



УДК: 616.981.42-036.12

## КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ И АНТИГЕНТ СВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ К ПОРАЖЕННЫМ ТКАНЕВЫМ АНТИГЕНАМ У БОЛЬНЫХ С БРУЦЕЛЛЁЗОМ РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ

Ибадова Гульнора Алиевна, Кадилова Наргиза Эркиновна

Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников Министерство  
Здравоохранение Республики Узбекистан, г.Ташкент

## БРУЦЕЛЛЁЗ КАСАЛЛИГИНИ ТУРЛИ КЛИНИК ШАКЛЛАРИ БИЛАН ОФРИГАН БЕМОРЛАРДА N-АЦЕТИЛЛАНИШИ ВА ЗАРАРЛАНГАН АЪЗОЛАРНИ ТЎҚИМА АНТИГЕНЛАРИГА НИСБАТАН АНГИГЕН БОҒЛОВЧИ ЛИМФОЦИТЛАРНИ АНИҚЛАШНИ КЛИНИК-ПАТОГЕНЕТИК АҲАМИЯТИ

Ибадова Гульнора Алиевна, Кадилова Наргиза Эркиновна

Ўзбекистон Республикаси ССВ Тиббиёт ходимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази,  
Тошкент ш.

## CLINICAL AND PATHOGENETIC SIGNIFICANCE OF ACETYLATION PROCESSES AND ANTIGEN OF BINDING LYMPHOCYTES TO AFFECTED TISSUE ANTIGENS IN PATIENTS WITH BRUCELLOSIS WITH VARIOUS CLINICAL FORMS

Ibadova Gulnara Alieвна, Kadirova Nargiza Erkinovna

Center for the development of professional qualifications of medical workers Ministry of Health of the  
Republic of Uzbekistan, Tashkent

e-mail: [fzakirova177@gmail.com](mailto:fzakirova177@gmail.com)

**Резюме** Ушбу тадқиқотнинг мақсади бруцеллёз касаллигини клиник кечишини организмни фенотипик ацетиллаш хусусиятига боғлиқлигини аниқлаш ёрдамида беморларда асоратларни ривожланишини эрта аниқлаш мезонларини ва N-ацетилтрансфераза ферментини даражасига кўра антибиотикларни қўллаш тамойилларини ишлаб чиқиш. Секин ацетилланиш жараёни бўлган беморларда бруцеллёз билан касалланган беморларни миокард, жигар, бўғин ва мия каби аъзоларнинг зарарланиши кузатилиб касаллик узокроқ давом этади. Организмда яллигланиш жараёни туфайли оралиқ махсулотлар тўпланиб, юқори эндоген интоксикация ривожланади ва сурункали жараёнга ўтиш эҳтимоли ошади. Антибактериал терапия ижобий таъсирга эга, чунки организмда юқори концентрацияси тўпланади, аммо уларнинг жигарга токсик таъсири ошади. Беморларни тез турдаги фенотипик ацетилланишида жараён тез давом этиб, эндоген интоксикация паст бўлади. Антибиотиклар организмдан тез чиқиб кетгани сабабли терапия вақтинчалик бўлиб, қутиладиган таъсири бўлмайди. Хулоса беморларда тез ёки секин ацетилланиш жараёнини ва Таларга қарши АБЛ ўрганиши орқали комбинацияланган антибиотикларни даволашни даволаш муддати ва тамойилларини белгилаш мумкин. Уларга гепатотоксик ҳолатни камайтириш учун гепатопротекторлар ва дезинтоксикацион дорилар белгиланади. Тез фенотипик ацетилланиш жараёни бўлган беморларда антибиотикларни тайинлаш узокроқ белгилаш керак.

