

Разнатовская Е.Н.

Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

Изменение уровня молекул средней массы в сыворотке крови у больных химиорезистентным туберкулезом легких

УДК: 616.15-07:[616.24-002.5:615.28.015.8]

Поступила в редакцию 26.04.2012 г.

Контакты:

e-mail: raznatovskaya.zp@rambler.ua

Резюме

В сыворотке крови больных химиорезистентным туберкулезом легких констатировано повышение уровня молекул средней массы. На основании полученных данных предложено использовать тест определения уровня молекул средней массы в сыворотке крови в качестве дополнительного биохимического критерия оценки прогноза развития химиорезистентного туберкулеза легких.

Ключевые слова: молекулы средней массы, химиорезистентный туберкулез легких.

■ ВВЕДЕНИЕ

При любом патологическом состоянии развивается эндогенная интоксикация (ЭИ) [3–6, 8, 9]. Установлено, что молекулы средней массы (МСМ) играют определенную роль в патогенезе отдельных заболеваний и вместе с тем характеризуют степень ЭИ, поэтому определение их уровня в различных биологических жидкостях организма вошло в практику врачей многих специальностей [4, 6, 8]. По данным литературы, при легочной патологии МСМ могут быть непосредственным источником веществ, которые вызывают интоксикацию в организме и способствуют появлению гипоксемии, развивающейся вследствие дыхательной недостаточности и действия этих токсинов на органы и ткани [3, 7].

В настоящее время туберкулез легких остается сложной социально-экономической и медико-биологической проблемой, характеризуется высокой тенденцией к прогрессированию, химиорезистентностью

микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным лекарственным препаратам (ПТП) [1, 2, 10]. Прогрессирование туберкулезного процесса обуславливает развитие патогенетических нарушений, одним из которых является интоксикационный синдром. Большинство больных, страдающих туберкулезом легких, находятся в состоянии тяжелой интоксикации, истощения функциональных и метаболических резервов, что осложняет течение заболевания и усложняет выбор адекватной лечебной тактики [11]. Поэтому ранняя диагностика ЭИ особенно актуальна.

Только в единичных работах показано, что при туберкулезе органов дыхания диагностируется достоверное повышение уровня МСМ в сыворотке крови [8]. Но в литературе отсутствуют данные об изучении уровня МСМ в сыворотке крови у больных химиорезистентным туберкулезом легких (ХРТЛ).

■ ЦЕЛЬ

На основании оценки влияния патологического процесса на уровень молекул средней массы сыворотки крови определить их значение в формировании синдрома эндогенной интоксикации у больных химиорезистентным туберкулезом легких.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучение уровня МСМ проведено у 48 больных ХРТЛ. Средний возраст пациентов – $44,2 \pm 1,7$ лет. У 24 больных (50%) диагностирован инфильтративный туберкулез, у 15 человек (31,3%) – фиброзно-кавернозный и у 9 пациентов (18,7%) – диссеминированный. Наличие полостей распада и бактериовыделение диагностировано у всех (100,0%) больных. Контрольную группу (КГр) составили 33 практически здоровых donors.

Исследование мокроты на чувствительность к ПТП проводили бактериологическими методами по общепринятым методикам (приказ Министерства здравоохранения Украины от 06.02.2002 № 45 «Про затвердження інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції») на среде Левенштейна-Йенсена методом абсолютных концентраций.

Для изучения уровня МСМ у всех больных брали утром натощак 10 мл крови из кубитальной вены. Кровь центрифугировали и отбирали плазму. Исследования проводили на базе биохимического отдела Центральной научно-исследовательской лаборатории (ЦНИЛ) Запорожского государственного медицинского университета. Определяли степень спонтанной (МСМсп) и металл-катализируемой (МСМин) модификации белка сыворотки крови по методике В. Halliwell (1999). В надосадочной жидкости определяли степень фрагментации белка (МСМ) в УФ-области спектра при длине волны 254, 272 и 280 нм (ед. опт. пл.).

