



УДК: 616.24-005.2-08:577.115

## ОЦІНКА ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОЇ РІВНОВАГИ КРОВІ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ХІМІООЗОНОТЕРАПІЇ ДЕСТРУКТИВНИХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ЛЕГЕНЬ

*О. О. Отчич<sup>1</sup>, К. Д. Мажак<sup>2</sup>, Д. І. Санагурський<sup>1</sup>*

*<sup>1</sup>Львівський національний університет імені Івана Франка  
вул. Грушевського, 4, Львів 79005, Україна  
e-mail: [biolog@franko.lviv.ua](mailto:biolog@franko.lviv.ua)*

*<sup>2</sup>Львівський науково-дослідний інститут епідеміології та гігієни МОЗ України  
вул. Зелена, 12, Львів 79005, Україна*

---

Проведено дослідження показників прооксидантно-антиоксидантної рівноваги та ендогенної інтоксикації в еритроцитах крові здорових донорів і хворих на обмежений уперше діагностований деструктивний туберкульоз легень. Встановлено, що розвиток процесу туберкульозу супроводжується вичерпанням системи антиоксидантного захисту на фоні інтенсифікації процесів перекисного окиснення ліпідів і високого рівня ендогенної інтоксикації. Застосування методу озонотерапії сприяє збалансуванню прооксидантно-антиоксидантних процесів, зниженню рівня молекул середньої маси.

**Ключові слова:** туберкульоз легень, перекисне окиснення ліпідів, антиоксидантний захист, молекули середньої маси, хіміоозонотерапія.

### ВСТУП

Туберкульоз в Україні є однією з найпоширеніших хвороб інфекційного і соціального походження, він набув характеру епідемії. Незважаючи на протитуберкульозні заходи, що проводяться, епідемічна ситуація залишається напруженою. В умовах епідемії клінічна картина перебігу специфічного процесу зазнає суттєвих змін: наявна виражена ендогенна інтоксикація, переважно масивне бактеріовиділення, часто з первинною хіміорезистентністю збудника, супресивні порушення як гуморальної, так і клітинної ланок імунітету, значна розбалансованість обмінних процесів. Такий перебіг захворювання значно ускладнює результативність лікування [22]. Лікування вперше діагностованих хворих на прогресуючий туберкульоз легень є однією з найскладніших проблем фтизіатричної практики у зв'язку з первинною медикаментозною стійкістю збудника туберкульозу, високим ступенем ризику розвитку гепатотоксичних реакцій і поганою переносимістю хіміотерапії [22]. Захворювання перебігає на фоні ендотоксикозу, обумовленого накопиченням ендотоксинів бактерій, активних форм кисню (АФК), продуктів перекисного окиснення ліпідів ПОЛ, що порушує структуру

мембран [1, 7, 11–15, 18]. Це обумовлює пошук нових методів етіотропної та патогенетичної терапії, комбінованих технологій лікування хворих на туберкульоз легень.

Озонотерапія є потужним немедикаментозним терапевтичним ефективним засобом у лікуванні багатьох захворювань. Цей метод реалізує свій вплив через багато терапевтичних ефектів: бактерицидний, дезінтоксикаційний, імуномодулюючий, стимуляцію мікроциркуляції, посилення функціонування системи антиоксидантного захисту (АОЗ), оптимізацію обмінних процесів та ін. [1, 24, 25]. Застосування озону в комплексній терапії туберкульозу легень зумовлене цілим рядом фармакологічних властивостей, притаманних озонікисневим сполукам. Механізм терапевтичного впливу озону ґрунтується на інактивації збудника туберкульозного запалення шляхом руйнування оболонки збудника, втрати його патогенності, інгібування процесів синтезу білкових компонентів [2, 3, 7, 8]. Первинною мішенню біоцидної дії озону є плазматичні мембрани клітин. Озonoндукована модифікація внутрішньоклітинних структур (окиснення цитоплазматичних білків, порушення функції органел) індукується дією вторинних окислювачів – продуктів озонлізу мембранних ліпідів. Безпосередньою причиною загибелі бактерій унаслідок дії озону є локальні ушкодження плазматичної мембрани, що призводить до втрати життєздатності бактеріальної клітини і/або здатності її до розмноження [2]. При озонотерапії спостерігається активація фагоцитозу, системи інтерлейкінів і нормалізація окремих ланок клітинного та гуморального імунітету [1, 3]. Одним із провідних біологічних ефектів озону є оптимізація метаболічних процесів в організмі через нормалізацію балансу про- й антиоксидантної систем, сприяння синтезові арахідонової кислоти і простагландинів, які знижують тканинну гіпоксію та корегують електролітний баланс, що особливо важливо при лікуванні туберкульозу легень [6, 10, 11–14, 18, 26, 27].