**Калит сўзлар:** N-ацетилтрансфераза, ацетиллаш фенотипи, беморлар стратификацияси, бруцеллез.

**Abstract.** The aim of this work was to study the relationship of the acetylator phenotype with the features of the clinical course of brucellosis in patients to develop prognostic criteria for the development of complications and indications for the use of antibiotics depending on the degree of N acetyltransferase activity. Results. The results obtained showed that brucellosis in SA has a longer duration with destructive and necrotic lesions of organs such as the myocardium, liver, brain and joints. Since the process of SA is sluggish, intermediate products of inflammation accumulate in the body, and high endogenous intoxication develops. The transition of an acute process to a chronic one increases. The conducted antibiotic therapy has a positive effect, since a high concentration of the antibiotic accumulates in the body, but the toxic effect of the drug on the liver increases. Patients with FA the process proceeds quickly, due to this, endogenous intoxication in patients is low, the antibiotic therapy carried out is temporary, since the antibiotic is released from the body faster and the expected effect is not observed. Conclusions: obligatory determination of the type of acetylation phenotype: in cases of detection of a slow type of acetylation, the appointment of combined antibiotic therapy should be controlled depending on the value of ABL to the TA of the joints with cancellation or continuation of treatment and add hepatoprotectors to prevent hepatotoxic effect and detoxification therapy; in cases of detection of a rapid type of acetylation, a longer course of combined antibiotic therapy is recommended

**Key words:** N acetyltransferase, acetylation phenotype, patient stratification, brucellosis.

**Введение.** В последние годы внимание многих исследователей сосредоточено на изучении роли ферментативных систем метаболизма в биотрансформации различных лекарственных препаратов [3, 6]. Известно, что основным путем метаболизма широкого ряда гидразиновых и ариламиновых лекарственных средств и ксенобиотиков, включая канцерогены, является N-

ацетилирование, которое происходит при участии фермента N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2). По активности N-ацетилтрансферазы 2 (NAT2) человечество делится на группы - "быстрые", "промежуточные" и "медленные" ацетиляторы. Распределение скоростей ацетилирования в популяции бимодальное. Разница между быстрым и медленным N-ацетилированием зависит от количества пече-

ночной NAT2 в большей степени, чем от изменений ее свойств. Известно, что быстрое ацетилирование наследуется по аутосомно-доминантному типу, в то время как медленное ацетилирование – по рецессивному [8].

В настоящее время изучается значительное число мутаций в гене NAT2, которые могут приводить к проявлению медленного фенотипа N-ацетилирования [3, 4]. Определение фенотипа ацетилирования важно для оптимизации терапии и чаще всего используется в качестве фенотипического маркера, так как у медленных ацетиляторов могут развиваться осложнения, а у быстрых ацетиляторов фармакотерапия может быть неэффективной. При индивидуализированном подходе к лечению больного врач обязан учитывать метаболизм фармпрепаратов. По данным литературных источников установлено, что степень активности N-ацетилтрансферазы является генетически детерминированным фактором для каждого человека, а сам фермент участвует в метаболизме ксенобиотиков [8]. Преобладание хронических форм в структуре заболеваемости бруцеллезом, рецидивирующее течение заболевания и неполная эффективность традиционных препаратов обуславливают актуальность проблемы терапии бруцеллеза [6, 7].

**Целью исследования** явилось изучение взаимосвязи ацетиляторного фенотипа с особенностями клинического течения бруцеллеза у больных для разработки прогностических критериев развития осложнений и показаний к применению антибиотиков с учетом степени активности N-ацетилтрансферазы.

**Задачи исследования.** В соответствии с целью исследования были поставлены следующие задачи: изучить особенности статистических закономерностей распределения больных по степени активности N-ацетилтрансферазы при различных клинических формах бруцеллеза; установить существует ли зависимость между особенностями клинического течения, тяжестью заболевания и скоростью N-ацетилирования у больных с бруцеллезом; оценить роль ацетиляторного фенотипа как маркера предрасположенности к развитию осложнений острого бруцеллеза.

