

УДК 615.225.2:616-07:001.818

В. А. Штанько, О. П. Романчук, М. Ю. Маріш

#### ВИКОРИСТАННЯ ПАРАМЕТРІВ СПІРОАРТЕРІОКАРДІОРИТМОГРАФІЇ ДЛЯ ВИБОРУ І ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ АНТИГІПЕРТЕНЗИВНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Стаття присвячена використанню спіроартеріокардіоритмографії для удосконалення діагностики артеріальної гіпертензії, стратифікації ризику, диференційованому вибору та оцінці ефективності антигіпертензивної фармакотерапії. Наведена порівняльна оцінка кардіоваскулярних та респіраторних змін, характерних для різних стадій захворювання, подані практичні рекомендації щодо застосування методу при артеріальній гіпертензії. У кінці статті наведено клінічний приклад із формулюванням функціонального діагнозу та обґрунтованим призначенням антигіпертензивного препарату з подальшим контролем його ефективності.

**Ключові слова:** спіроартеріокардіоритмографія, артеріальна гіпертензія, діагностика, лікування.

UDC 615.225.2:616-07:001.818

V. A. Shtanko, O. P. Romanchuk, M. Yu. Marish

#### USAGE OF SPIROARTERIOCARDIORHYTHMOGRAPHY FOR CHOICE AND ESTIMATION OF EFFICACY OF PHARMACOTHERAPY

The article deals with the clinical usage of spiroarteriocardiography in diagnostic, treatment, estimation of cardiovascular risk and treatment efficacy of arterial hypertension. Authors established pathophysiological changes in cardiovascular and respiratory systems in different stages of arterial hypertension. Also there were completed the practical recommendations of clinical usage of spiroarteriocardiography in hypertensive patients. Finally it was shown the clinical example with functional diagnosis, individual prescription of antihypertensive pharmacotherapy and evaluation of its efficacy.

**Key words:** spiroarteriocardiography, arterial hypertension, diagnostic, treatment.

УДК 616.24-002.5-036:612.015.11

Ю. І. Бажора<sup>1</sup>, д-р мед. наук, проф.,

П. П. Єрмурак<sup>1</sup>,

Ю. С. П'ятницький<sup>2</sup>, д-р мед. наук, проф.,

О. О. Сметюк<sup>1</sup>, канд. мед. наук, доц.

## СТАН АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТНИХ СИСТЕМ І РІВНЯ КАРБОНІЛЬНИХ ГРУП ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ

<sup>1</sup> Одеський національний медичний університет,

<sup>2</sup> Українська військово-медична академія, Київ

Антиоксидантна система (АОС) та перекисне окиснення ліпідів (ПОЛ) беруть участь у регуляції вираженості та поширеності туберкульозного процесу в дихальній системі хворого. Дані системи та пов'язані з ними захисні механізми поряд із залученням імунної системи організму активуються при туберкульозній інфекції, що спрямовано на елімінацію *M. tuberculosis* [1]. Це призводить до появи специфічних для туберкульозного процесу місцевих змін у тканинах, тому доцільним є вивчення активності різних компонентів АОС у співвідношенні з різними формами туберкульозного процесу.

У даній роботі досліджували взаємозв'язок між динамікою змін антиоксидантної системи та наявністю або відсутністю деструкції в легеневій тканині у хворих на туберкульоз до та після лікування.

### Матеріали та методи дослідження

Активність ферментів антиоксидантної системи визначали у 83 хворих на туберкульоз, які надходили на лікування в Одеську обласну клінічну туберкульозну лікарню. Дослідження проводили до початку та після двомісячного інтенсивного курсу протитуберкульозної хімотерапії. Контрольна група —

23 здорові особи. Результати досліджень аналізували у загальній групі хворих, а також у групах з деструкцією та без деструкції легеневої тканини.

У клітинах периферичної крові визначали активність Cu/Zn-супероксиддисмутази (SOD1), Mn-супероксиддисмутази (SOD2) [2; 3], глутатіон-S-трансферази P1 (GSTP1) [4; 5], глутатіонпероксидази (GPx), глутатіонредуктази (GRed) [6; 7]; у плазмі крові — активність каталази (Cat) [8] і вміст карбонільних груп білків [9]. Кількість білка визначали за Lowry [10; 11]. Отримані результати статистично обробляли з використанням програми Microsoft Excel 2013,

обчислювали ступінь відмінності за t-критерієм Стьюдента і ступінь кореляції (r) між окремими показниками АОС.