У той же час неконтрольоване введення озонованих розчинів у живий організм може посилювати процеси ПОЛ [8]. На сьогоднішній день не відпрацьовані ефективні фізіологічні дози озону, терміни його введення при сучасних методах лікування деструктивних форм туберкульозу легень, що є передумовою вивчення цих проблем.

Увага до проблеми ПОЛ у хворих на туберкульоз легень пов'язана з тим, що надлишкове накопичення продуктів ПОЛ є патогенетичною ознакою несприятливого перебігу захворювання [6], недостатньої ефективності етіотропної терапії. Перекисному окисненню піддаються поліненасичені жирні кислоти, які переважно входять до складу ліпідного бішару мембран і ліпопротеїнових комплексів. Перебіг ПОЛ індукується АФК, які є більш сильними окислювачами, ніж молекулярний кисень. Більшість реакцій у клітинах аеробних організмів є кисневозалежними. Фізіологічний рівень продуктів ПОЛ контролюється різними регуляторними системами. У нормі всі клітини містять широкий спектр сполук, які запобігають утворенню надлишкових кількостей АФК. Серед них ферментативні антиоксиданти характеризуються високою специфічністю дії, клітинною і органною локалізацією, а також використанням як каталізаторів – металів (Cu, Fe, Zn, Mn, Se). До цієї групи відносять супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатіонпероксидазу, глутатіонтрансферазу.

Дослідження систем антиоксидантного захисту в еритроцитах крові є особливо актуальними, оскільки в даних клітинах постійно присутні у великих кількостях АФК.

Є лише поодинокі роботи з вивчення інтенсивності процесів ПОЛ і стану ферментів АОЗ при озонотерапії хворих на туберкульоз [2–4, 11–15, 18, 23]. Відсутні дані про вплив різних терапевтичних режимів озонотерапії на структурну модифікацію клітинних мембран, що забезпечує підвищення структурної стійкості клітин і посилює загальну неспецифічну реактивність організму.

Метою роботи було дослідити інтенсивність процесів ПОЛ, активність ферментів АОЗ, МСМ та перекисного гемолізу еритроцитів при комплексній хіміотерапії з використанням озонотерапії вперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень (обмежений) з бактеріовиділенням.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

До дослідження закваліфіковано 78 уперше діагностованих хворих на деструктивний туберкульоз легень обмежений (одна, дві порожнини розпаду малого або середнього розміру, інфільтрат обмежений, або вогнищева дисемінація в межах однієї–двох часток легень) з бактеріовиділенням, які перебували на стаціонарному лікуванні у Львівському регіональному фтизіопульмонологічному центрі, віком від 25 до 32 років. Частота первинної медикаментозної резистентності мікобактерій туберкульозу (МБТ) (монорезистентності) становила 25,6%. Хворих із мультирезистентністю виключили з даного дослідження. Всі хворі отримували стандартну протитуберкульозну хіміотерапію (ХТ) інтенсивної фази лікування відповідно до адаптованої ДОТС-стратегії з урахуванням медикаментозної стійкості збудника й індивідуальної переносимості препаратів. Відповідно до завдань дослідження основну групу склали 48 хворих, яким в інтенсивній фазі ХТ (на 10–12-й день лікування) застосували озонотерапію. У групу контролю відібрано 30 хворих, які за статевим і віковим складом відповідали основній клінічній групі та яким проводили тільки стандартизовану хіміотерапію інтенсивної фази лікування. Фізіологічну норму коливань досліджуваних показників отримано при обстеженні 30 практично здорових осіб – донорів, мешканців Львова.

Метод озонотерапії полягає у внутрішньовенному введенні фізіологічного розчину (0,9%) натрію хлориду (NaCl), насиченого озono-кисневою сумішшю. Для отримання озонованого розчину використовують апарат „Озон УМ–80”, тиск  $O_2$  в системі – 0,2 атм., швидкість потоку – 1 л/хв, час барботажу – 10 хв, концентрація озону від 2 до 12 мг/л (крок – 2 мг/л, до 5 процедур) в об’ємі 200,0 мл з подальшим введенням озонованого фізіологічного розчину з такою концентрацією до 14–18 процедур. Швидкість внутрішньовенного введення озонованого розчину становить 80–100 крапель на хв. Перші 5–6 інфузій проводяться щоденно, далі – через день на тлі ХТ.

