

УДК [615+577.21]:616-002.5:615.28

П.Б. Антоненко

**ЛАБОРАТОРНІ ПОКАЗНИКИ У ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ
В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНОТИПУ *CYP2C19****Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна*

e-mail: peterantonenko@yandex.ru

Резюме: Метою роботи було дослідження перебігу туберкульозу легень у залежності від поліморфізму цитохрому-*P450 2C19 (CYP2C19)* згідно клітинного складу і біохімічних показників крові. Проведено аналіз медичних карт 83 хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень на початку та наприкінці стаціонарного лікування в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012 р. Як на початку, так і при завершенні стаціонарного лікування, хворі з генотипом *2/*2 мали найбільш виражені патологічні зсуви із боку периферичної крові та найбільший рівень аспартатамінотрансферази і гама-глутамілтрансферази, відносно інших груп, що свідчило про більш важкий перебіг захворювання у цієї категорії пацієнтів. Досліджені лабораторні показники у хворих із генотипом *1/*1 як на початку, так і наприкінці стаціонарного лікування, практично не відрізнялись від носіїв генотипу *1/*2.

Ключові слова: *CYP2C19*, туберкульоз, поліморфізм, лікування.

Вступ. Попри певне зниження захворюваності на туберкульоз (ТБ) за період 2006–2011 рр. з 83,2 до 67,2 на 100 000 населення, ТБ все ще залишається актуальною соціальною хворобою^{5,6}. Особливістю ТБ в Україні є значне поширення мультирезистентних форм збудника. Зокрема, первинна мультирезистентність коливається в межах від 7% до 25%, вторинна – близько 75%^{1,12}.

Ефективність лікування, перебіг та наслідки багатьох хвороб залежать значним чином від генетичних особливостей хворого, зокрема поліморфізму генів, що визначаються детоксикацію ксенобіотиків^{11,14}. Серед останніх важливим є ген, що кодує цитохром *P-450 2C19 (CYP2C19)*, експресія якого посилюється або пригнічується під дією деяких протитуберкульозних лікарських засобів (ЛЗ), зокрема ізоніазиду, рифампіцину¹⁰. З іншого боку, рифампіцин може бути субстратом для *CYP2C19* і тому поліморфізм цього гена може визначати ефективність лікування ТБ. У попередніх дослідженнях було показано, що у хворих на ТБ частіше спостерігаються варіантні алелі (*2, *3), ніж у здорових людей і також зазначено, що є певні особливості у концентрації ізоніазиду і рифампіцину у хворих на ТБ в залежності від поліморфізму *CYP2C19*^{2,3}. Тому наступним етапом стало вивчення ефективності лікування хворих на ТБ з урахуванням генотипу *CYP2C19*. Наве-

дене визначило актуальність наших досліджень.

Мета дослідження – визначити особливості динаміки перебігу ТБ легень у залежності від поліморфізму *CYP2C19* згідно клітинного складу периферичної крові та біохімічних показників крові.

Матеріали та методи дослідження. Проведений аналіз медичних карт 83 хворих на ТБ легень, що вперше діагностовано, на початку і наприкінці стаціонарного лікування в Одеському обласному протитуберкульозному диспансері в 2012 р., з яких 39 (47%) становили жінки, решта – 44 (53%) – складала чоловіки. Вік хворих становив від 18 до 73 років (середній вік – 35,9 років). Усі хворі на ТБ отримували стандартну фармакотерапію (ФТ), включно із ізоніазидом, згідно із наказом МОЗ України №384 від 9.06.2006 р.⁷. Враховували кількість еритроцитів, лейкоцитів, лейкоцитарну формулу, показники гемоглобін, зокрема його вміст в еритроциті (МСНС), швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ), печінкові проби (загальний білірубін, аланінамінотрасфераза (АлТ), аспартатамінотрасфераза (АсТ), гама-глутамілтрансфераза (ГТ)), креатинін.