### Результати дослідження та їх обговорення

Раніше нами було встановлено істотне зниження активності всіх досліджуваних ферментів АОС хворих на туберкульоз порівняно з контрольною групою здорових осіб [12; 13]. До лікування найбільш виражене пригнічення активності спостерігалось для SOD1, SOD2, GPx та GRed: показники активності були знижені більше ніж на 30 % порівняно з аналогічними показниками в осіб контрольної групи (100 %).

Водночас достовірно реєструвалося значне підвищення вмісту карбонільних груп у плазмі крові (до 143 % порівняно з контролем — 100 %).

Після терапевтичного курсу протягом 2 міс. показники всіх досліджуваних компонентів АОС істотно зросли ( $p < 0,05$ ). Однак порівняно з контрольною групою ензимна активність усе ще залишалася нижчою за фізіологічні значення. При цьому вміст карбонільних груп у плазмі крові через 2 міс. проведеного лікування знизився, але не досягав рівня контрольної групи ( $p < 0,05$ ; табл. 1).

У результаті досліджень були також виявлені відмінності ферментативної активності АОС залежно від клінічних форм перебігу туберкульозу з деструкцією та без деструкції легеневої тканини (табл. 2).

До початку інтенсивної фази лікування у групі хворих без деструкції легеневої тканини активність ферментів першої лінії захисту АОС була зниженою на 1/3 порівняно з такою в групі здорових осіб. Так, активність SOD1 знижувалася на 30,12 %; SOD2 — на 29,2 %; Cat — на 37,86 %. Активність GPx зменшувалася на 34,2 %; GRed — на 24,2 %; GSTP1 — на 20,72 %. Вміст карбонільних груп при

Таблиця 1  
Кореляція між вмістом карбонільних груп і активністю ферментів антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз,  $n=83$

| Фермент | r-коефіцієнт карбонільних груп |                 |
|---------|--------------------------------|-----------------|
|         | До лікування                   | Після лікування |
| SOD1    | -0,572*                        | -0,039          |
| SOD2    | -0,598*                        | -0,270          |
| Cat     | -0,844*                        | -0,183          |
| GSTP1   | -0,569*                        | -0,330*         |
| GRed    | -0,763*                        | -0,383*         |
| GPx     | -0,892*                        | -0,424*         |

Примітка. \* —  $p < 0,05$ .

цьому підвищувався на 39,6 % порівняно з контролем (рис. 1).

За наявності деструктивного процесу в легеневій тканині зниження ферментативної активності АОС було більш вираженим. Активність SOD1 становила лише 65,7 % від контрольного рівня у здорових осіб, актив-

ність SOD2 — 67,1 %, Cat — 58,9 %. Була зниженою також активність інших ферментів: GPx — на 36,12 %, GRed — на 26,01 %, GSTP1 — на 22,9 %. При цьому вміст карбонільних груп перевищував значення контрольної групи на 46 %.