Усі хворі були обстежені до лікування і після проведення інтенсивної фази хіміотерапії (3 місяці) з використанням 4–5-компонентної хіміотерапії – (HRSZE) або (HRZE(S)). Було визначено продукти ПОЛ – дієнові кон’югати (ДК), ТБК-позитивні продукти (ТБК-ПП), стан системи АОЗ оцінювався за активністю супероксиддисмутази (СОД), каталази, церулоплазміну (ЦП).

Вміст ДК, МСМ, ТБК-ПП, активність СОД, каталази та рівень ЦП визначали спектрофотометрично [20, 16, 17, 9]. Структурну стійкість мембран еритроцитів визначали за кінетикою перекисного гемолізу еритроцитів (ПГЕ) [21].

Статистичну обробку одержаних результатів проводили з використанням методів варіаційної статистики [5]. Всі дослідження проведено з дотриманням вимог комісії з біоетики.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХНЄ ОБГОВОРЕННЯ

До теперішнього часу відсутня єдина концепція в оцінці реакцій перекисного окиснення ліпідів і систем їх регуляції при різних клінічних формах деструктивного туберкульозу легень та важкості його перебігу. Результати проведених досліджень вказують на те, що у хворих на туберкульоз легень спостерігаються численні пору-

шення обмінних процесів. У результаті таких порушень виникає виражений дисбаланс проміжних і кінцевих продуктів різних метаболічних процесів та з'являються метаболіти, дія яких є токсичною (чинники ендогенної інтоксикації). Одним із патогенетичних факторів ендогенної інтоксикації є накопичення у крові та інших біологічних рідинах організму молекул середньої маси (МСМ) – речовин із молекулярною масою від 300 до 5000 дальтон, які спричинюють високу токсичну дію на організм.

У табл. 1 наведено результати дослідження показників ПОЛ і ендогенної інтоксикації у крові вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень з обмеженими специфічними змінами в легенях до лікування.

**Таблиця 1. Вміст продуктів ПОЛ і показників ендогенної інтоксикації в крові у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень ( $M \pm m$ )**

**Table 1. Content of products of lipid peroxidation and indices of endogenous intoxication in blood of newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients ( $M \pm m$ )**

№ п/п	Групи обстежених	Досліджувані показники			
		МСМ, ум.о.	ДК, мкмоль/л	ТБК-ПП, мкмоль/л	ПГЕ, %
1.	Практично здорові (донори), n = 30	0,21±0,01	14,8±0,4	6,0±0,2	до 5,0
2.	Хворі на деструктивний туберкульоз, n = 78	0,39±0,03*	23,3±1,1*	10,6±0,7*	15,3±0,7*

**Примітка:** \* - вірогідна різниця щодо контролю (  $P < 0,05$  )

Проведені дослідження показали, що у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень інтенсивність ПОЛ, яку оцінювали за вмістом первинних, кінцевих продуктів достовірно вища, ніж у крові практично здорових осіб. Так, у хворих на деструктивний туберкульоз легень вміст продуктів ПОЛ був значно вищий від показників ПОЛ у здорових людей (донорів): ДК – 23,3±1,1 мкмоль/л, ТБК-ПП – 10,6±0,7 мкмоль/л ( $P_1 < 0,05$ ;  $P_2 < 0,05$ ), відповідно у донорів: ДК – 14,8±0,4 мкмоль/л і ТБК-ПП – 6,0±0,2 мкмоль/л. Перекисний гемоліз еритроцитів був утричі вищим, ніж у сироватці крові донорів ( $P < 0,001$ ). Рівень МСМ теж був вірогідно вищим (у середньому на 86%), ніж у практично здорових осіб-донорів, і становив 0,39±0,03 у.о. ( $P_1 < 0,01$ ) проти показників норми 0,21±0,01 у.о.

З метою оцінки глибини уражень і вираженості ступеня ендогенної інтоксикації у хворих різними формами туберкульозу легень ми проаналізували результати досліджень показників ПОЛ і МСМ у хворих на вперше діагностований інфільтративний і дисемінований туберкульоз легень окремо. Результати цих досліджень наведені в табл. 2.