Степень интоксикации определяли с использованием модифицированного лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ) В.К. Островского и др. (1983), нормальные показатели которого, по данным автора, находятся в границах от 1 до 1,6 [9]. Для оценки адаптационных реакций (АР) был использован адаптационный индекс (АИ), который отражает уро-

вень неспецифической адаптации организма, по методу Л.Х. Гаркави и др. (1977).

Сильная степень корреляционной связи отвечала значению в границах от 1 до 0,7, средняя – от 0,7 до 0,3, а слабая – от 0,3 до 0,1.

Результаты исследования обработаны современными методами анализа на персональном компьютере с использованием статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (Stat Soft Inc., № AXXR712 D833214FAN5).

Определяли типы АР: стресса (РС), тренировки (РТ), спокойной активации (РСА), повышенной активации (РПА), переактивации (РП).

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При поступлении у 66,7% больных отмечались проявления интоксикации (повышение температуры тела, потливость в ночное время, общая слабость, быстрая утомляемость). Клинические проявления выраженности интоксикации сопровождались повышенными значениями показателя ЛИИ ($2,2 \pm 0,15$ усл. ед.). При этом легкая степень интоксикации диагностирована у 28 больных (58,3%), средней степени тяжести – у 4 (8,4%).

Анализ характера АР организма показал, что у больных ХРТЛ отмечалось снижение показателя АИ ($0,44 \pm 0,04$). При этом среди больных преобладали такие типы АР, как РС и РТ (29,2% и 31,2% соответственно), что указывало на явное напряжение компенсаторно-приспособительных механизмов организма (РТ) и истощение их функционирования (РС).

Результаты изучения уровня МСМ в сыворотке крови больных туберкулезом представлены в таблице.

Полученные результаты позволяют судить о достоверном характере изменений практически всех показателей уровня МСМ в сыворотке крови у больных ХРТЛ по сравнению со здоровыми донорами. Так, в результате проведенного исследования выявлено, что при ХРТЛ в начале заболевания происходит достоверное повышение показателей МСМсп в сыворотке крови при регистрации длины волн 254 нм, 272 нм и 280 нм. При этом отмечалось достоверное снижение МСМин при регистрации длины волн 272 нм и 280 нм.

Анализ корреляционных взаимоотношений показал, что почти все исследуемые параметры имели слабые корреляционные связи между собой (корреляция не определялась только между показателями МСМсп при регистрации длины волн 254 нм с ЛИИ и АИ). Так, между показателями МСМсп при регистрации длины волн 272 нм, 280 нм и ЛИИ

Таблица

Уровень содержания МСМ у больных туберкулезом, ед. опт. пл./г белка

Показатели МСМ		КГр (n = 33)	ХРТЛ (n = 48)	p
МСМсп	$\lambda = 254$ нм	$0,27 \pm 0,01$	$0,31 \pm 0,01$	$< 0,05$
	$\lambda = 272$ нм	$0,16 \pm 0,01$	$0,23 \pm 0,01$	$< 0,001$
	$\lambda = 280$ нм	$0,16 \pm 0,01$	$0,22 \pm 0,01$	$< 0,01$
МСМин	$\lambda = 254$ нм	$3,68 \pm 0,14$	$3,73 \pm 0,03$	$> 0,05$
	$\lambda = 272$ нм	$2,68 \pm 0,07$	$2,10 \pm 0,03$	$< 0,05$
	$\lambda = 280$ нм	$2,08 \pm 0,06$	$1,57 \pm 0,02$	$< 0,001$

существует слабая прямая корреляционная связь ($r = 0,15$ и $r = 0,14$; $p < 0,05$ соответственно), а между показателями МСМин и ЛИИ – слабая обратная корреляционная связь ($r = -0,15$, $r = -0,15$ и $r = -0,14$; $p < 0,05$ соответственно).