На першому тижні ФТ у хворих визначали генотип *CYP450 2C19* за допомогою полімерно ланцюгової реакції (ПЛР) та ендонуклеазного аналізу за методом *J.A. Goldstein, J.Blaisdell* (1996)¹³. Для ПЛР-ампліфікації

*CYP2C19*2* і *CYP2C19*3* 2-і пари відповідних специфічних праймерів. ПЛР продукти *CYP2C19*2* і *CYP2C19*3* були піддані рестрикції за допомогою ферментів (рестриктаз) *SmaI* і *VamH1*. ДНК матеріал був екстрагований з крові хворих на ТБ із використанням набору ДНК-сорбБ (*АмпліСенс*, Російська Федерація). Для оцінки стану про- і антиоксидантних систем вивчали вміст дієнових кон'югатів (ДК) і каталази. Рівень ДК вимірювали в сироватці крові з використанням гептан-ізопропілового спирту і подальшому вимірюванні на СФ-46 при 233 нм⁹. Активність каталази вимірювали в сироватці із застосуванням перекису водню і молібдату амонію і наступним вимірюванням на СФ-46 при 410 нм⁴. Далі обчислювали інтегральний показник – антиоксидантний індекс як співвідношення активності каталази до вмісту ДК. Обрахунок статистичних даних проводи-

ли із використанням програмного забезпечення *MS Excel* та *Primer Biostatistica*.

Результати дослідження та їх обговорення. Відповідно до генотипу *CYP2C19* 69,9% хворих на ТБ були носіями гомозиготного дикого типу гену **1/*1*, 26,5% були носіями генотипу з однією мутантною і однією дикою алелями (**1/*2*) і, нарешті, 3,6% були носіями виключно мутантних алелей (**2/*2*). Для зручності носіїв генотипу **1/*1* можна віднести до швидких метаболізаторів, генотипів **1/*2* – до помірних метаболізаторів і генотипів **2/*2* – до повільних метаболізаторів.

На початку лікування у хворих із генотипом помірних метаболізаторів рівень гемоглобіну і кількість еритроцитів були на 4,3% ($P=0,035$; $CI=0,39...0,01$) і 6,8% ($P=0,036$; $CI=15,75...0,55$) вище, ніж у швидких метаболізаторів відповідно (табл. 1).

Таблиця 1. Показники «червоної крові» та ШОЕ до початку та після стаціонарного лікування (Mean±SEM)

Група	Кількість еритроцитів, Т/л	Гемоглобін, г/л	МСНС	ШОЕ
НА ПОЧАТКУ ЛІКУВАННЯ				
<i>*1/*1</i>	4,66±0,05	120,18±2,05	274,96±1,36	24,33±2,10
<i>*1/*2</i>	4,86±0,07*	128,33±3,05*	276,00±2,26	20,22±2,74
<i>*2/*2</i>	4,80±0,20	124,67±6,89	278,33±5,17	33,00±9,76
ПІСЛЯ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ				
<i>*1/*1</i>	4,72±0,06	123,56±2,01	279,93±2,41	10,44±1,14 ²
<i>*1/*2</i>	4,64±0,11	125,00±2,79	285,00±3,02 ¹	11,37±1,91 ³
<i>*2/*2</i>	4,86±0,28	129,00±7,10	279,00±1,15	23,67±5,21*#

Примітка: * – $P<0,05$ відносно відповідної групи з генотипом **1/*1*;
– відносно відповідної групи з генотипом **1/*2*

Водночас середня концентрація гемоглобіну в еритроциті вірогідно не відрізнялась між групами хворих на ТБ ($P>0,05$).

У повільних метаболізаторів зазначалась найбільша кількість лейкоцитів в периферичній крові 9,23 Г/л, найменша – у швидких метаболізаторів (табл. 2).