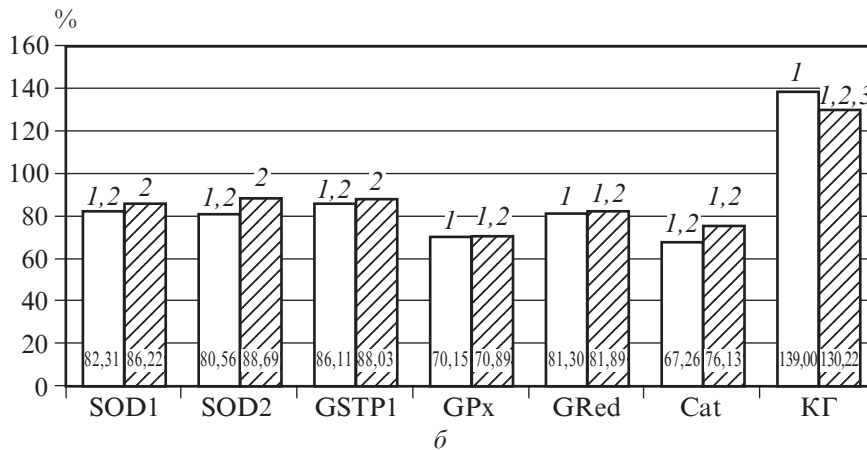
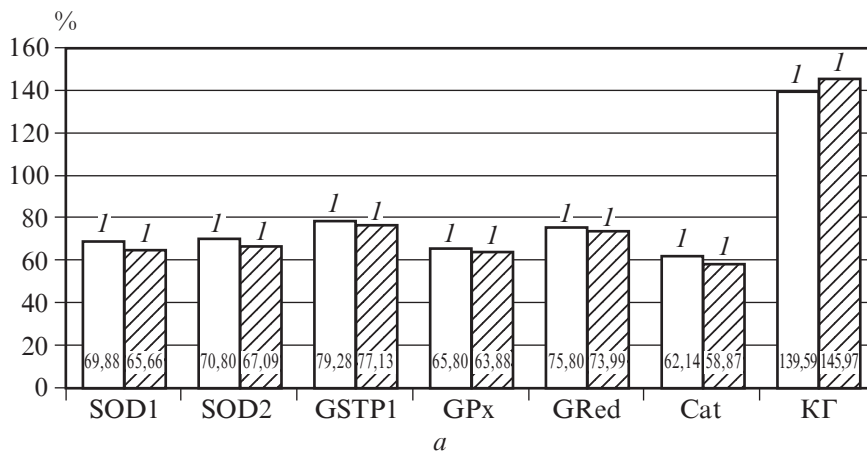
Після проведеного лікування стан ферментної системи АОС набув позитивної динаміки. Так, у групі хворих без наявності деструкції легеневої тканини активність досліджуваних ферментів першої лінії захисту АОС істотно підвищилася ( $p < 0,05$ ). Активність ферментів глутатіонзалежної системи також підвищилася, але суттєва різниця була відзначена лише для GSTP1 ( $p < 0,05$ ). На цьому тлі вміст карбонільних груп залишився практично на тому ж рівні.

У групі хворих з деструкцією легеневої тканини через 2 міс. після лікування також спостерігається підвищення ферментативної активності АОС

Таблиця 2  
Активність антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз без деструкції та з деструкцією легеневої тканини

| Досліджувані показники периферичної крові | Хворі на туберкульоз  |  |   |
|---|-----------------------|--|---|
|   | Здорові особи, $n=53$ | Без деструкції легеневої тканини, $n=37$ | З деструкцією легеневої тканини, $n=46$ |
| SOD1, ум. од./мл                          | 32,5±2,7              | 22,71±0,83*<br>26,75±0,94*, **           | 21,34±0,62*<br>28,02±0,83**             |
| SOD2, ум. од./мл                          | 21,3±1,5              | 15,08±0,56*<br>1,16±0,60*, **, ***       | 14,29±0,45*<br>18,89±0,41**             |
| GSTP1, мккат/л                            | 326,2±21,4            | 258,61±5,90*<br>280,89±6,43*, **         | 251,59±5,12*<br>287,16±5,38**           |
| GPx, мккат/л                              | 213,4±14,8            | 140,41±2,80*<br>149,71±3,93*             | 136,33±2,27*<br>151,27±3,34*, **        |
| Cat, мккат/л                              | 38,6±2,7              | 29,26±0,56*<br>31,38±0,61*, **           | 28,56±0,37*<br>31,61±0,69*, **          |
| GRed, мккат/л                             | 24,8±1,9              | 15,41±0,36*<br>16,68±0,54*               | 14,60±0,25*<br>18,88±1,48*, **          |
| Карбонільні групи, нмоль/мг білка         | 63,2±5,3              | 88,22±2,94*<br>87,85±3,03*               | 92,25±2,18*<br>82,30±2,38*, **          |

Примітка. У чисельнику — до лікування; у знаменнику — після лікування; \* — достовірні відмінності між групами хворих на туберкульоз та здоровими особами ( $p < 0,05$ ); \*\* — достовірні відмінності порівняно з вихідним рівнем до лікування ( $p < 0,05$ ); \*\*\* — достовірні відмінності між аналогічними показниками у порівнюваних групах хворих на туберкульоз без деструкції та з деструкцією легеневої тканини ( $p < 0,05$ ).