Также установлено, что между показателями МСМин при регистрации длины волн 272 нм, 280 нм и АИ существует слабая обратная корреляционная связь ($r = -0,12$ и $r = -0,12$; $p < 0,05$ соответственно), а между показателями МСМин и АИ – слабая прямая корреляционная связь ($r = 0,21$ и $r = 0,21$; $p < 0,05$ соответственно).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что увеличение показателей ЛИИ находится в прямой зависимости от возрастания уровня МСМ.

При этом у больных ХРТЛ отмечается снижение адаптационно-приспособительных реакций организма, на что указывает прямая зависимость адаптационного индекса от уровня МСМин.

■ ВЫВОДЫ

1. При химиорезистентном туберкулезе легких происходит развитие эндогенной интоксикации, о чем свидетельствует увеличение уровня молекул средней массы в сыворотке крови.
2. Определение уровня и металл-катализируемой модификации белка в сыворотке крови может служить дополнительным критерием степени выраженности эндогенной интоксикации.
3. Степени металл-катализируемой модификации белка отражают адаптационно-приспособительные реакции организма у больных химиорезистентным туберкулезом легких, что необходимо учитывать при разработке методов медикаментозного лечения и оценке прогноза развития заболевания.

Resume

Raznatovskaya E.N.
Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

Changing of molecules of average weight in the blood in patients with drug-resistant a pulmonary tuberculosis

In patients with drug-resistant a pulmonary tuberculosis diagnosed by raising the average weight of the molecules. Based on these data suggested the use of the definition of average weight molecules in serum as an additional criterion for the biochemical prediction of drug-resistant a pulmonary tuberculosis.

Key words: molekuls the average weight, drug-resistant a pulmonary tuberculosis.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Мишин, В.Ю. Особенности течения процесса и эффективность лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза с обширной лекарственной устойчивостью к противотуберкулезным препаратам / [В.Ю. Мишин, О.Г. Комисарова, В.И. Чуканов, А.С. Кононец]. – Проблемы туберкулеза. – 2009. – № 2. – С. 50–52.
2. Самолова, А.Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии (обзор литературы) / А.Г. Самолова, А.О. Марьяндышев. – Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 7. – С. 3–8.
3. Борисов, С.Е. Клинико-морфологическая диагностика хронических воспалительных заболеваний легких / С.Е. Борисов, И.П. Соловьева, Е.А. Купавцева, Е.В. Гончарова // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 11. – С. 42–55.
4. Яворская, В.А. Исследование уровня молекул средней массы и процессов перекисного окисления липидов в крови больных с разными формами инсульта / В.А. Яворская, А.М. Белоус, А.Н. Мохамед // Журнал неврологии и психиатрии. – № 1. – 2000. – С. 48–51.
5. Гусак, В.К. Оценка тяжести эндогенной интоксикации и выбор метода детоксикационной терапии у обожженных по данным лейкоцитограммы и биохимического мониторинга / В.К. Гусак, Э.Ц. Фисталь, И.И. Сперанский и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2000. – № 10. – С. 36.
6. Карякина, Е.В. Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор литературы) / Е.В. Карякина, С.В. Белова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 3. – С. 3–8.
7. Гриппи, М.А. Патфизиология легких. – 2-е изд., исп. – М.: Бином; Х.: МТК-книга, 2005. – 304 с.: ил.
8. Инсанов, А.Б. Оценка степени эндотоксикоза при туберкулезе легких. – Материалы VII съезда фтизиатров России, 2003.
9. Островский, В.К. Показатели крови и лейкоцитарного индекса интоксикации в оценке тяжести и определении прогноза при воспалительных, гнойных и гнойно-деструктивных заболеваниях / В.К. Островский, А.В. Машенко, Д.В. Янголенко, С.В. Макаров // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 6. – С. 50–53.
10. Лепшина, С.М. Проблемы химиорезистентного туберкулеза на современном этапе // Архив клинической и экспериментальной медицины. – 2008. – № 1. – С. 77–80.
11. Дунтау, А.П. Механизмы эндотоксикоза при туберкулезе легких / А.П. Дунтау, А.В. Ефремов, В.В. Бакаев // Проблемы туберкулеза. – 2000. – № 1. – С. 37–39.