

нин легко выводится с мочой; 3) метионин способен к индивидуальным путям метаболизма, превращается в адеметионин в присутствии янтарной кислоты (самая энергозатратная реакция, которой необходим полный гидролиз АТФ), что сохраняет его фармакологические свойства; 4) метионин, в отличие от адеметионина, не вызывает реакции карбоксиметилирования белков с образованием облигатных цитотоксических ядов (метанол и формальдегид) и вторичного повреждения печени, что характерно для адеметионина, гепатопротекторное действие которого во многом основано на вторичной альтерации паренхимы печени. Важно подчеркнуть возможность существования и гомоцистеинового пути метаболизма метионина, поддерживающего пул восстановленного глутатиона, что дополняет реакции трансметилирования и синтез мембранного фосфотидилхолина.

В. Никотинамид выполняет 2 основные функции: 1) гликолиз, без которого невозможен цикл Кребса, окисление янтарной кислоты и синтез АТФ; 2) НАД-зависимый участок дыхательной цепи — ее первый компонент, наиболее уязвимый и наиболее выгодный, поскольку только его участие не сопровождается продукцией активных форм кислорода, повреждающих печень.

Г. Рибоксин, очень легко превращающийся в адеозин, является структурным предшественником АТФ и адеметионина, что делает необходимым его присутствие.

Сбалансированность состава препарата и его доказанная клиническая эффективность делают оправданным его применение для лечения и профилактики поражений печени на фоне противотуберкулезной терапии.

Особенности течения токсических гепатитов, роль фермента метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы у больных химиорезистентным туберкулезом

Л.Д. Тодорико

Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина

Введение. Поражения печени часто сопровождаются туберкулезом легких (ТБ), что является важной проблемой фтизиатрии, поскольку такая коморбидность изменяет течение заболевания, прогноз, эффективность лечения и принуждает вносить существенные коррективы в программы стандартной химиотерапии и другие методы комплексного лечения больных. Поскольку система метаболизма ксенобиотиков принимает участие как в защите организма от последствий разворачивания воспалительных реакций при ТБ, так и в метаболизме большинства противотуберкулезных препаратов (ПТП), актуальным является изучение активности ферментов, которые входят в эту группу. Система ферментов метаболизма ксенобиотиков — это сформированный в процессе эволюции механизм адаптации организма к действию токсичных экзогенных и эндогенных веществ.

Цель. Оценить распространенность токсичных гепатитов, исследовать влияние полиморфизма генов системы детоксикации ксенобиотиков (GSTM1 и GSTT1) у больных химиорезистентным туберкулезом легких.

Материал и методы. Обследовано 84 больных с впервые диагностированным туберкулезом лег-

ких с различной чувствительностью к химиопрепаратам (63% мужчин, 37% женщин; средний возраст — $45,6 \pm 1,2$ года). Клинические, лабораторные, микробиологические, иммунологические, иммуноферментные, инструментальные, статистические методы.

Результаты и выводы. Наиболее типичными для токсического гепатита, который развился вследствие полихимиотерапии при ТБ легких, являются жалобы на дискомфорт и тяжесть в правом подреберье, которые беспокоят больше половины больных. У больных доминировали симптомы: гепатомегалия — 87 (70,73%), интоксикационный — 64 (52,03%), астено-вегетативный — 84 (68,29%), диспепсический — 58 (47,15%), желтушный — 53 (43,08%), мезенхимально-воспалительный — 43 (44,2%). У больных химиорезистентным туберкулезом легких с токсическим гепатитом доминировал распространенный деструктивный туберкулез — в 67,4% случаев; с бактериовыделением — в 63,48% случаев. Мультирезистентный ТБ легких диагностирован у 73,08% лиц. Иммунологическая реактивность организма была снижена у 76% больных. Плохая переносимость препаратов наблюдается в 69,11% случаев.

