

ние концентрации аминокислот плазмы, в основном таурина, глютаминовой кислоты и глютамина. Данные аминокислоты являются медиаторами, обеспечивающими тормозные и возбуждающие эффекты центральной и периферической нервной системы.

Нами была предпринята попытка изучения взаимосвязи концентрации аминокислот — адаптогенов и уровня симпатической активности у больных туберкулезом легких.

Материал и методы. Обследовано 25 больных туберкулезами легких в возрасте 18–45 лет, с давностью заболевания не более 6 мес., получавших химиотерапию по стандартным режимам. Контрольная группа составила 20 здоровых лиц. Всем было выполнено тетраполярное биоимпедансное исследование мониторингом комплексом КЕНТАВР с регистрацией индекса симпатической активности (S). Также проводилось исследование концентрации аминокислот в плазме крови методом ионообменной хроматографии. Проведен корреляционный анализ полученных данных.

Результаты. Установлено, что нарушение реактивности организма больных впервые выявленными туберкулезами легких проявляется в увеличении уровня симпатической активности ($70,3 \pm 3,5$) в срав-

нении со здоровыми лицами ($37,2 \pm 3,4$) ($p < 0,05$). То есть при туберкулезах наблюдается симпатикотония, отражающая вегетативную дисфункцию данной категории больных. В контрольной группе (здоровые) отмечены корреляционные связи индекса симпатической активности с концентрацией таурина (0,94) и метионина (0,63), что соответствует известным данным о том, что таурин является веществом, обладающим тормозными медиаторными свойствами в отношении нервной системы, а также с концентрацией аспарагина (0,74). При туберкулезах легких корреляционные связи между индексом симпатической активности и концентрацией аминокислот прослеживались только по аспарагину (0,6), аланину (0,82), тирозину (0,51), а также по ряду незаменимых аминокислот.

Выводы

1. При туберкулезах легких отмечено увеличение уровня симпатической активности в сравнении со здоровыми лицами.
2. Физиологические регуляторные воздействия аминокислот — адаптогенов, обладающих функцией тормозных медиаторов (таурин), у данной категории больных отсутствуют, что, вероятно, является следствием глубоких нарушений процессов адаптации.

Исследование противотуберкулезной активности 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пирроло [3,2-h] хинолин-8-она

И.С. Степаненко¹, А.И. Котькин², С.А. Ямашкин²,
М.В. Бородулина,³ Е.Л. Лямина¹, Н.А. Рогожина¹

¹ ФГБОУ ВПО «МГУ им. Н.П.Огарева»;

² ФГБОУ ВПО «МГПИ им. М. Е. Евсевьева»; ³ ГКУЗ РМ «РПТД»

Введение. Рост лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза вызывает необходимость поиска новых веществ, оказывающих ингибирующее воздействие на возбудителя туберкулеза. С этой целью нами проведено исследование противотуберкулезной активности 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пирроло [3,2-h] хинолин-8-она в рамках изучения противомикробной активности пирролохинолинов.

Материалы и методы исследования. Определение влияния исследуемого препарата на рост МБТ осуществлялось методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна–Йенсена, согласно Приказу МЗ РФ № 109 от 21.03.2003. Исследуемое соединение ис-

пользовали в виде раствора. В качестве растворителя использовали димексид (концентрат для приготовления растворов для наружного применения, производство ОАО «Марбиофарм»). Для определения чувствительности микобактерий к исследуемому соединению на серию приготовленной питательной среды с различными концентрациями 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1H-пирроло [3,2-h] хинолин-8-она засеивали культуру микобактерий туберкулеза. Использовали клинический штамм *M. tuberculosis* многократно проверенный и чувствительный ко всем противотуберкулезным препаратам.

Параллельно данную культуру микобактерий туберкулеза высевали на серию приготовленной пи-

тательной среды с эквивалентными объемами растворителя (димексид) и в контрольные пробирки без препарата. Инкубирование проводили в течение 3–4 недель при обязательном еженедельном просмотре. Результат определения учитывали на 21-й день после посева.

Результаты. На питательных средах с различными концентрациями исследуемого соединения роста микобактерий туберкулеза не зафиксировано. Таким образом, 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-он в исследуемых концентрациях полностью

подавил рост МБТ данного клинического штамма. Минимальная подавляющая концентрация 6-гидрокси-2,3-диметил-6-трифторметил-6,7,8,9-тетрагидро-1Н-пирроло [3,2-*h*] хинолин-8-она составила 1,9 мг/мл. В пробирках с эквивалентными объемами растворителя и в пробирках без препарата наблюдался обильный рост.

Обсуждение и выводы. Исследуемое соединение способно подавлять рост и размножение микобактерий туберкулеза, что требует дальнейшего его исследования.

Опыт профилактики и лечения гепатотоксических реакций ПТП сукцинатсодержащими препаратами

Д.С. Суханов

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
г. Санкт-Петербург

Проблема лекарственно индуцированных поражений печени противотуберкулезными препаратами обусловлена потенциальной гепатотоксичностью большинства средств этиотропной терапии туберкулеза. Необходимым условием терапии лекарственных поражений печени является отмена причинного препарата, которая в большом проценте случаев способствует нормализации клинико-биохимических и морфологических проявлений печеночной дисфункции. В то же время при лечении туберкулеза отмена причинного препарата, часто не имеющего альтернативы, приведет к прогрессированию основного заболевания.

Начальным универсальным ответом гепатоцитов на повреждение является развитие дистрофических изменений различного характера, представляющих из себя обратимую стадию гепатотоксических реакций. В дальнейшем процессы в гепатоцитах могут протекать по двум принципиально разным путям: а) гипоксическому, или свободно-радикальному, некробиозу, точкой необратимости которого является «эндогенный детергентный эффект» — омыление митохондриальных мембран; б) апоптозу, связанному с энергозависимой активацией каспаз.

Основным недостатком большинства гепатотропных препаратов является их фармакодинамика, а точнее, фармакологические эффекты в виде влияния на конечный итог дисфункции печени без затрагивания основных механизмов ее повреждения. Одним из представителей гепатопротекторов непрямого детоксифи-

рующего действия является ремаксол — инфузионный раствор на основе соли янтарной кислоты, имеющий в своем составе метионин, рибоксин, никотинамид и электролиты. Поликомпонентность состава препарата обеспечивает его действие на различные пути энергетического и пластического обмена гепатоцитов. Совокупное антигипоксантное/антиоксидантное и дезинтоксикационное действие ремаксола определяет его эффекты при поражениях печени противотуберкулезными препаратами: антицитолитический и антихолестатический. Применение ремаксола при поражениях печени противотуберкулезными препаратами в большинстве случаев способствует снижению активности аминотрансфераз, уровня ГТПП и прямого билирубина. Механизм действия препарата сводится к следующему:

А. Янтарная кислота, активируя сукцинатдегидрогеназное/сукцинатоксидазное окисление, отдает свои электроны ФАД, стимулируя синтез АТФ. Описанный феномен монополизации дыхательной цепи является наиболее энергетически выгодным клетке в условиях гипоксии и соответствует стадиям ее адаптации к гипоксии.

Б. Метионин — «печеночный вектор препарата», поскольку около 70% его метаболизируется в печени. Основные преимущества экзогенного метионина над одним из его метаболитов S-аденозил-L-метионином (адеметионином) имеют 4 позиции: 1) метионин (но не адеметионин!) является незаменимой аминокислотой, входящей в состав белка; 2) при избытке метио-