Исследования проводили в клинике НИИЭМИЗ МЗ РУз. Группы больных подбирали методом случайной выборки по мере их поступления в стационар. Диагноз бруцеллез верифицирован на основании эпидемиологического анамнеза, анамнестических и клинических данных, лабораторных показателей.

**Материалы и методы исследования.** Под наблюдением находились 178 пациентов, различными клиническими формами бруцеллеза. Возраст пациентов варьировал от 18 до 46 лет. Среди обследованных пациентов мужчины и женщины

составили 99 (56%) и 79 (44%). Фенотип ацетилирования определяли в моче по методу Brodi и Axelrod (1949) в модификации Попов Т.А. и Леоненко О. Б. (1977). В качестве тест-препарата использовали Сульфатаiazол (Norsulfazolum 0,25 г). Сульфатаiazол (СТ) имеет ряд особенностей: быстрое и полное всасывание в желудочно-кишечном тракте, незначительное связывание с белками тканей и плазмы, низкий уровень экстракции печенью, полное превращение в печени и незначительную элиминацию почками в неизменном виде. Нагрузку СТ проводили из расчета на 6 мг/кг массы исследуемого организма и затем оценивали деметилирующую способность соответственно отношения количества свободного сульфатаiazола и ацетилированный сульфатаiazол (N-АцСТ) в моче к введенному количеству сульфатаiazола. Содержание метаболитов в моче определяли колориметрическим методом [8, 9].

Иммунологические исследования проводены в лаборатории хронического инфекционного процесса (заведующий лабораторией – доктор медицинских наук, профессор Н.Г. Гулямов) НИИЭМИЗ МЗ РУз (зам. директора – профессор М.Д. Ахмедова). Для количественной регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных относительно тканевых антигенов (ТА) различных органов использовали реакцию непрямого розеткообразования (РНРО) по методу Гариб Ф. Ю. [10]. Взвесь лимфоцитов ( $0,1 \text{ мл } 2 \times 10^6$  клеток/мл) смешивают с  $0,1 \text{ мл}$  антигенного (ТА) эритроцитарного диагностикума. Смесь инкубируется в течение 1 часа при  $4^{\circ}\text{C}$ . Образовавшиеся розетки фиксируются добавлением  $0,25\%$  раствора глутаральдегида. Смесь центрифугируется и из осадка получают мазки на предметном стекле, мазок окрашивается краской Романовского-Гимза. Процентное содержание розеткообразующих лимфоцитов подсчитывают на мазках под иммерсионной системой микроскопа. Содержание АСЛ в крови больных определяют по разности показателей между розеткообразованием с ТА и сывороточным альбумином. Как известно, при анализе результатов иммунологических исследований у больных целесообразно учитывать и анализировать направленность и степень выраженности изменений показателей относительно таковых у здоровых лиц, при изучении динамики изменений – относительно предыдущего периода заболевания, а при оценке эффективности лечения – относительно показателей до лечения [6, 7]. Исходя из этого, при изучении иммунологических показателей и их динамики нами применялись индекс индукции -  $\uparrow$ ИИ, отображающий направленность и степень выраженности (кратность) изменений показателя в сторону повышения, а также индекс супрессии -  $\downarrow$ ИС - отображающий направленность и степень

выраженности (кратность) изменений показателя в сторону понижения. Применение ↑ИИ или ↓ИС позволяет проводить объективную сравнительную оценку собственных результатов с данными других исследователей при конкретной патологии, а также в процессе лечения.