□ без деструкції легеневої тканини  
 ▨ з деструкцією легеневої тканини

Рис. 1. Активність ферментів антиоксидантної системи та вміст карбонільних груп у хворих на туберкульоз легенів без деструкції та з деструкцією легеневої тканини до та після лікування (порівняно зі здоровими особами – 100 %): а — до лікування; б — після лікування; 1 — достовірні відмінності між групами хворих на туберкульоз та здоровими особами ( $p < 0,05$ ); 2 — достовірні відмінності порівняно з вихідним рівнем до лікування ( $p < 0,05$ ); 3 — достовірні відмінності між аналогічними показниками в групах а та б ( $p < 0,05$ )

у групі хворих з деструкцією легеневої тканини, особливо ензимів першої лінії захисту. Так, рівень SOD1 підвищився до 86,22 %, що істотно не відрізнялося від контрольного рівня ( $p > 0,05$ ), як і активність SOD2 (88,69 %;  $p > 0,05$ ).

Для другої лінії захисту АОС було характерним подібне підвищення активності, зокрема GSTP1 (88,03 % від рівня контрольної групи;  $p < 0,05$ ). Активність інших ферментів також істотно підвищувалася ( $p < 0,05$ ), але залишалася нижче контрольного рівня ( $p < 0,05$ ).

Вміст карбонільних груп достовірно знизився порівняно з вихідним рівнем ( $p < 0,05$ ), од-

нак залишався на 1/3 вищим порівняно з контрольною групою ( $p < 0,05$ ).

Слід відмітити, що у хворих на туберкульоз зниження активності всіх досліджених ензимів мало зворотний кореляційний зв'язок з вмістом карбонільних груп у плазмі крові. Причому ступінь цього зв'язку був або помірним (SOD1, SOD2, GSTP1), або сильним (Cat, GRed, GPx), тобто після курсу лікування активність усіх ферментів АОС підвищилася порівняно з початковим рівнем, а вміст карбонільних груп — помірно знизився ( $p < 0,05$ ). Тому кореляційні зв'язки залишилися негативними, хоча для SOD1, SOD2

та Cat мали малу величину ( $p > 0,05$ ).

За відсутності деструктивних процесів у легеневій тканині хворих на туберкульоз вираженість кореляції між зниженням активності ферментів і підвищенням рівня карбонільних груп достовірно не відрізнялася від таких у загальній групі хворих з деструкцією легеневої тканини (табл. 3). Після лікування спостерігалися такі зміни за вираженістю кореляції: за наявності деструкції тканини легенів у хворих на туберкульоз ступінь негативного кореляційного зв'язку був приблизно однаковий для SOD1, SOD2, GSTP1 та GRed, але більше виражений для Cat та GPx. Після курсу лікування ступінь кореляційних зв'язків слабшав і залишився статистично суттєвим лише для GRed та GPx ( $p < 0,05$ ). Аналогічний характер змін був виявлений у групі хворих без деструкції легеневої тканини, але статистично суттєвими послаблення ступенів кореляційних зв'язків після курсу лікування не були ( $p > 0,05$ ), на відміну від групи хворих з деструкцією легеневої тканини

Вивчення активності комплексу ензимів АОС у периферичній крові дозволяє певною мірою оцінити загальний антиоксидантний статус у хворих на туберкульоз, враховуючи вираженість самого туберкульозного процесу, дію протитуберкульозних препаратів й аліментарних антиоксидантів.

Встановлено, що *in vitro* *M. tuberculosis* має високу стійкість до пошкодження ДНК при малих концентраціях  $H_2O_2$ , але при високих концентраціях порушується процес транскрипції, що призводить до загибелі мікобактерії. Механізм пошкодження пов'язаний з порушенням генної активності, що кодує Fe-S-кластер білків регенерації, включаючи пошкодження Fe. Експресія кількох генів захисту від окиснювального стресу була підвищеною [14]. Автори вважають, що тим са-

