

АССОЦИАЦИЯ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ НЕФРОТУБЕРКУЛЕЗА С ГЕНЕТИЧЕСКИМИ МАРКЕРАМИ

Хакимов Миразим Алимович

канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отделения фтизиоурологии Республиканского Специализированного научно-практического медицинского центра фтизиатрии и пульмонологии,
Узбекистан, г. Ташкент
Email: fatima2263@mail.ru

Шамишева Нилуфар Нигматуллаевна

ассистент кафедры фтизиатрии Ташкентского Педиатрического медицинского института,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: fatima2263@mail.ru

Курбанов Алишер Хушбактович

ассистент кафедры фтизиатрии Ташкентского Педиатрического медицинского института,
Узбекистан, г. Ташкент
E-mail: fatima2263@mail.ru

АННОТАЦИЯ

Было изучено характер носительство изученных генетических маркеров у 237 больных с различными формами нефротуберкулеза. У больных с неблагоприятными сочетаниями генетических маркеров ограниченных форм нефротуберкулеза выявили в 13,8% случаев, распространенных форм – в 86,2% (в 6,2 раза чаще). У больных нефротуберкулезом с неблагоприятными и относительно неблагоприятными сочетаниями генетических маркеров тяжелое течение и осложнения болезни выявлялись в 2-3 раза чаще и были более выраженным. Установлено, что у больных нефротуберкулезом носителей неблагоприятных сочетаний генетических маркеров происходит прогрессирующее нарушения функции почек, проявляющееся повышенным содержанием мочевины (в 2 раза) и креатинина в крови (в 1,5 раза), снижением (в 1,7 раза) клубочковой фильтрации.

Ключевые слова: нефротуберкулез, генетические маркеры, функциональные показатели почек, туберкулез.

Актуальность. В последние годы большое внимание уделяется изучению взаимосвязи туберкулеза с генетическими маркерами. Ряд авторов изучили различных генетически детерминированных факторов, в том числе фенотипов гаптоглобина (Нр), активности глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГФДГ), инактивации гидразид изоникотиновой кислоты (ГИНК) с возникновением и течением туберкулеза легких. При статистической обработке результатов определения сочетания генетических маркеров у больных туберкулезом легких, Казаков К.С. с соавторами (1999) установили 24 комбинации фенотипа Нр, типа инактивации ГИНК и активности эритроцитарного фермента ГФДГ [1,с. 430; 2,с.50; 3,с.15]. В основном они выделили 4 сочетания генетических маркеров: неблагоприятное, благоприятное, относительно неблагоприятное и относительно благоприятное. Определение генетических маркеров и особенностей распределения ее комбинаций у больных туберкулезом перспективно в отношении прогнозирования характера течения, эффективности лечения этого заболевания [4,с.461; 5,с.30]. Подобных исследований при нефротуберкулезе, в доступной нам литературе мы не нашли.

Цель настоящего исследования – выяснить клинико-лабораторные особенности течения нефротуберкулеза в современных условиях у лиц с различными сочетаниями генетических маркеров.

Материалы и методы. Нами обследовано 237 больных нефротуберкулезом с носительством разных сочетаний генетических маркеров. Среди обследованных больных у 64 (27,0%) установлены ограниченные формы НТ, у 173 (73,0%) – распространенные формы НТ. Мужчин было 118, женщин 119 (49,8% и 50,2% соответственно), то есть примерно одинаково.

У обследованных больных мы рассмотрели 4 варианта сочетаний генетических маркеров [3,с.18]. Подобных исследований при нефротуберкулезе в литературе мы не встретили. С целью выявления разных сочетаний генетических маркеров определяли фенотипы гаптоглобина (Нр) методом диска электрофореза в полиакриламидном геле по Н.А.Осиной [4,с.461]. активность эритроцитарной глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (ГФДГ) методом А.С.Асатиани [1,с.330]. типа инактивации гидразида изоникотиновой кислоты (ГИНК) методом Г.Н.Гребенника в модификации Г.О.Каминской [2,с.50]. По комбинациям комплекса этих генетических маркеров определяли по К.С.Казакову с соавт., [3,с.16]. 4 сочетания генетических маркеров:

1. Неблагоприятное – комбинация гомозиготных фенотипов Нр 2-2 или Нр 1-1+ слабый тип инактивации ГИНК+ пониженная активность эритроцитарной ГФДГ; 2. Благоприятное – комбинация гетерозиготного фенотипа Нр 2-1+ сильный тип инактивации ГИНК+ нормальная или повышенная актив-

ность эритроцитарной ГФДГ; 3. Относительно неблагоприятное – сочетание двух неблагоприятных и одного благоприятного генетического маркера; 4. Относительно благоприятное – сочетание двух благоприятных и одного неблагоприятного генетического маркера.