Таблиця 2. Показники «білої крові» до початку та після стаціонарного лікування (Mean±SEM)

Група	Кількість лейкоцитів, Г/л	Лімфоцити, %	Моноцити, %	Гранулоцити, %
НА ПОЧАТКУ ЛІКУВАННЯ				
<i>*1/*1</i>	8,09±0,32	30,19±1,06	5,22±0,19	63,27±0,73
<i>*1/*2</i>	8,25±0,42	31,24±1,80	4,24±0,20	64,51±1,12
<i>*2/*2</i>	9,23±1,43	20,67±4,38*#	5,37±0,96	73,97±4,61
ПІСЛЯ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ				
<i>*1/*1</i>	6,49±0,28@	36,76±1,28@	5,19±0,19	57,97±1,29@
<i>*1/*2</i>	6,52±0,32@	35,96±1,51@	4,94±0,35	59,10±1,59@
<i>*2/*2</i>	7,83±0,92	33,47±3,79	4,90±0,40	61,63±3,66

Примітка: * – $P<0,05$ відносно відповідної групи з генотипом **1/*1*;
– $P<0,05$ відносно відповідної групи з генотипом **1/*2*;
@ – $P<0,05$ відносно відповідної групи на початку лікування.

Також серед останніх найрідше спостерігались хворі з абсолютним лейкоцитозом (рис. 1). Серед носіїв генотипу **2/*2* зазначалась найменша кількість лімфоцитів як

відносно групи з генотипом **1/*1* (-31,5%; $P=0,05$; $CI=-0,01...-19,03$), так і з генотипом **1/*2* (-33,8%; $P=0,049$; $CI=-0,07...-21,21$). У той же час, серед хворих із генотипом **2/*2*,

на відміну від інших груп, взагалі був відсутній відносний лімфоцитоз.

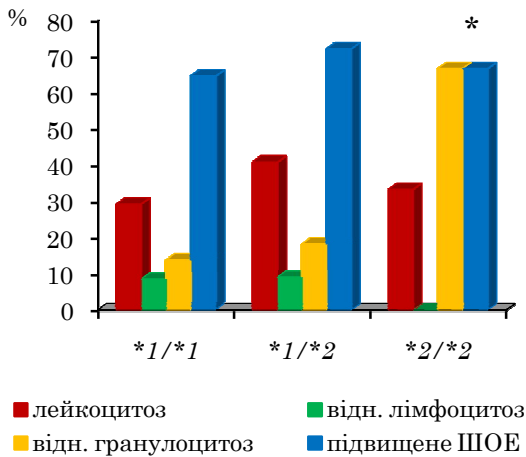


Рис. 1. Кількість хворих із патологічними зсувами у периферичній крові на початку стаціонарного лікування згідно генотипу *CYP2C19*

Примітка: * $P < 0,05$ відносно відповідної групи з генотипом *1/*1.

Аналогічно щодо кількості лейкоцитів, найменша кількість гранулоцитів спостерігалась у швидких метаболізаторів, найбільша – у повільних. Разом із тим, серед останніх у 4,8 разів частіше зустрічались хворі з відносним гранулоцитозом (66,7% vs 13,8%; $P < 0,05$; $\chi^2 = 5,82$ при критичному значенні тут і далі 3,84) (рис. 1). Середній показник ШОЕ в усіх групах був вищим від норми, причому найбільший показник спостерігався у хворих із генотипом *2/*2. Найбільша частка хворих із підвищеною ШОЕ спостерігалась у носіїв генотипу *1/*2.

Наприкінці стаціонарного лікування рівень гемоглобіну і еритроцитів у хворих на ТБ практично не змінився у порівнянні з початковими показниками (табл. 1). Водночас дещо зменшились вказані показники у помірних метаболізаторів, в інших групах, навпаки, вказані показники зросли ($P > 0,05$). У результаті стаціонарного лікування відбулось незначне зростання середньої концентрації гемоглобіну в усіх групах, особливо у помірних метаболізаторів – на 4,3% ($P = 0,022$; $CI = -16,61 \dots -1,39$). Показник ШОЕ на момент виписки у швидких метаболізаторів зменшився майже в 2,5 рази ($P < 0,001$; $CI = -16,61 \dots -1,39$), у помірних метаболізаторів – майже в 1,8 рази ($P = 0,011$; $CI = 2,11 \dots 15,59$) відносно вихідного рівня. Наприкінці стаціонарного лікування у 2-ох вищевказаних групах середній рівень ШОЕ був у межах норми. Також у швидких і помірних метаболізаторів знизилась кількість хворих із підвищеною ШОЕ в 2,5 разів (64,7% vs 25,9%; $P < 0,05$; $\chi^2 = 15,74$) і

в 2,3 рази (72,2% vs 31,8%; $P < 0,05$; $\chi^2 = 6,11$) відносно початкового рівня (рис. 2).