Аналіз результатів досліджень, проведених у цих двох групах хворих, виявив таке: у групі хворих на дисемінований туберкульоз легень показники ДК в середньому по групі становили 21,9 ± 0,5 мкмоль/л, а ТБК-ПП – 11,5 ± 0,29 мкмоль/л. Вміст МСМ був майже удвічі більшим від норми і становив 0,37 ± 0,01 у.о. У 50% осіб групи хворих на дисемінований туберкульоз легень показники рівня МСМ перевищували на 50% величину рівня групи донорів, 75% ТБК-ПП, 45% ДК. У 28% хворих даної групи величина зрушень усіх досліджуваних показників була вищою на 50%, у 39% – на 75%, у 33% – на 100%.

**Таблиця 2. Вміст продуктів ПОЛ і показників ендогенної інтоксикації в крові у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень (інфільтративний та дисемінований) (M ± m)**

**Table 2. Content of products of lipid peroxidation and indices of endogenous intoxication in blood in patients with newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis (infiltrative and disseminated) (M ± m)**

№ п/п	Групи обстежених	Показники			
		МСМ, ум.од.	ДК, мкмоль/л	ТБК-ПП, мкмоль/л	ПГЕ, %
1.	Практично здорові (донори), n = 30	0,21±0,01	14,8±0,4	6,0±0,30	до 5,0
2.	Хворі на дисемінований туберкульоз, n = 24	0,37±0,01* P <sub>1</sub> <0,01	21,9±0,5* P <sub>1</sub> <0,01	11,5±0,29* P <sub>1</sub> <0,01	15,9±0,6* P <sub>1</sub> <0,01
3.	Хворі на інфільтративний туберкульоз, n = 24	0,42±0,01* P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,05	24,3±0,8* P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> >0,05	9,8±0,56* P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> >0,05	14,3±0,4* P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2</sub> >0,05

**Примітки:** P<sub>1</sub> - вірогідна різниця щодо контролю (P<0,05);

P<sub>2</sub> – вірогідна різниця між групами 2 і 3 (P<0,05)

У групі хворих на інфільтративний туберкульоз легень показники ДК були дещо вищі, ніж у хворих на дисемінований туберкульоз легень, і становили 24,3 ± 0,8 мкмоль/л, а рівень ТБК-ПП – 9,8 ± 0,56 мкмоль/л. Показники МСМ були значно вищими за показники норми і вищими, ніж у хворих на дисемінований туберкульоз легень. 48% хворих цієї групи мали показники ДК вищі на 50% від значень зафіксованих у групі практично здорових осіб донорів, 71% ТБК-ПП, 38% МСМ. У 34% хворих цієї групи величина зрушень показників усіх трьох досліджуваних параметрів була вищою на 50%, у 52% на 75%; у 14% – на 100% відповідно.

Виявлено середню кореляцію між показниками МСМ та МДА у хворих на деструктивні форми туберкульозу легень (P<sub>1</sub><0,05).

Найвищий рівень показників ПГЕ зафіксовано у хворих на вперше діагностований дисемінований туберкульоз легень (15,9 ± 0,6% проти 14,3 ± 0,4% у хворих на інфільтративну форму туберкульозу легень) (табл. 2).

Такі відмінності, ймовірно, можна пояснити різницею в перебігу специфічного процесу при тих чи інших формах туберкульозу легень, залежно від поширеності процесу, величини та кількості деструкцій у легеневій тканині, наявності супутніх захворювань, масивності бактеріовиділення, ступеня вираженості інтоксикаційного синдрому.

Аналіз проведених досліджень виявив, що як при дисемінованому, так і при інфільтративному туберкульозі легень у хворих спостерігається високий рівень ендогенної інтоксикації за показниками вмісту МСМ, а також інтенсифікація процесів ПОЛ. Показники рівня МСМ за спрямованістю і величиною зрушень корелюють з показниками рівня ДК і ТБК-ПП у хворих на деструктивні форми туберкульозу легень (обмежені). Активація процесів пероксидації ліпідів супроводжувалася зниженням активності ферментів антиоксидантної системи: вміст ЦП (табл. 3) все ж не створював необхідного потенціалу для блокування ліпопероксидації, хоч і був дещо вищим від контрольних значень. Показники рівня ЦП в сироватці крові коливались у середньому в однакових межах у всіх групах хворих (табл. 3). Найвищі показники цього мідьвмісного глікопротеїну виявлено у хворих на дисеміновану

форму туберкульозу легень, де цей показник перевищив значення групи здорових осіб в 1,46 разу ( $P < 0,05$ ).