Было изучено характер носительство изученных генетических маркеров у 237 больных с различными формами нефротуберкулеза. Функциональное состояние почек мы изучали по данным концентрации в крови креатинина, мочевины и клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину. Среди наблюдавшихся нами больных, ХПН была выявлена у 131 (55,3%). Из них наиболее часто наблюдается компенсированная стадия ХПН (71,0%), несколько реже встречается латентная (19,1%) и интермиттирующая (9,9%) стадии ХПН. Были изучены частота различных стадий ХПН у больных нефротуберкулезом с разными СГМ.

Результаты и обсуждение. При изучении характера носительство изученных генетических маркеров обнаружили разницу в частоте встречаемости различных форм нефротуберкулеза. Так, у больных с неблагоприятными и относительно неблагоприятными сочетаниями генетических маркеров (СГМ), распространенных форм нефротуберкулеза выявили в 5,2 и 6,2 раза чаще ($86,2 \pm 6,4\%$; $83,8 \pm 3,5\%$), чем ограниченные формы нефротуберкулеза ($13,8 \pm 6,4\%$; $16,2 \pm 3,5\%$, $P < 0,001$). У больных с благоприятными и относительно благоприятными СГМ, распространенных форм нефротуберкулеза наблюдали в 1,4 раза чаще ($57,9 \pm 42,1\%$, чем ограниченные формы нефротуберкулеза ($58,3 \pm 41,7\%$; $P > 0,2$; $P < 0,05$). Итак, у больных с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ преобладают лица с распространенными формами нефротуберкулеза.

Таблица 1.

Частота различных форм нефротуберкулеза у больных с разными сочетаниями генетических маркеров. n (%)

Разные сочетания генетических маркеров.	Число больных.	Формы нефротуберкулеза.	
		Ограничные	Распространенные
Неблагоприятные	29	4($13,8 \pm 6,4\%$)	25($86,2 \pm 6,4\%$)*
Благоприятные	19	8($42,1 \pm 11,3\%$)	11($57,9 \pm 11,3\%$)
Относительно неблагоприятные	105	17($16,2 \pm 3,5\%$)	88($83,8 \pm 3,5\%$)*
Относительно благоприятные	84	35($41,7 \pm 5,3\%$)	49($58,3 \pm 5,3\%$)*

*Примечание: * - Достоверность различий ($P < 0,001$; $P < 0,05$) между ограниченными и распространенными формами нефротуберкулеза.*

Выявление функциональных расстройств почек в ранней стадии поможет при адекватном своевременном лечении, отодвинуть сроки наступления тяжелой почечной недостаточности. Функциональное состояние почек мы изучали по данным концен-

трации в крови креатинина, мочевины и клубочковой фильтрации по эндогенному креатинину. Результаты функционального исследования почек у больных нефротуберкулезом с разными СГМ представлены в таблице 2.

Таблица 2.

Характеристика функции почек у больных нефротуберкулезом с разными генетическими маркерами

Сочетания генетических маркеров	Число больных	Показатели функции почек		
		мочевина крови, моль/л	креатинин крови, мкмоль/л.	Клубочковая фильтрация мл/мин.
Неблагоприятные	29	10,4 \pm 0,76*	148,5 \pm 9,7*	78,2 \pm 4,9*
Благоприятные	19	5,3 \pm 0,31	96,3 \pm 7,0	130,8 \pm 11,3
Относительно неблагоприятные	105	7,3 \pm 0,26**	109,6 \pm 4,4	95,9 \pm 3,8
Относительно благоприятные	84	5,4 \pm 0,17	99,0 \pm 3,5	107,0 \pm 4,1
Здоровые		5,4 \pm 0,4	106,1 \pm 0,8	112,4 \pm 3,4

*Примечание: 1. *-достоверность различий ($P < 0,001$) между благоприятными и неблагоприятными СГМ.*

*2. **-достоверность различий ($P < 0,001$; $P < 0,05$) между относительно неблагоприятными и относительно благоприятными СГМ.*

Приведенные данные свидетельствуют, что показатели функционального состояния почек у больных с неблагоприятными и благоприятными СГМ отличаются. Уровень мочевины в крови в 2 раза (10,4 и 5,3 ммоль/л, соответственно, $P < 0,001$), креатинина в крови в 1,5 раза (148,5 и 96,3 мкмоль/л, соответственно, $P < 0,001$) повышен у больных с неблагоприятными СГМ, чем у лиц с благоприятными

СГМ. Клубочковая фильтрация у больных с неблагоприятными СГМ была в 1,7 раза снижена по сравнению с лицами благоприятными СГМ (78,2 и 130,8 мл/мин, соответственно, $P < 0,001$). При сопоставлении средних величин содержания креатинина в крови и клубочковой фильтрации у больных с относительно неблагоприятными и относительно благоприятными СГМ практически не отличается

(109,6 и 99,0 мкмоль/л. и 95,9 и 112,4 мл/мин, соответственно, $P>0,5$). Несмотря на это, мочевина в крови в 1,4 раза была повышенна у больных с относительно неблагоприятными СГМ, чем у лиц с относительно благоприятными СГМ (7,3 и 5,4 ммоль/л, соответственно, $P<0,001$)

Таким образом, данные исследования функционального состояния почек при нефротуберкулезе указывают, что у больных с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ функция почек страдает в наибольшей степени, чем у лиц с благоприятными и относительно благоприятными СГМ.