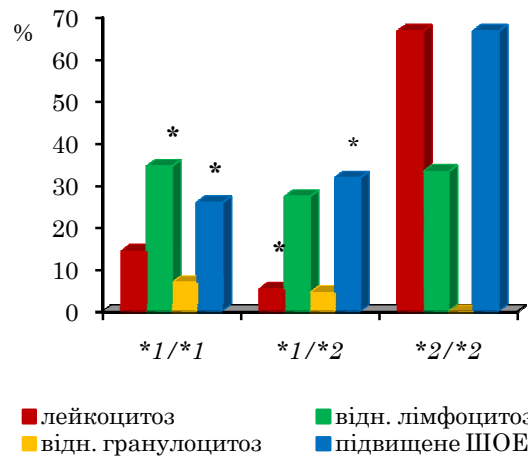


Рис. 2. Кількість хворих із патологічними зсувами у периферичній крові наприкінці стаціонарного лікування згідно генотипу *CYP2C19*.

Примітка: * $P < 0,05$ відносно відповідної групи на початку лікування.

Водночас у повільних метаболізаторів середній показник ШОЕ залишився вище норми і був у 2,3 рази вище від швидких метаболізаторів ($P = 0,013$; $CI = -23,53 \dots -2,93$) і в 2,1 рази вище від помірних метаболізаторів ($P = 0,036$; $CI = -23,71 \dots -0,89$). Разом із тим, у повільних метаболізаторів не змінилась кількість хворих, які мали підвищену ШОЕ.

Серед швидких і помірних метаболізаторів майже однаково знизилась кількість лейкоцитів у периферичній крові – на 24,7% у носіїв генотипу *1/*1 ($P < 0,001$; $CI = 0,76 \dots 2,44$), на 26,5% у носіїв генотипу *1/*2 ($P = 0,002$; $CI = 0,66 \dots 2,80$), при цьому в останній групі знизилась кількість хворих з абсолютним лейкоцитозом майже у 8 разів (40,9% vs 5,3%; $P < 0,05$; $\chi^2 = 6,17$) (табл. 2, рис. 2). У носіїв генотипу *2/*2 спостерігалась лише тенденція до зниження кількості, але при тому зберігалась найвищий рівень лейкоцитів серед усіх груп і навіть дещо зросла кількість хворих із лейкоцитозом наприкінці стаціонарного лікування ($P > 0,05$).

У результаті стаціонарного лікування відбулись певні зміни у лейкоцитарній формулі хворих на ТБ. Зокрема, зросла частка лімфоцитів – на 21,8% ($P < 0,001$; $CI = -9,86 \dots -3,28$) у швидких, на 19,6% ($P = 0,050$; $CI = -9,46 \dots 0,02$) у помірних і на 61,9% у повільних метаболізаторів, однак в останніх зростання мало невірогідний характер через значну похибку і малою кількістю хворих у групі. Водночас у результаті лікування зросла кількість хворих із відносним лімфоцитозом – майже в 4 рази у диких гомозигот (34,5% vs 8,6%; $P < 0,05$;

$\chi^2=10,55$), невірогідно – у гетерозигот (27,3% vs 9,1%; $P>0,05$) і носіїв виключно варіантних алелей (33,3% vs 0%; $P>0,05$).

На момент закінчення стаціонарного лікування зміни у кількості моноцитів у лейкоцитарній формулі в усіх групах мали невірогідний характер – деяке зростання у носіїв генотипу *1/*2 і зменшення за наявності генотипу *2/*2.