Ключовими ферментами системи АОЗ в організмі, яка регулює процеси вільнорадикального окиснення ліпідів, є СОД і каталаза.

Дані, наведені у табл. 3, вказують на те, що паралельно з виявленими змінами процесів ПОЛ відзначено зниження активності антиоксидантних ферментів, які відіграють критичну роль у забезпеченні гомеостазу антиоксидантних процесів: значно знизився рівень СОД ( $42,3 \pm 1,32$  ум. од.) у хворих з дисемінованим туберкульозом легень, у хворих з уперше виявленим інфільтративним туберкульозом легень він становив  $32,5 \pm 0,50$  ум. од. проти  $62,5 \pm 2,50$  ум. од. у донорській групі ( $P_1 < 0,05$ ;  $P_2 < 0,05$ ). Мінімальний рівень активності каталази виявлено у хворих на дисемінований туберкульоз легень, вона була в середньому на 37,5% нижча, ніж у практично здорових осіб.

**Таблиця 3. Показники рівня церулоплазміну, активності супероксиддисмутази та каталази в еритроцитах крові у хворих на різні форми деструктивного туберкульозу легень ( $M \pm m$ )**

**Table 1. Indices of ceruloplasmin, activity of superoxide dismutase and catalase, in erythrocytes of blood of patients with different forms of destructive pulmonary tuberculosis ( $M \pm m$ )**

Групи обстежених	Показники		
	ЦП, мкмоль/л	СОД, ум. од.	Каталаза, ммоль/хв·л
Здорові (донори), $n = 30$	$1,82 \pm 0,16$	$62,5 \pm 2,50$	$75,2 \pm 1,10$
Хворі на інфільтративний туберкульоз легень, $n = 24$	$2,59 \pm 0,055$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$	$42,3 \pm 1,32$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$	$41,2 \pm 0,41$ $P_1 < 0,01$ $P_2 > 0,05$
Хворі на дисемінований туберкульоз легень, $n = 24$	$2,65 \pm 0,050$ $P_1 < 0,01$	$43,3 \pm 0,21$ $P_1 < 0,01$	$39,4 \pm 0,3$ $P_1 < 0,01$

**Примітки:**  $P_1$  – вірогідні зміни щодо групи здорових осіб;  
 $P_2$  – вірогідні зміни щодо дисемінованого туберкульозу

Аналізуючи результати досліджень, отримані після застосування різних методів лікування в інтенсивній фазі хіміотерапії у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень, виявлено, що після проведених курсів лікування рівень МСМ вірогідно знизився у двох групах хворих. Проте істотних змін зазнав рівень цих показників лише у хворих, яким поряд із хіміотерапією вводили озонований фізіологічний розчин (табл. 4). Результати дослідження генерації процесів у мембранах еритроцитів і в сироватці крові при застосуванні різних методів лікування (хіміоозонотерапія та хіміотерапія) наведені в табл. 4.

Внутрішньовенні інфузії хворим на туберкульоз легень озонованого фізрозчину викликали неоднозначну реакцію в системі ПОЛ-АОЗ. Встановлено тенденцію до підвищення СОД у гемолізаті еритроцитів. Таке підвищення зафіксовано на фоні зниження вмісту ТБК-ПП. У групи хворих, які додатково до хіміотерапії інтенсивної фази лікування отримували озонотерапію, на тлі істотного підвищення активності СОД ( $з 42,9 \pm 1,34$  од/л до  $59,6 \pm 1,8$  од/л;  $P < 0,05$ ), достовірно знизилась інтенсивність процесів ПОЛ. Коефіцієнт балансу про- й антиоксидантних процесів,

який забезпечує діагностику інтоксикації та за рахунок якого розширюється спектр діагностичних тестів і критеріїв контролю за ендогенною інтоксикацією, при туберкульозі легень має певну динаміку (табл. 5).

