А у всех пациентов старше 50 лет отмечалось повышение каталазной активности крови. У 50 % больных отмечалось повышение количества церулоплазмينا, а у половины пациентов (50 %) — понижение. Уменьшение активности антиоксидантов свидетельствует об их активном участии в ингибировании перекисного окисления липидов и истощении компенсаторных возможностей организма. А повышение их уровня, очевидно, имеет компенсаторное значение. На второй неделе заболевания у большинства пациентов независимо от возраста наблюдалось понижение уровней каталазы. При этом чаще отмечалось повышение уровней церулоплазмينا в старшей возрастной группе. На третьей неделе болезни на фоне угасания клинических проявлений болезни у большинства больных коксиеллезом наблюдалось повышение содержания изучаемых показателей, что свидетельствует о компенсаторной активации АОЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добротина Н.А., Рутницкий А.Ю., Кузьмина Е.И. Иммуномодулирующая активность и полифункциональность церулоплазмينا // Иммунология. — 1998. — № 5. — С. 49 — 50.
2. Метод определения активности каталазы / М.А. Королук [и др.] // Лабораторное дело. — 1988. — № 8. — С. 16 — 19.
3. Ravin X.A. An improved colorimetric enzymatic assay of ceruloplasmin // J. Lab. Clin. Med. — 1961. — Vol. 58. — P. 161 — 168.

Сведения об авторах

Карпенко Светлана Федоровна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник клинко-иммунологической лаборатории НИИ краевой инфекционной патологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (414004, г. Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а; тел. 89275647753; e-mail: carpenko.swet@yandex.ru)

Галимзянов Халил Мингалиевич — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, 121; тел. (8512) 44-74-96; e-mail: agma@astranet.ru)

Касимова Нина Борисовна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая клинко-иммунологической лабораторией НИИ краевой инфекционной патологии ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации (414004, г. Астрахань, Покровская роща, ул. 2-я Загородная, 2а; тел. (8512) 38-50-66)