**Кореляція між вмістом карбонільних груп і активністю ферментів антиоксидантної системи у хворих на туберкульоз без деструкції та з деструкцією легеневої тканини, n=83**

| Фермент | r-коефіцієнт карбонільних груп         |                 |                                       |                 |
|---------|--|-----------------|---------------------------------------|-----------------|
|         | Без деструкції легеневої тканини, n=37 |                 | З деструкцією легеневої тканини, n=46 |                 |
|         | До лікування                           | Після лікування | До лікування                          | Після лікування |
| SOD1    | -0,488*                                | -0,106          | -0,651*                               | 0,057           |
| SOD2    | -0,595*                                | -0,254          | -0,590*                               | -0,224          |
| Cat     | -0,846*                                | -0,206          | -0,840*                               | -0,184          |
| GSTP1   | -0,684*                                | -0,351          | -0,448*                               | -0,294          |
| GRed    | -0,813*                                | -0,186          | -0,692*                               | -0,538*         |
| GPx     | -0,890*                                | -0,301          | -0,892*                               | -0,543*         |

Примітка. \* —  $p < 0,05$ .

мим *M. tuberculosis* постійно працює в напрямку захисту від окиснювального стресу.

*M. tuberculosis* може індукувати вироблення активних форм кисню (АФК) макрофагами і нейтрофілами, що при подальшому виснаженні ферментних та інших компонентів АОС організму, як правило, призводить до виникнення окиснювального стресу, що є одним з патогенетичних проявів туберкульозної інфекції [1]. В уражених тканинах на тлі неспроможності АОС відбувається подальше руйнування клітин і розповсюдження процесу.

Збільшення експресії MnSOD забезпечує захист від пошкоджень вільними радикалами, гіпероксії та цитотоксичності, індукованої фактором некрозу пухлини-альфа (TNF- $\alpha$ ) [15]. Цей фермент є важливим регуляторним медіатором у відновленні пошкоджених тканин [16].

Каталаза застосовується клітинами для швидкого відновлення перекису водню до менш реактивного газоподібного кисню та води. Вона окиснює різні токсичні речовини: формальдегід, мурашину кислоту, феноли, спирти. При цьому використовується перекис водню. У разі ураження клітини патогенними мікроорганізмами, такими як *M. tuberculosis*, останні продукують каталазу для деактивації активних форм кисню з метою виживання в організмі хазяїна [17].

Відомо, що активність різних ферментів АОС при туберкульозі знижується на тлі підвищення вмісту продуктів перекисного окиснення ліпідів [18]. Визначення рівня карбонільних груп одночасно з активністю ензимів АОС важливо для оцінки антиоксидантного статусу [14]. Як відомо, вміст карбонільних груп у плазмі крові пов'язаний з підвищенням продукції АФК, зниженням швидкості їх нейтралізації ензимами АОС і, крім того, підвищенням окиснення білків [19]. У наших дослідженнях встановлено знач-

не збільшення рівня карбонільних груп у хворих на туберкульоз. При цьому відзначена чітка негативна його кореляція з активністю всіх досліджуваних ферментів АОС ( $p < 0,05$ ). У всіх випадках у загальній групі хворих наявний чітко виражений зворотний кореляційний зв'язок ( $p < 0,05$ ). Після курсу лікування коефіцієнти кореляції значно знижуються, залишаючись статистично значущими в групі глутатіонзалежних ферментів ( $p < 0,05$ ). Збереження зворотної кореляції пояснюється тим, що після 2 міс. хіміотерапії ферментативна активність АОС хоча й підвищується, але залишається істотно нижчою, ніж у здорових осіб, а рівень вмісту карбонільних груп зберігається на досить високому рівні ( $p < 0,05$ ).

На думку S. M. Dalvi et al. [20], АФК можуть бути основним джерелом окисного пошкодження тканин при туберкульозі. Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів може співвідноситися зі ступенем пошкодження тканин.

Підтвердженням такого припущення можуть бути дані J. C. Ho et al. [21], які досліджували активність MnSOD у плазмі крові хворих на рак легенів. Встановлено, що активність цього ферменту набагато нижча, ніж

у здорових людей. Автори вважають, що це зниження — наслідок підвищеної продукції АФК у раковій пухлині та їх вихід у системний кровотік. При цьому низька специфічна активність MnSOD у крові може викликатися, можливо, окиснювальним пошкодженням білкової структури ферменту. Аналогічні результати отримали P. Raspathi et al. [22], вивчаючи активність SOD при раку шлунка у курців.