**Таблиця 4. Зміна показників МСМ, продуктів ПОЛ, активності ферментів АОЗ у крові хворих на деструктивні (обмежені) форми туберкульозу легень при застосуванні різних режимів лікування**

**Table 4. Indices of MMM, products of LP, activity enzymes of AD in blood of patients with destructive (limited) forms of pulmonary tuberculosis of the application of different treatment regimens**

Показники	Здорові донори, n = 30	Режим лікування			
		Хіміотерапія (ДОТС-стратегія)		Хіміотерапія + озон (№ 18, 12 мг)	
		До лікування (контроль), n = 30	Після лікування, n = 30	До лікування (контроль), n = 48	Після лікування, n = 48
МСМ, ум. од.	0,21±0,01	0,38±0,025*	0,26±0,02*	0,39±0,03*	0,24±0,03**
ДК, мкмоль/л	14,8±0,4	23,3±1,1*	18,8±0,05**	23,3±1,1*	16,2±0,04***
ТБК-ПП, мкмоль/л	6,0±0,30	10,5±0,6*	7,5±0,03**	10,6±0,7*	6,6±0,02**
ПГЕ, %	до 5,0	15,3±0,6*	11,4±0,02**	15,3±0,7*	6,1±0,03***
ЦП, мкмоль/л	1,82±0,16	2,64±0,045*	2,53±0,029*	2,65±0,05*	2,49±0,13*
СОД, ум. од.	62,5±2,50	42,3±1,32*	44,7±0,65*	42,9±1,34*	59,6±1,03***
Каталаза, ммоль/хв·л	75,2±1,10	40,1±1,25*	53,1±1,13**	40,2±1,2*	72,1±1,03***

**Примітки:** \* - (P<0,05) вірогідні зміни щодо групи здорових осіб;  
 \*\* - (P<0,05) вірогідні зміни щодо початку терапії;  
 \*\*\* - (P<0,05) вірогідні зміни щодо контрольної групи

**Таблиця 5. Коефіцієнт балансу про- й антиоксидантних процесів у вперше діагностованих хворих на туберкульоз легень до лікування і після завершення інтенсивної фази хіміотерапії**

**Table 5. Balance factor of pro-and antioxidant processes in newly diagnosed pulmonary tuberculosis patients before treatment and after the intensive phase of chemotherapy**

Групи обстежених	Термін обстеження	
	До лікування	Після лікування
Здорові, n = 30	0,096	–
Контрольна група (хіміотерапія), n = 30	0,248	0,16
Основна група (хіміотерапія + озон), n = 48	0,247	0,11

Таку динаміку змін досліджуваних показників в еритроцитах крові у хворих першої групи після застосування озонотерапії можна розцінювати як прояви окислювального стресу.

Оскільки у хворих з найбільш вираженими деструктивними процесами є необхідність тривалішого введення РО або збільшення його концентрації, дослідження активності СОД, ТБК-ПП дає можливість індивідуалізувати дози озону залежно від характеру метаболічної відповіді на інфузію.

Аналіз динаміки змін купрумвмісного білка церулоплазміну, який належить до реактантів гострої фази запалення, виявив його певну стабільність при застосованих режимах лікування. Це вказує на те, що проведення комплексної хіміотерапії при обмежених деструктивних процесах у легенях не вичерпує антиоксидантного потенціалу організму.

Перекичний гемоліз еритроцитів достовірно зменшився з  $15,3 \pm 0,7\%$  до  $6,1 \pm 0,03\%$  ( $P < 0,01$ ), при застосуванні хіміоозонотерапії, і з  $15,3 \pm 0,6\%$  до  $11,4 \pm 0,02\%$  ( $P < 0,05$ ), при одній ХТ. Ці перетворення сприяли зниженню рівня ендогенної інтоксикації і створювали фон для кращої реалізації дії антимікобактеріальної терапії.

## ВИСНОВКИ

Одержані результати підтверджують несприятливу роль дисбалансу прооксидантно-антиоксидантних процесів у генезі деструктивних форм туберкульозу легень і свідчать про позитивний вплив на ці процеси застосування озонотерапії в комплексній хіміотерапії деструктивних форм туберкульозу легень.