В результате проведенного исследования установлено, что факторами риска токсического поражения печени при приеме противотуберкулезных препаратов у больных с химиорезистентностью являются: возраст старше 60 лет, концентрация альбумина в сыворотке крови меньше 35 г/л, женский пол, увеличение показателей билирубина и раньше диагностированные хронические заболевания печени, положительный тест на HBsAg, использование значительного количества препаратов согласно стандарта, в том числе и с включением пиразинамида, злоупотребление алкоголем. Нужно отметить, что длительный и непрерывный прием ПТП обуславливает также и повышение токсического влияния их метаболитов на печень. Степень выраженности гепатотоксичности при приеме ПТП в значительной мере обусловлена индивидуальным полиморфизмом больных за генами ферментов метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансферазы (GSTM1 и GSTT1). Сведения о связи полиморфных вариантов генов ферментов метаболизма ксенобиотиков глутатион-S-трансфера-

зы с показателями печеночной функции могут быть использованы при назначении программ химиотерапии с целью предупреждения проявлений гепатотоксичности. Целым рядом исследований показано, что гидразин, который образуется вследствие гидролиза изониазида, имеет тенденцию к накоплению собственно у больных с GSTM1-null-генотипом, а при наличии гена GSTM1 подобный эффект не наблюдается. Исследования ассоциации среди лиц европейской расы выявили повышенную частоту гепатотоксических осложнений у больных легочным ТБ с GSTT1-null-генотипом, а при наличии гена GSTM1 подобный эффект не наблюдается.

Выводы. Изучение полиморфизма генов глутатион-S-трансферазы (GSTM1 и GSTT1), которые отвечают за метаболизм лекарственных препаратов, проявляющийся различной эффективностью химиотерапии и наличием различных побочных эффектов медикаментозной нагрузки со стороны гепатобилиарной системы, является достаточно перспективным в практическом применении у больных туберкулезом легких.

Прогностические критерии исхода туберкулезной инфекции

Т.Е. Тюлькова¹, А.С. Корначев², Н.В. Козлов³

¹ Тюменская государственная медицинская академия;

² Тюменский научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии;

³ Областной противотуберкулезный диспансер, г. Тюмень

Введение. Инфекция, в том числе туберкулез, — это сложный патофизиологический процесс. Результатом взаимодействия макро- и микроорганизма является широкий диапазон проявлений — от бессимптомного носительства до тяжелых форм инфекционной болезни. Считается, что ведущую роль играет возбудитель *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ), определяя исход заболевания. При этом в практике нередки случаи, когда при контакте с одним и тем же больным (возбудителем) у одного индивидуума формируется инфицирование, а у другого — болезнь, в том числе с развитием остро прогрессирующих (казеозная пневмония) и хронических форм. Следовательно, существенное значение на исход заболевания оказывает макроорганизм, иммунная система которого пытается противостоять агрессии МБТ.

Цель. Поиск прогностических критериев, определяющих исход туберкулезной инфекции.

Методы. Работа проведена на базе ГБУЗ ТО «ОПТД». Изучены 117 историй болезни пациентов, которые вставали на учет в 2010 г. с диагнозом инфильтративный туберкулез (ТВ). Группы сформированы в зависимости от исхода инфекции: в 1-ю группу отнесены пациенты с образованием туберкулома (n=82), во 2-ю — с развитием фиброзно-кавернозного туберкулеза (ФКТ) (n=35). Всем пациентам в начале терапии при выявлении инфильтративной формы ТВ проведено обследование: общий анализ крови и протеинограмма, биохимические показатели функции печени и почек. Исследование проведено путем сплошной выборки. Полученные в ходе исследования данные подвергнуты статистической обработке на персональном компьютере IBM Pentium IV с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel 2007, SPSS-14.0. (SPSS Inc, США).

Результаты. В нашем исследовании к клиническим признакам компрометации иммунной системы отнесены: вирусный гепатит С, который отмечался у одного человека из 1-й группы и 5 человек из 2-й (p=0,023), и описторхоз, который выявлялся у 2 человек из 1-й и 6 — из 2-й групп (p=0,025). При лабораторных исследованиях доказано, что уровень нейтро-