Можливо, що підвищення вмісту карбонільних груп у плазмі крові та зниження ферментативної активності АОС у хворих на туберкульоз якраз значною мірою пов'язано з окисненням білків, до яких належать і ферменти [23; 24]. Це може бути ще одним з механізмів патогенезу туберкульозної інфекції, особливістю якої є тривалий, часто хронічний перебіг. Пошкодження білків плазми крові відбувається протягом тривалого часу. Туберкульоз — специфічний запальний процес, який має тривалий часовий характер. Тому оцінка рівня вмісту карбонільних груп у плазмі крові істотно полегшує оцінку обсягу окиснювального стресу [3].

Після двомісячного курсу лікування загальний антиоксидантний статус у хворих на туберкульоз поліпшується. Активність

усіх досліджуваних ензимів АОС підвищується на тлі зниження вмісту карбонільних груп. Однак рівня, відповідного здоровим людям, жодний показник не досягає. При цьому значно змінюється й ступінь вираженості кореляційних зв'язків, що може бути пов'язано з різним відновним потенціалом кожного з цих ферментів, неоднозначною дією протитуберкульозних лікарських засобів на продукцію АФК та компоненти АОС, а також різною чутливістю різних білкових молекул до шкідливої дії самих хіміопрепаратів.

Таким чином, у хворих на туберкульоз відбуваються системні порушення антиоксидантного статусу. Одночасне вивчення ферментативної активності різних компонентів АОС і рівня карбонільних груп периферичної крові дозволяє визначити обсяг окиснювального стресу та його зміну в процесі проведеного лікування і дати більш повну оцінку ефективності лікування з включенням у стандартні схеми терапії лікувальних заходів, спрямованих на відновлення рівноваги в продукції АФК та їх нейтралізації компонентами АОС.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. *Dynamics of oxidant-antioxidant system in patients with multidrug-resistant tuberculosis receiving anti-mycobacterial therapy* [Electronic resource] / D. O. Butov, M. M. Kuzhko, I. M. Kuznetsova, [et al.] // *J Pulm Respir Med.* – 2013. – Vol. 3, N 5. – Access mode : <http://www.omicsonline.org/dynamics-of-oxidantantioxidant-system-in-patients-with-multidrug-resistant-tuberculosis-receiving-antimycobacterial-therapy-2161-105X.1000161.php?aid=21224>
2. *Sun Y. I. Tuberculosis Receiving Anti-mycobacterial Therapy A Simple Method for Clinical Assay of Superoxide Dismutase* / Y. I. Sun, L. W. Oberley, L. Ying // *Clinical Chemistry.* – 1988. – Vol. 34, N 3. – P. 497–500.
3. *Margaret A. L. Low Activity of Manganese Superoxide Dismutase (Mn-SOD) in Blood of Lung Cancer Patients with Smoking History: Relationship to Oxidative Stress* / A. L. Margaret, E. Syahrudin, S. I. Wanandi. // *Asian Pac. J. Cancer Prev.* – 2011. – Vol. 12. – P. 3049–3053.

4. *Awashi Y. C. Interrelationship between anionic and cationic forms of glutathione-S-transferases of human liver* / Y. C. Awashi, D. D. Dao, R. P. Saneto // *Biochem. J.* – 1980. – Vol. 191. – P. 1–10.

5. *Hayes J. D. The Glutathione S-Transferase Supergene Family: Regulation of GST and the Contribution of the Isoenzymes to Cancer Chemoprotection and Drug Resistance* / J. D. Hayes, D. J. Pulford // *Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol.* – 1995. – Vol. 30. – P. 445–600.

6. *Модель М. А. К определению активности глутатионпероксидазы* / А. К. Модель // *Вопросы медицинской химии.* – 1989. – № 4. – С. 132–133.

7. *Власова С. Н. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей* / С. Н. Власова, Е. И. Шабунина, И. А. Переслгина // *Лабораторное дело.* – 1990. – № 8. – С. 19–21.

8. *Метод определения активности каталазы* / М. А. Королук, Л. И. Иванова, И. Г. Майорова, В. Е. Токарев // *Лабораторное дело.* – 1988. – № 1. – С. 16–19.

9. *Determination of carbonyl content in oxidatively modified proteins* / R. L. Levine, D. Garland, C. N. Oliver [et al.] // *Method. Enzymol.* – 1990. – Vol. 186. – P. 464–478.