У результаті стаціонарного лікування знизилась кількість гранулоцитів на 9,1% у швидких ($P<0,001$; $CI=2,36...8,24$) і помірних ($P=0,026$; $CI=-8,41...-0,57$) метаболізаторів відповідно; зменшення кількості гранулоцитів у повільних метаболізаторів мала невірогід-

ний характер. Водночас як на початку, так і наприкінці стаціонарного лікування відносна кількість гранулоцитів була найвищою у хворих із генотипом *2/*2 і найменшою – в генотипом *1/*1.

На початку лікування вірогідна різниця між різними групами згідно генотипу 2C19 щодо біохімічних показників крові була відсутня, за виключенням тимолової проби, рівень якої був найвищий у помірних метаболізаторів, що виявилось на 30,5% ($P=0,018$; $CI=-1,06...-0,10$) і 90,8% ($P=0,013$; $CI=0,28...2,08$) більше, ніж швидких і повільних метаболізаторів (табл. 3).

Таблиця 3. Біохімічні показники крові до початку та після стаціонарного лікування (Mean±SEM)

Група	Білірубін	Тимолова проба	АлТ	АсТ	ГГТ
НА ПОЧАТКУ ЛІКУВАННЯ					
*1/*1	14,92±0,67	1,90±0,14	21,51±1,75	25,40±1,12	29,51±1,88
*1/*2	13,71±0,85	2,48±0,16*	19,86±1,39	23,86±0,83	20,36±0,96
*2/*2	11,30±1,69	1,30±0,25#	21,00±2,90	26,00±1,63	30,00±3,32
ПІСЛЯ СТАЦІОНАРНОГО ЛІКУВАННЯ					
*1/*1	12,83±0,40@	2,33±0,12@	24,49±1,75	27,59±1,14	32,67±1,44
*1/*2	12,04±0,36	2,54±0,16	20,54±1,06	26,46±0,89@	28,09±2,03@
*2/*2	10,00±0,79	2,43±0,54	27,50±3,67	27,00±1,63	34,30±4,69

Примітка: * – $P<0,05$ відносно відповідної групи з генотипом *1/*1;
– відносно відповідної групи з генотипом *1/*2;
@ – $P<0,05$ відносно відповідної групи на початку лікування.

Також у носіїв генотипу *2/*2 і *1/*1 був найвищий рівень АлТ і ГГТ, у хворих з генотипом *2/*2 зазначались найнижчі показники білірубину і тимолової проби серед усіх груп.

На момент завершення стаціонарного лікування в усіх групах хворих спостерігалось певне зниження загального білірубину, але лише у швидких метаболізаторів цей процес мав вірогідний характер (-12,2%; $P=0,008$; $CI=0,54...3,64$). Водночас, як на початку, так і наприкінці стаціонарного лікування рівень білірубину був найвищим у хворих із генотипом *1/*1 і найменшим – із генотипом *2/*2.

В усіх 3-ох групах спостерігалось зростання показників тимолової проби, особливо у швидких метаболізаторів (+22,6%; $P=0,021$; $CI=-0,80...-0,06$) і повільних метаболізаторів, однак, в останніх зростання мало недостовірний характер у зв'язку із малою кількістю хворих у групі.

Під час стаціонарного лікування відбулось зростання активності АлТ і ГГТ, причому найвищий рівень спостерігався у хворих із генотипом *2/*2, найвищий – із генотипом *1/*2. І лише у носіїв генотипу *1/*2 зростання ГГТ мало достовірний характер (+38,0%; $P=0,001$; $CI=-12,26...-3,20$).

У результаті стаціонарного лікування також відбулось певне зростання показників АсТ у носіїв генотипу *1/*1, *2/*2 ($P>0,05$) та зростання на 10,9% у носіїв генотипу *1/*2 ($P=0,039$; $CI=-5,06...-0,14$).

При порівнянні показників про- і антиоксидантної систем у хворих на ТБ із різним генотипом 2C19 було встановлено, що найбільший вміст дієнових кон'югатів, найменша активність каталази і показник антиоксидантного індексу в крові спостерігався у помірних метаболізаторів ($P>0,05$) (табл. 4).