1. *Алехина С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты* / С.П. Алехина, Т.Г. Щербатюк. Саратов, 2004. 278 с.
2. *Белянин И.И.* Изменение устойчивости к изониазиду и рифампицину полирезистентного штамма микобактерий туберкулеза после обработки раствором озона / И.И. Белянин, Л.П. Маринова, Е.И. Шмелев. **Пробл. туберкулеза и болезней легких**, 2002: 46–48.
3. *Белянин И.И.* Усиление эффекта химиотерапии туберкулеза парантеральным введением растворенного озона / И.И. Белянин, М.В. Титюхина. **Пробл. туберкулеза и болезней легких**, 2002; 6: 57–61.
4. *Габриэлян Н.И.* Опыт использования показателей средних молекул в крови для диагностики нефрологических заболеваний у детей [Текст] / Н.И. Габриэлян, В.И. Липатова. **Лаб. дело**, 1984; 3: 138–140.
5. *Деркач М.П.* Курс варіаційної статистики / М.П. Деркач, Р.Я. Гумецький, М.Є. Чабан. Київ: Вища школа, 1977. 208 с.
6. *Змызгова А.В.* **Клинические аспекты озонотерапии** / А.В. Змызгова, В.А. Максимов. Москва, 2003. 210 с.
7. *Конторщикова К.Н.* Биологические механизмы эффективности озонотерапии / К. Н. Конторщикова, Ю. Р. Ефременко, И. Е. Окрут, А. В. Альясова. **Казанский мед. журнал**, 2007; LXXXVIII: 3–4.
8. *Конторщикова К.Н.* **Перекисное окисление липидов в норме и патологии**. Н. Новгород, 2000. 24 с.
9. *Колб В. Г.* Определение церулоплазмينا в сыворотке крови модифицированным методом Ревина / В. Г. Колб, В. С. Камышников // **Клинич. биохимия**. Минск: Беларусь, 1971. С. 36 – 37.
10. *Масленников О.В., Конторщикова К.Н.* **Руководство по озонотерапии** / О.В. Масленников, К.Н. Конторщикова. Н. Новгород, 2005. 272 с.



11. *Мажак К. Д.* Озоно- та лазеротерапія в корекції обмінних порушень при хіміотерапії туберкульозу легень / К. Д. Мажак, В. П. Отчич, Г. А. Іванов. **Біофізичні механізми функціонування живих систем**: Міжнар. наук. конф., присв. 70-річчю від дня народж. проф. О. А. Гойди, (жовтень 2008 р.). Львів, 2007. С. 48–50.
12. *Мажак К.Д.* Біохімічні аспекти застосування озонотерапії в інтенсивній фазі хіміотерапії деструктивних поширених форм туберкульозу легень / К. Д. Мажак [та ін.]. **Вестн. фізіотерапії и курортологии**, 2007; 5: 54–55.
13. *Мажак К.Д.* Вплив озонотерапії на біохімічні процеси при лікуванні хворих на туберкульоз легень з супутньою печінковою патологією/ К.Д. Мажак, Г.А. Іванов, О.А. Ткач. **Озон в біології і медицині**. Одеса, 2010. С. 181–183.
14. *Мажак К.Д.* Застосування еферентних методів в комплексному лікуванні хворих на бактеріальні форми деструктивного туберкульозу легень / К.Д. Мажак, Г.А. Іванов, О.А. Ткач, О.В. Павленко. **Озон в біології і медицині**. Одеса, 2010. С. 184–192.
15. *Мажак К.Д.* Вивчити вплив поєданого застосування еферентних методів в комплексному лікуванні хворих на бактеріальні форми деструктивного туберкульозу легень на метаболічні процеси / К.Д. Мажак [та ін.]. **Сучасні проблеми епідеміології, мікробіології та гігієни**: Зб. мат. 7-ї ювілейн. конф. до 100-річчя від дня народж. д.м.н. Г.С. Мосінга. Вип. 7. Львів, 2010. С. 295–303.
16. **Медицинские лабораторные технологии** /Под. ред. А.И. Карпищенко. СПб.: Интермедика, 2002. Т. 2, с. 96, 577–578.
17. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев. **Лаб. дело**, 1991; 1: 17–19.
18. Пат. 26140, Україна. МПК А61К 39/04 Н01S 3/00 **Спосіб лікування вперше діагностованого поширеного (полікаверноз, двобічна дисемінація, інфільтрація великих розмірів) деструктивного туберкульозу легень** / Г. А. Іванов, Є. І. Писаренко, К. Д. Мажак, І. Л. Платонова [та ін.]; Львівський НДІ епідеміології та гігієни № 26140; 26.03.2007; 10.09.2007, Бюл. № 14.
19. *Романова Л.А.* Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцината аммония. **Соврем. методы в биохимии** / Л.А. Романова, И.Д. Стальная. М.: Медицина, 1977. С. 64–66.
20. *Стальная И.Д.* Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот. **Соврем. методы в биохимии**. М.: Медицина, 1977. С.63–64.
21. *Стальная И.Д.* Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоцината аммония. **Соврем. методы в биохимии**. М.: Медицина, 1997. С. 66–68.
22. *Ткач О. А.* Поширеність та профіль первинної медикаментозної стійкості штамів *M. tuberculosis* у хворих на вперше діагностований деструктивний туберкульоз легень з бактеріовиділенням в західних областях України / О. А. Ткач, О. О.Тарасюк, О. В. Павленко. **Укр. пульмонолог. журнал**, 2008; 3, додаток: 18–21.
23. *Belianin I.* Use of soluble ozone in combined treatment of pulmonary tuberculosis: lipid peroxidation and blood antioxidative defense systems / I. Belianin, R. Abdullaev. **Probl. Tuberkuloza**, 2000; 3: 40–41.
24. *Bocci V.* **Ozone: a new Medical Drug** [Електронний ресурс]. Published by Springer, Siena, 2005. P. 19–28. Режим доступу до вид.: <http://www.greyhound.ijs.si:13795/Scripts/Allsi.asp?AU=B.> – В – springerjeve elektronske knjigege izdane leto 2005, 2006 in 2007.
25. **The use of Ozone in Medicine.** Mechanisms of Action [Електронний ресурс]. Renate Viebahn – Hänslер. Munich, May 23–25. 2003. P. 4–28. Режим доступу до вид: <http://www.ateramex.com.mx>. The Use of Ozone in Medicine.
26. *Travagli V.* A realistic evaluation of the action of ozone on whole human blood / V. Travagli, I. Zanardi, V. Bocci. **Int. J. Biol. Macromol**, 2006; 39(4–5): 317–320.
27. *Bocci V.* **Scientific and Medical Aspects of Ozone Therapy** / V. Bocci. Published by Elsevier Inc. Siena, Italy, 2006. P. 425–435.