10. *Protein measurement with Folin phenol reagent* / О. Н. Lowry, N. J. Roseberg, A. L. Farr, R. J. Randell // *J. Biol. Chem.* – 1951. – Vol. 193. – P. 265–275.

11. *Larson E. Artificial reductant enhancement of the Lowry method for protein determination* / E. Larson, B. Howlet, A. Jagendorf // *Anal. Biochem.* – 1986. – Vol. 155. – P. 243–248.

12. *Глутатионзависимая ферментная система у больных туберкулезом легких* / Ю. И. Бажора, П. П. Ермураки, Е. А. Сметюк, М. М. Чеснокова // *Бюллетень чтений им. В. В. Подвысоцкого.* Одесса, 26–27 мая 2016 г. – Одесса, 2016. – С. 18–19.

13. *Ермураки П. П. Активність глутатионпероксидази та глутатионредуктази у хворих на туберкульоз легень до та після лікування* / П. П. Ермураки, О. О. Сметюк // *Всеукраїнська науково-практична конференція молодих вчених та студентів з міжнар. участю, присвяч. Дню науки, Запоріжжя, 12–13 трав. 2016 р.* – Запоріжжя, 2016. – С. 22.

14. *The response of Mycobacterium tuberculosis to reactive oxygen and nitrogen species* / M. I. Voskuil, I. L. Bartek, K. Visconti, G. K. Schoolnik // *Cellular and Infection Microbiology.* – 2011. – Vol. 2. – P. 1–12.

15. *Corynebacterium glutamicum superoxide dismutase is a manganese-strict non-cambialistic enzyme in vitro* / H. M. El Shafey, S. Ghanem, M. Merckamm, A. Guyonvarch // *Microbiol. Res.* – 2008. – Vol. 163. – P. 80–86.

16. *Extracellular superoxide dismutase is a growth regulatory mediator of tissue injury recovery* / J. P. Laurila, M. D. Castellone, A. Curcio [et al.] // *Mol. Ther.* – 2009. – Vol. 17. – P. 448–454.

17. *Srinivasa Rao P. S. A major catalase (KatB) that is required for resistance to H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> and phagocyte-mediated killing in Edwardsiella tarda* / P. S. Srinivasa Rao, Y. Yamada, K. Y. Leung // *Microbiology.* – 2003. – Vol. 149. – P. 2635–2644.

18. *PON1 activity and total oxidant status in patients with active pulmonary tuberculosis* / S. Selek, N. Cosar, A. Kocyigit [et al.] // *Clinical Biochemistry.* – 2008. – Vol. 48. – P. 140–144.

19. *Determination of carbonyl group content in plasma protein as a useful marker to assess impairment in antioxidant defense in patients with Eale's disease* / M. Rajesh, K. N. Sulochana, K. Coral [et al.] // *Indian J. Ophthalmology.* – 2004. – Vol. 52. – P. 139.

20. *Lipid peroxidation, superoxide dismutase and catalase co-relation in pulmonary and extra pulmonary tuberculosis* / S. M. Dalvi, V. W. Patil, N. N. Ramraje, J. M. Phadtare // *Free Radicals and Antioxidants.* – 2012. – Vol. 2. – P. 1–5.

21. *Differential expression of manganese superoxide dismutase and catalase in lung cancer* / J. C. Ho, S. Zheng, A. A. S. Comhair [et al.] // *Cancer Res.* – 2001. – Vol. 1. – P. 8578–8585.

22. *Pasupathi P. Effect of chronic smoking on erythrocyte lipid peroxidation and antioxidant status in gastric carcinoma patients* / P. Pasupathi, G. Saravanan, G. Bakthavathsalam // *J. Cell Tissue Research.* – 2008. – Vol. 8. – P. 1399–1403.

23. *Berlett B. S. Protein oxidation in aging, disease and oxidative stress* / B. S. Berlett, E. R. Stadtman // *J. Biol. Chem.* – 1997. – Vol. 272. – P. 20313–20316.

24. *Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress* / J. Dalle-Donne, R. Rossi, D. Ginstarini [et al.] // *Clin. Chim. Acta.* – 2003. – Vol. 329. – P. 23–38.

