

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 остропрогрессирующих (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-

Лабораторные показатели пациентов с инфильтративным туберкулезом при постановке диагноза до начала терапии

Критерии	Среднее		t-критерий равенства средних		Разность средних	95% ДИ разности средних	
	группы пациентов		t	значимость (2-сторонняя)		нижняя граница	верхняя граница
	2-я	1-я					
γ-глобулины*	30,24	21,53	6,87	0,000	8,71	6,15	11,27
α ₂ -глобулины*	11,82	9,45	4,54	0,000	2,36	1,31	3,41
α ₁ -глобулины*	4,99	3,95	3,32	0,002	1,04	0,41	1,67
Сядерные нейтрофилы*	58,26	49,54	2,98	0,004	8,71	2,91	14,52
Лейкоциты*	7,73	6,55	2,46	0,016	1,17	0,23	2,12
Лимфоциты*	27,23	36,97	-4,23	0,000	-9,74	-14,32	-5,17
Альбумины*	40,02	52,72	-7,96	0,000	-12,70	-15,91	-9,49

Примечание. * — статистически достоверные отличия.

фильных лейкоцитов до начала терапии отмечался выше у пациентов 2-й группы, а лимфоцитоз — только у пациентов 1-й группы (см. табл.). При биохимическом анализе только во 2-й группе обращала внимание гипоальбуминемия с диспротеинемией (увеличением фракций α₁, α₂ и γ-фракций). Кроме того, усугублялось положение у пациентов 2-й группы, среди которых отмечалось бактериовыделение до начала терапии у 28 из 35 (80%), а в 1-й группе — у 25 из 82 (30,4%, p=0,007). Множественная лекарственная устойчивость во 2-й группе составила 50% (12 из 24), а в операционном материале после иссечения туберкулом — в 52,2% (35 из 67, у которых выделена культура МБТ).

Таким образом, сходная лекарственная устойчивость в обеих группах привела к формированию разных форм ТВ: туберкулемам — в 1-й группе и рас-

пространенной хронической — во 2-й группе. Учитывая, что при постановке диагноза все имели инфильтративный ТВ, значит, различия касались иммунной системы, что подтвердило нашу гипотезу об участии иммунной системы в исходе туберкулеза.

Выводы. У пациента в момент постановки диагноза инфильтративного туберкулеза при обнаружении лимфоцитоза можно предположить с большей долей вероятности формирование туберкулемы. При выявлении нейтрофильного лейкоцитоза, сопровождающегося диспротеинемией с увеличением фракций α₁, α₂ и γ, гипоальбуминемией, существует высокий риск формирования фиброзно-кавернозного туберкулеза. Для нивелирования этого эффекта необходимо применять патогенетическую (иммунотропную) терапию.

Формирование хронической плацентарной недостаточности у беременных с туберкулезом легких

А.В. Якимова¹, Л.А. Черданцева², А.П. Надеев¹, В.А. Шкурупий²

¹Новосибирский государственный медицинский университет;

²Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН

Введение. Среди инфекционных заболеваний туберкулез занимает второе ведущее место как причина смерти: от туберкулеза ежегодно умирает около 2 млн человек (Frieden T.R. et al., 2003). В развивающихся странах и в определенных областях индустриально развитых стран частота туберкулеза наиболее высока сре-

ди женщин и мужчин детородного возраста (Starke J.R., 1997). В Российской Федерации у женщин наблюдается возрастающий показатель заболеваемости туберкулезом в возрастном интервале 20–35 лет, причем на этот возраст приходится до 35%, в том числе на 20–28 лет — до 20%, всех выявленных больных (Омарова Х.М., 2000;