Таблиця 4. Показники про- та антиоксидантної систем на початку лікування (Mean±SEM)

Генотип CYP2C19	Дієнові кон'югати, моль/л	Каталаза, мкат/л	Антиоксидантний індекс
*1/*1	1,592±0,016	0,165±0,006	0,109±0,005
*1/*2	1,638±0,029	0,154±0,005	0,096±0,003

Отже, було встановлено, що в результаті стаціонарного лікування незалежно від генотипу 2С19 у хворих на ТБ відбулось зниження ШОЕ, кількості лейкоцитів, відносної кількості гранулоцитів, водночас зросла відносна кількість лімфоцитів, що розцінюється як ознака ефективного лікування⁸. Причому у хворих із генотипом *2/*2 як на початку, так і наприкінці лікування зазначався найшвидший рівень ШОЕ, найбільша кількість лейкоцитів водночас і найнижча кількість лімфоцитів у лейкоцитарній формулі, що свідчить про більш виражені патологічні зсуви з боку периферичної крові відносно інших груп, хоча складно скласти остаточне заключення через малу чисельність цієї групи. Показники периферичної крові у хворих із генотипом *1/*1 як на початку, так і при завершенні стаціонарного лікування практично не відрізнялись від носіїв генотипу *1/*2,

хоча у перших вище вказані патологічні зсуви були дещо менш вираженими.

Під час стаціонарного лікування у всіх категорій хворих на ТБ легень зросли маркери функціонування печінки (АлТ, АсТ, ГГТ), водночас вміст білірубіну дещо знизився. Важливо, що найбільші показники ураження печінки – АлТ і особливо ГГТ спостерігались у носіїв генотипу *2/*2, що згідно наукових даних може супроводжуватись уповільненням метаболізму ліків, збільшена концентрація яких може обумовлювати гепатотоксичну дію ЛЗ. У хворих із генотипом *1/*2 на початку лікування спостерігався дещо вищий рівень дієвих кон'югатів і нижча активність каталази, відносно групи з генотипом *1/*1, що співпадало з більшим показником тимолової проби і більш значним зростанням ГГТ у хворих із генотипом *1/*2.

Висновки:

1. У хворих із генотипом *2/*2 як на початку, так і наприкінці лікування зазначались більш виражені патологічні зсуви з боку периферичної крові відносно інших груп, що свідчить про більш важку форму перебігу туберкульозу.
2. Найвищий рівень аспартатамінотрансферази і гамаглутамілтрансферази при завершенні лікування спостерігався у носіїв генотипу *2/*2, що свідчить про більший ризик ураження печінки у цієї категорії хворих на туберкульоз.

Література:

1. Аналітичний погляд на проблему хіміорезистентного туберкульозу: нинішній стан, досягнення та деякі невирішені питання / В.М. Мельник, І.О. Новожилова, В.Г. Матусевич [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2012. – №1. – С. 5-7.
2. Антоненко П.Б. Рівень рифампіцину в крові у хворих на туберкульоз з різним генотипом цитохрому 2С19 / П.Б. Антоненко, В.Й. Кресюн // Одеський медичний журнал. – 2013. – №5. – С. 16-20.
3. Антоненко П.Б. Особливості поліморфізму гену цитохрому-450 2С19 серед хворих на туберкульоз / П.Б. Антоненко, В.Й. Кресюн // Вісник наукових досліджень. – 2013. – №2. – С. 32-35.
4. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарева // Лаб. дело. - 1988. - №1. - С. 16-19.
5. Основні засади організації медичної допомоги хворим на туберкульоз / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич [та ін.] / За ред. Ю.І. Феценка, В.М. Мельника. – К., 2012. – 156 с.
6. Оцінка контролю за туберкульозом в Україні за період 2006–2010 роки / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник, В.Г. Матусевич [та ін.] // Український пульмонологічний журнал. – 2011. – № 4. – С. 5-10.
7. Про затвердження протоколу надання медичної допомоги хворим на туберкульоз. Наказ МОЗ України №384 від 09.06.2006 р. – Київ, 2006. – 87 с.
8. Результати застосування ПАСК в комплексній хіміотерапії хворих деструктивним, раніш неефективно лікованим, хіміорезистентним туберкульозом легень / Й.Б. Бялик, Л.М. Циганкова, В.В. Давиденко [та інш.] // Український пульмонологічний журнал. – 2006. – №1. – С. 56-60.
9. Стальная И.Д. Современные методы в биохимии / И.Д. Стальная. – М.: Медицина; 1977. – 63 с.
10. Bertram G. Katzung's Basic and Clinical Pharmacology. 12th ed. / Bertram G. Katzung's. – McGraw-Hill Education, 2012. – 842 p.
11. Cytochrome P450 and NAT2 polymorphisms and drug metabolism in DOTS / M.J Castillejos-Lopez, M.C. Garcia-Sancho, F. Quicones-Falconi, J.R. Pürez-Padilla // Rev. Invest. Clin. – 2008. – Vol. 60, №1. – P. 47-57.
12. Genetic variation of Mycobacterium tuberculosis circulating in Kharkiv Oblast, Ukraine. / М.А. Дымова, О.О. Liashenko, P.I. Poteiko, V.S. Krutko [et al.] // BMC Infect Dis. – 2011. - №11. – P.77.