## EVALUATION OF SEPARATE BLOOD INDICES OF PROOXIDANT-ANTIOXIDANT BALANCE AT THE APPLICATION OF CHEMOOZONOTHERAPY IN TREATMENT OF THE DESTRUCTIVE FORMS OF PULMONARY TUBERCULOSIS

**O. O. Otchych<sup>1</sup>, K. D. Mazhak<sup>2</sup>, D. I. Sanagurskyi<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Ivan Franko National University of Lviv, 4, Hrushevskiy St., Lviv 79005, Ukraine  
e-mail: biolog@franko.lviv.ua*

<sup>2</sup>*Lviv Research Institute of Epidemiology and Hygiene, 12, Zelena St., Lviv 79005, Ukraine*

The study of the indices of prooxidant-antioxidant balance and endogenous intoxication in erythrocytes of blood of healthy donors and patients with limited newly diagnosed destructive pulmonary tuberculosis was conducted. It was determined that the development of tuberculosis is accompanied by the exhaustion of the antioxidant defense (AD) system against the background of the intensification of lipid peroxidation (LP) and a high level of endogenous intoxication. Ozone application contributes to balancing prooxidant-antioxidant processes, reduction of the molecules of middle mass (MMM).

**Key words:** tuberculosis, lipid peroxidation, antioxidant protection, molecules of middle mass, chemoozonotherapy.

## ОЦЕНКА ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВИ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНОГО РАВНОВЕСИЯ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ХИМИООЗОНОТЕРАПИИ ДЕСТРУКТИВНЫХ ФОРМ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

**О. О. Отчич<sup>1</sup>, К. Д. Мажак<sup>2</sup>, Д. И. Санагурский<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Львовский национальный университет имени Ивана Франко  
ул. Грушевского, 4, Львов 79005, Украина  
e-mail: biolog@franko.lviv.ua*

<sup>2</sup>*Львовский научно-исследовательский институт эпидемиологии и гигиены МЗ Украины  
ул. Зеленая, 12, Львов 79005, Украина*

Проведено исследование показателей прооксидантно-антиоксидантного равновесия и эндогенной интоксикации в эритроцитах крови здоровых доноров и больных ограниченным впервые диагностированным деструктивным туберкулезом легких. Установлено, что развитие туберкулезного процесса сопровождается истощением системы антиоксидантной защиты на фоне интенсификации процессов перекисного окисления липидов и высокого уровня эндогенной интоксикации. Применение метода озонотерапии способствует сбалансированию прооксидантно-антиоксидантных процессов, снижению уровня молекул средней массы.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, молекулы средней массы, химиоозонотерапия.

Одержано: 18.10.2010