**Результаты исследования.** По результатам исследования выявлено, что из 178 больных у 102 (57,3±3,7%) установлен быстрый тип ацетилирования (БА), у 76 (42,7±3,7%) - медленный тип ацетилирования (МА). Чтобы определить промежуточный тип ацетилирования мы провели тест у больных перед выпиской, и сопоставляли результаты обоих тестов, у обследованных больных с бруцеллёзом не выявлен промежуточный тип ацетилирования. Частота встречаемости различных ацетиляторных фенотипов характеризовалась преобладанием БА, что может свидетельствовать об их предрасположенности к бруцеллёзу. При анализе пола и возраста больных в зависимости от типа ФА выявлено, что 51,0% больных с БА были мужского пола и 49,0% женского пола ( $P>0,05$ ). Средний возраст пациентов с БА составил 39,3±0,44, у МА средний возраст – 38,7±0,53 ( $P>0,05$ ). Как видно из представленных данных между группами не установлены значимые различия. Это согласуется с литературными данными, что ФА не зависит от возраста и пола [9,15]. При анализе выявлена зависимость формы бруцеллёза от типа ФА. Так, у больных с БА в основном встречалась острая - 43 (42,2±4,9%) и подострая – 34 (33,3±4,7%) форма бруцеллёза, у МА острая и подострая форма бруцеллёза соответственно составили 5,3±2,6% (4 больных) и 7,9±2,7% (6 больных) и эти различия были статистически достоверными ( $P<0,01$ ). Для больных с МА более характерной была первично - хроническая 17 (22,4±4,8%) и вторично-хроническая – 49 (64,5±5,5%) формы бруцеллёза. У больных с первично- и вторично-хронической формой бруцеллёза БА встречалось соответственно в 7 случаях - 6,9±2,5% и 18 - 17,6±3,7% случаях соответственно, что достоверно меньше по сравнению с МА ( $P<0,01$ ). Исходя из представленных данных установлена взаимосвязь между скоростью ФА и различными формами бруцеллёза. Для острых форм бруцеллёза характерен быстрый тип ФА, для хронических форм бруцеллёза - медленный тип. Тяжесть течения бруцеллёза также имеет зависимость от типа ФА. У больных бруцеллёз в основном протекал в средне-тяжелой форме - 107 (60,0±3,7%), у 49 пациентов - 27,5±3,3% случаев - в легкой и в 12,4±2,5% (22 больных) – в тяжелой степени. У БА бруцеллёз протекал в основном в легкой – 36 больных (35,3±4,8%) и среднетяжелой форме - 63 больных (61,8±4,9%), только в 3 случаях (2,9±2,1%) наблюдалось тяжелое течение болезни. У МА болезнь протекала преимуще-

ственно в тяжелой - 19 (25,0±4,8%) и среднетяжелой - 44 (57,9±5,6%) формах, лишь в 13 (17,1±4,3%) случаях констатировано легкое течение бруцеллёза. Частота встречаемости основных клинических симптомов бруцеллёза не имела зависимости от типа ФА, но у МА продолжительность основных симптомов болезни была длительнее, чем у БА [12]. Таким образом, установлена взаимосвязь между скоростью ацетилирования и различными формами бруцеллёза. Для острых форм бруцеллёза характерен быстрый тип ФА, для хронических форм бруцеллёза медленный тип. У больных с МА болезнь протекает длительнее со спленомегалией, лимфаденопатией и поражением суставов.

Далее нами были изучены показатели АСЛ к тканевым антигенам суставов, миокарда, печени и мозга у пациентов с бруцеллёзом с различной ацетиляторной активностью. Согласно данным Ф.Ю. Гариб содержание АСЛ к тканевым антигенам органа до 2% и менее не является показателем наличия в ткани этого органа какого-либо патологического процесса [6, 10]. Было установлено, что у пациентов с бруцеллёзом и МА содержание АСЛ к ТА печени составило 3,7±0,2%, где кратность повышения относительно верхнего предела нормы составила - ↑ИИ=↑1,9 раза, АСЛ к ТА миокарда составили 3,2±0,27% (↑ИИ=↑1,6 раза). Содержание АСЛ к ТА суставов составило 8,8±0,37% (↑ИИ=↑4,4 раза), а АСЛ к ТА мозга - 3,4±0,27% (↑ИИ=↑1,7 раза).