-
13. *Goldstein J.A.* Genetic tests which identify the principal defects in CYP2C19 responsible for the polymorphism in mephenytoin metabolism / *J.A. Goldstein, J. Blaisdell* // *Methods Enzymol.* – 1996. – Vol. 272. – P. 210-218.
14. *Ramachandran G.* Role of pharmacogenomics in the treatment of tuberculosis: a review / *G. Ramachandran, S. Swaminathan* // *Pharmacogenomics and Personalized Medicine.* – 2012. – №5. – P. 89–98.
-

УДК [615+577.21]:616-002.5:615.28

ЛАБОРАТОРНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА CYP2C19

П.Б. Антоненко

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Резюме: Целью работы было исследование течения туберкулеза легких в зависимости от полиморфизма цитохрома-*P450 2C19 (CYP2C19)* согласно клеточного состава и биохимических показателей крови. Проведен анализ медицинских карт 83 больных с впервые диагностированным туберкулезом легких в начале и при завершении стационарного лечения в Одесском областном противотуберкулезном диспансере в 2012 г. Как в начале, так и при завершении стационарного лечения больные с генотипом *2/*2 имели наиболее выраженные патологические сдвиги со стороны периферической крови и наибольший уровень аспаратаминотрансферазы и гамма-глутамилтрансферазы, относительно других групп, что свидетельствовало о более тяжелом течении заболевания у этой категории больных. Исследованные лабораторные показатели у больных с генотипом *1/*1 как в начале, так и в конце стационарного лечения практически не отличались от носителей генотипа *1/*2.

Ключевые слова: *CYP2C19*, туберкулез, полиморфизм, лечение.

UDC [615+577.21]:616-002.5:615.28

LABORATORY INDICATORS IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS ACCORDING TO CYP2C19 GENOTYPE

P. B. Antonenko

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary: The aim of the research was to detect the peculiarities of pulmonary tuberculosis course due to cytochrome-450 2C19 (*CYP2C19*) polymorphism according to cellular content and biochemical markers of the blood. 83 medical cards of patients with primary pulmonary tuberculosis were studied at the beginning and at the end of in-patient treatment in Odessa district dispensary in 2012. The patients with genotype *2/*2 had the most significant pathological changes in peripheral blood and the highest level of aspartataminotransferase and gamma-glutamyltransferase at the beginning and at the end of in-patient treatment in comparison with other groups. It revealed more severe course of disease in this category of patients. The studied laboratory data in patients with genotype *1/*1 practically did not differ from those in patients with genotype *1/*2 at the beginning and end of in-patient treatment.

Keywords: *CYP2C19*, tuberculosis, polymorphism, treatment.

Надійшла до редакції 12.11.2013 р.