Надійшла 8.11.2016

Рецензент д-р мед. наук,  
проф. Н. А. Мацегора

**СТАН АНТИОКСИДАНТНИХ ФЕРМЕНТНИХ СИСТЕМ І РІВНЯ КАРБОНІЛЬНИХ ГРУП ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ ЗАЛЕЖНО ВІД ХАРАКТЕРУ ПЕРЕБІГУ ЗАХВОРЮВАННЯ**

У роботі освітлені результати аналізу взаємозв'язків активності ферментів антиоксидантної системи (АОС) та характеру перебігу туберкульозного процесу. Одночасне вивчення ензимної активності різних компонентів АОС та рівня карбонільних груп периферичної крові дозволяє визначити зміну окиснювального стресу в процесі проведеного протитуберкульозного лікування. Установлена обернена кореляція між цими показниками: підвищення після двомісячного курсу терапії рівня активності антиоксидантних ферментів, які до лікування були знижені ( $p < 0,05$ ), та зниження початково підвищеного рівня карбонільних груп білків у групах хворих на туберкульоз із деструкцією та без деструкції легеневої тканини вказує на певне відновлення в системі антиоксидантного захисту.

**Ключові слова:** ферменти антиоксидантної системи, деструктивні форми туберкульозу.

**CONDITION OF ANTIOXIDANT ENZYMATIC SYSTEM AND LEVEL OF CARBONIL GROUPS OF PERIPHERIC BLOOD OF PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS DEPENDING ON TYPE OF DISEASE COURSE**

This paper presents the results of the analysis of the relationships between the enzyme activity of the antioxidant system (AOS) and the nature of the development of the tuberculous process. A simultaneous study of the enzymatic activity of the various components of the AOS and the carbonyl groups in the peripheral blood was conducted in order to determine the changes in the oxidative stress during the anti-TB treatment. An inverse correlation between these indicators was established: the increase after two months of therapy of the level of antioxidant enzymes' activity, which was reduced before the start of the treatment ( $p < 0,05$ ), along with the reduction of the initially elevated levels of the protein carbonyl groups in tuberculosis patients with destruction of the lung tissue and without it points at a certain recovery in the antioxidant defense system.

**Key words:** enzymes, AOS, destructive forms of tuberculosis.

**УДК 579.695**

**І. Ю. Багмут<sup>1</sup>**, *д-р мед. наук, проф.*,  
**Н. В. Жарова<sup>1</sup>**, *канд. мед. наук, доц.*,  
**В. І. Жуков<sup>2</sup>**, *д-р мед. наук, д-р біол. наук, проф.*,  
**Т. І. Тюпка<sup>2</sup>**, *д-р мед. наук, проф.*,  
**Т. М. Попова<sup>1</sup>**, *канд. мед. наук, доц.*

**ВИЗНАЧЕННЯ СУБТОКСИЧНОГО ВПЛИВУ ФОСФОРОВМІСНИХ ОРГАНІЧНИХ СУМІШЕЙ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЩУРІВ ЗА ДОПОМОГОЮ ДОМІНАНТНИХ ЛЕТАЛЬНИХ МУТАЦІЙ**

<sup>1</sup> Харківська медична академія післядипломної освіти,

<sup>2</sup> Харківський національний медичний університет

**Вступ**

Прогресивний розвиток хімічної галузі вітчизняного виробництва залежить від підвищеного попиту на високоякісні й одночасно недорогі товари народного споживання та розширення їх асортименту, конкурентоспроможності на світовому ринку. Усе це привело до появи нових хімічних речовин і розширило сферу їх застосу-

вання. Перевага застосування синтетичних поверхнево-активних речовин протягом останніх 10–20 років і в промисловості, і в побуті є очевидною, але сучасні миючі засоби біологічно не розкладавані та потрапляють у ґрунтові води, а з часом у водну флору і фауну [5; 10–12]. Численні дослідження вказують, що у навколишньому середовищі циркулює значна кількість хімічних речовин, яким власти-

ві специфічні віддалені наслідки [1; 2]. Вони здатні здійснювати на організм специфічний вплив без помітних загальнотоксичних ефектів, що проявляються не у період їх дії або відразу після її закінчення, а у віддалені терміни життя індивідуумів, часто відтерміновані від хімічної експозиції багатьма роками і навіть десятиріччями [4; 6–9].

Для суспільства дуже небезпечними є хімічно зумовлені