У пациентов с бруцеллёзом и БА содержание АСЛ к ТА печени составило 2,8±0,13%, где кратность повышения относительно верхнего предела нормы составила - ↑ИИ=↑1,6 раза, АСЛ к ТА миокарда составили 2,1±0,17% (↑ИИ=↑1,1 раза). Содержание АСЛ к ТА суставов составило 4,7±0,23% (↑ИИ=↑2,4 раза), а АСЛ к ТА мозга – 2,5±0,15% (↑ИИ=↑1,3 раза). Сравнительный анализ показателей АСЛ к ТА суставов у больных с БА и МА показал, что у МА поражение суставов было почти в 2 раза интенсивнее ( $P<0,01$ ) по сравнению с БА, это является показателем развития выраженных процессов воспаления, вызывающих деструкцию и некроз клеток в ткани суставов у больных с МА. При этом было отмечено, что основным источником эндогенной интоксикации у больных в данной группе является ткань суставов. У больных с МА АСЛ к ТА печени, миокарда и мозга были выше по сравнению с БА, но эти различия не были достоверными ( $P>0,05$ ). Как известно из литературных данных, процессы ацетилирования происходят, главным образом, в системе мононуклеарных фагоцитов; купферовских клетках печени, макрофагах селезенки, лимфоузлов кишечника, наиболее интенсивны они в лимфатических узлах, а у МА воспалительный процесс протекает вяло, в связи с этим у наших



больных с МА воспалительный процесс протекал продолжительнее и переход в хронический процесс был чаще, по сравнению с БА [6]. Одинаковая степень повышения АСЛ к ТА печени, миокарда и мозга у больных независимо от типа ФА свидетельствует, что в них имеют место выраженные процессы воспаления, деструкции либо некроза клеток и все органы в равной степени являются источником эндогенной интоксикации организма. На фоне высокой степени эндогенной интоксикации отмечается повышение АСЛ к ТА мозга, что позволяет судить о несостоятельности гематоэнцефалического барьера сохранять гомеостаз в ткани мозга. Несмотря на достаточно высокие показатели АСЛ к ТА печени, мозга и миокарда у больных с МА явные признаки гепатита, миокардита и энцефалита не отмечались. Это позволяет судить о том, что, на фоне имеющих место деструктивных процессов, неповрежденная часть ткани органов компенсирует функцию поврежденной ткани.

У больных с различной ацетиляторной способностью показатели содержания АСЛ к ТА печени, суставов, миокарда и мозга в динамике имели несколько иные соотношения. У больных с МА АСЛ к ТА суставов после проведенной антибиотикотерапии составили  $6,2 \pm 0,30\%$ , только через 3 месяца показатель снизился до  $2,8 \pm 0,08\%$ , но до нормальных показателей не дошел. Значения АСЛ к ТА мозга, печени и миокарда после проведенной антибиотикотерапии снизились вдвое, но только через 3 месяца показатели ТА мозга и миокарда снизились до верхней границы нормальных значений. Однако, АСЛ к ТА печени, наоборот, через 3 месяца снова увеличились два раза по сравнению с нормой, что может свидетельствовать о рецидивирующем течении процесса и повторной эндогенной интоксикации печени. У больных с БА показатель АСЛ к ТА суставов после проведенной антибиотикотерапии снизился до  $3,8 \pm 0,2\%$ , но после 3-х месяцев значения не нормализовались и даже отметилась тенденция к нарастанию до  $4,0 \pm 0,12\%$ . АСЛ к ТА мозга, печени и миокарда в динамике снизились и после 3-х месяцев доходили до нормальных показателей. Это может свидетельствовать о том, что у БА процессы деструкции суставной ткани характеризуются бурным процессом и у этих пациентов следует ожидать формирование артрозов, артритов и других хронических процессов в суставной ткани пациентов. Разработка критериев для раннего прогнозирования перехода острого процесса в хронический процесс и оценки эффективности антибактериальной терапии у больных с бруцеллезом требовала выявления наиболее значимых для этой цели показателей, которые должны в достаточной степени обладать такими свойствами как достоверность, информативность и специ-