Среди наблюдаемых нами больных, ХПН была выявлена у 131 (55,3%). Из них наиболее часто наблюдается компенсированная стадия ХПН (71,0%), несколько реже встречается латентная (19,1%) и интермиттирующая (9,9%) стадии ХПН. Больных с терминальной стадией ХПН не было выявлено. При ограниченных формах нефротуберкулеза больных без ХПН наблюдалась в 6 раз чаще, чем лица с ХПН ($P<0,001$). Наоборот, при распространенных формах нефротуберкулеза больных с ХПН встречалась в 2,4 раза чаще, чем лица без ХПН ($P<0,001$). Представляет интерес изучение частоты различных стадий ХПН у больных нефротуберкулеза с разными СГМ. У больных с неблагоприятными СГМ лица с ХПН выявлены в 3,1 раза чаще, чем пациенты без ХПН ($P<0,001$). Наоборот, у больных с благоприятными СГМ, лица с ХПН встречаются в 1,4 раза реже, чем у пациентов без ХПН. Аналогичным образом, у больных с относительно неблагоприятными СГМ, лица с ХПН наблюдаются в 1,9 раза чаще, чем пациенты без ХПН ($P<0,001$). Наоборот, у больных с относительно благоприятными СГМ лица с ХПН выявлены в 1,6 раза реже, чем пациенты без ХПН ($P<0,01$). При разных СГМ наиболее часто выявлены больные со 2 стадией ХПН. Так, при неблагоприятных и относительно неблагоприятных СГМ, больных со 2 стадией ХПН встречалось в 4,5 раза чаще, чем лица с первой стадией ХПН. У больных с благоприятными и относительно благоприятными СГМ, лица со 2 стадией ХПН

наблюдались только в 3 раза чаще, чем пациенты с 1 стадией ХПН. У больных с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ 3 стадия ХПН выявлена в 1,7 раза чаще, чем у лиц с благоприятными и относительно благоприятными СГМ.

Таким образом, у больных с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ, лица с ХПН выявлены в 2,5 раза чаще, чем пациенты без ХПН ($P<0,001$). Среди этих больных наиболее часто встречаются лица с 2 стадией ХПН и она более выражена у пациентов с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ.

Заключение. Исследование генетического фона установило ассоциации разных СГМ с различными формами нефротуберкулеза. У больных с неблагоприятными СГМ ограниченных форм нефротуберкулеза выявили в 13,8% случаев, распространенных форм – в 86,2% (в 6,2 раза чаще). У больных с относительно неблагоприятными СГМ, ограниченных форм нефротуберкулеза выявили в 5,2 раза реже (16,2%), чем распространенных форм (83,8%). У больных с благоприятными и относительно благоприятными СГМ, распространенных форм нефротуберкулеза обнаружили в 1,4 раза чаще, чем ограниченных форм (57,9 и 58,3%; 42,1 и 41,7% соответственно). У больных нефротуберкулезом с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ тяжелое течение и осложнения болезни выявлялись в 2-3 раза чаще и были более выраженным, чем у лиц с благоприятными и относительно благоприятными СГМ. Больные нефротуберкулезом с неблагоприятными и относительно неблагоприятными СГМ являются по прогнозу тяжелыми, требуют особого внимания, длительного лечения, включая хирургического вмешательства, чтобы не допустить дальнейшего прогрессирования процесса с развитием ХПН. Установлено, что у больных нефротуберкулезом носителей неблагоприятных СГМ происходит прогрессирующее нарушения функций почек, проявляющееся повышенным содержанием мочевины (в 2 раза) и креатинина в крови (в 1,5 раза), снижением (в 1,7 раза) клубочковой фильтрации.

Список литературы:

1. Асатиани В.С. Новое в фотометрии. – М., 1969.
2. Каминская Г.О., Калеберда К.Я., Ходжаева Р.А. Определение ГИНК по методу Г.Н.Гребенника в модификации Г.О.Каминской // Пробл.туберкулеза.- 1996.- № 2.- С.50.
3. Казаков К.С., Убайдуллаев А.М., Ташпулатова Ф.К. и др. Комплекс генетических показателей в прогнозировании лекарственных осложнений при химиотерапии туберкулеза // Метод.рекоменд.- Ташкент, 1999. С.10
4. Осина Н.А. // Лаб. Дело. – 1982. - №8. – С. 463-466.
5. Павлова М.В., Скворцова Л.А., Кондакова М.Н., Ковалева Р.Г. Роль комплексного генетического прогноза в лечении и профилактике туберкулеза органов дыхания у подростков // Пробл.туб. – 2005. - №11. – С. 30-34.