фичность. Немаловажными требованиями являются невысокая себестоимость, доступность проведения исследований в лабораториях клиник различного уровня, а также быстрота получения результатов [13,14]. Как было приведено в предыдущих разделах, переход острого процесса в хронический значительно чаще наблюдается у МА. При исследовании выявлена закономерная связь оценки эффективности проведенной антибактериальной терапии со степенью повышения АСЛ к ТА суставов, печени, мозга и миокарда. Исходя из этого, как основа для разработки критериев для раннего прогнозирования перехода острого процесса в хронический процесс и оценки эффективности проведенной антибактериальной терапии нами были определены показатели содержания в периферической крови АСЛ к ТА печени, суставов, миокарда и мозга.

**Обсуждение** полученными результатами было установлено, что у МА бруцеллез протекает продолжительнее с деструктивными поражениями таких органов как миокард, печень, мозг и суставы. Так как у МА процесс протекает вяло, в организме накапливаются промежуточные продукты воспаления, развивается высокая эндогенная интоксикация. Повышается переход острого процесса в хронический. Проводимая антибактериальная терапия имеет положительный эффект, так как в организме накапливается высокая концентрация антибиотика, но повышается токсическое действие препарата на печень. Как мы знаем, у больных с БА процесс протекает быстро, за счет этого у больных эндогенная интоксикация невысокая, проводимая антибактериальная терапия имеет временный характер, так как из организма антибиотик выходит быстрее и не наблюдается ожидаемый эффект. За счет этого у 24,5% взрослых с БА острый процесс переходит в хронический.

**Выводы.** Определение типа фенотипа ацелирования у больных с бруцеллезом является обязательной процедурой: в случаях выявления медленного типа ацелирования (МА) назначение комбинированной антибиотикотерапии контролировать в зависимости от значения АСЛ к ТА суставов с отменой или продолжением лечения и под прикрытием гепатопротекторов для профилактики гепатотоксического эффекта и дезинтоксикационную терапию; в случаях выявления быстрого типа ацелирования (БА) рекомендуется назначение более длительного курса комбинированной антибиотикотерапии, с учетом значений АСЛ к ТА суставов, что позволит отменить или продолжить лечение.

В своей работе мы показали, что применение лекарственных средств с учетом их метаболизма приводит к повышению качества лечения

бруцеллёза у больных. Полученные результаты взаимосвязи клинических проявлений бруцеллёза и эффективности его фармакотерапии с учетом активности N-ацетилирования позволяют разработать новые подходы к индивидуализированной терапии.

#### Литература:

1. Атаходжаева Д. Р. Клинико-иммунологическая характеристика острого бруцеллеза у детей // Запорожский медицинский журнал. – Запорож, - 2013.-№.6 (81). -С.6-9
2. Ахмедов Д. Р., Тагирбекова А. Р., Магомедова С. А. Функциональное состояние системы мононуклеарных фагоцитов у больных бруцеллезом // Вестник Санкт-Петербургского Университета. Санкт-Петербург, - 2013. - № .11.- Вып. 2.-С.148-152
3. Бетанели Т.Ш. Особенности клинического течения, прогноза и лечения бронхиальной астмы у лиц с различным ацетиляторным фенотипом // //Автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, - 2007.- С.588.
4. Гармонов С.Ю. и др. Хроматографическое определение прокаинамида в моче как тест для оценки фенотипа ацетилирования организма человека // Медицинский альманах. - . 2017- №2 (47) С. 135-137
5. Касымов И. А. Иммунологическая характеристика хронических форм бруцеллеза// Журнал теоретической и клинической медицины - Ташкент, -2014. - Том 2 -№.3. - С. 54.
6. Касымов И.А., Джалалова Н.А., Атамухамедова Д.М. Клинико-биохимическая характеристика хронических форм бруцеллеза в зависимости от продолжительности заболевания: научное издание // IX Республиканский съезд эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана: материалы съезда–Ташкент. -2010. - С. 23-24.
7. Кравченко И.Э., Фазылов И.Х. Оценка активности метаболических ферментных систем у больных стрептококковыми ... // Вестник современной клинической медицины – Ташкент, - 2013.- том 6, №.3. – С.8-12.
8. Миррахимова Н.М. Клинико-иммунологические и генетические основы формирования различных форм бруцеллеза // дис... PhD по мед. наук– Ташкент,-2019.-С.119.
9. Нугбиенью Л.К. Биофармацевтический анализ прокаинамида в моче и слюне для оценки фенотипа ацетилирования организма человека //дисс.к.хим.наук-Казань,-2017.-С.117.
10. Сатырова Т.В., Михайлова Е.И., Осипенко А.Н., Осипенко Н.Б., Вариабельность фенотипа п-ацетилтрансферазы у пациентов с язвенным
11. Миррахимова Н. М. Некоторые иммуно-цитохимические показатели острого бруцеллеза:

материалы Республиканской научно-практической конференции с международным участием "Инфекции и лекарственная резистентность" // Инфекция, иммунитет и фармакология. - Ташкент, 2017. - спец. выпуск. Часть 1. - С. 135-140 - Библиогр.: 7 назв.

12.Касымов И. А. Иммунологическая характеристика хронических форм бруцеллеза: научное издание // Журнал теоретической и клинической медицины. - Ташкент, 2014. - Том 2 №3. - С. 54

13.Zgheib NK, et al. Genetic polymorphisms of CYP2E1, GST, and NAT2 enzymes are not associated with risk of breast cancer in a sample of Lebanese women. MutatRes 2013; - 747-74

#### **КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ПРОЦЕССОВ АЦЕТИЛИРОВАНИЯ И АНТИГЕНТ СВЯЗЫВАЮЩИХ ЛИМФОЦИТОВ К ПОРАЖЕННЫМ ТКАНЕВЫМ АНТИГЕНАМ У БОЛЬНЫХ С БРУЦЕЛЛЁЗОМ РАЗЛИЧНЫМИ КЛИНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ**

Ибадова Г.А., Кадилова Н.Э.

**Резюме.** Целью данной работы явилось изучение взаимосвязи ацетиляторного фенотипа с особенностями клинического течения бруцеллеза у больных для разработки прогностических критериев развития осложнений и показаний к применению антибиотиков в зависимости от степени N-ацетилтрансферазы. активность. Результаты. Полученные результаты показали, что бруцеллез при СА имеет более длительное течение с деструктивно-некротическим поражением таких органов, как миокард, печень, головной мозг и суставы. Поскольку процесс СА протекает вяло, в организме накапливаются промежуточные продукты воспаления, развивается высокая эндогенная интоксикация. Переход острого процесса в хронический нарастает. Проведенная антибактериальная терапия оказывает положительный эффект, так как в организме накапливается высокая концентрация антибиотика, но усиливается токсическое действие препарата на печень. У больных ФА процесс протекает быстро, в связи с этим эндогенная интоксикация у больных низкая, проводимая антибактериальная терапия носит временный характер, так как антибиотик быстрее высвобождается из организма и ожидаемого эффекта не наблюдается. Выводы: обязательно определение типа фенотипа ацетилирования: в случаях выявления медленного типа ацетилирования назначение комбинированной антибактериальной терапии следует контролировать в зависимости от значения АБЛ к ТА суставов с отменой или продолжением лечения и добавить гепатопротекторы для предотвращения гепатотоксического эффекта и дезинтоксикационную терапию; в случаях выявления быстрого типа ацетилирования рекомендуется более длительный курс комбинированной антибактериальной терапии

**Ключевые слова:** N-ацетилтрансфераза, фенотип ацетилирования, стратификация больных, бруцеллез.