

ПИТАННЯ ПРО НЕОБХІДНІСТЬ ВІТАМІННОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНІВ

Крісанова Н. В.

Запорізький державний медичний університет

м. Запоріжжя, Україна

krisanovanv@gmail.com

Сучасні методи лікування туберкульозу легенів за протоколом передбачають комплексне лікування кількома препаратами з обов'язковим включенням таких, як рифампіцин (Р) і ізоніазид (І). Переважний вибір зазначених препаратів фтизіатрами України обумовлений їх механізмом дії пригнічувати життєдіяльність мікобактерій туберкульозу легенів. Р має дуже високу ліпофільність, і тому він легко проникає в капсульовану форму мікобактерії, пригнічуючи активність ДНК-залежної РНК-полімерази, блокуючи процес транскрипції. З огляду на високу ліпофільність Р, слід припустити, що його тривалий щоденний прийом створює умови для акумуляції Р в клітинах-мішенях (впершу чергу, це клітини печінки, і тільки потім клітини легенів). Дослідження щодо впливу високими дозами Р на культури клітин людини показали його інгібуючу дію на мітохондріальну РНК-полімеразу ссавців, яка подібна до мікробної РНК-полімерази. Отримані факти дають можливість припустити пригнічуючий вплив Р на синтез мітохондріальних ферментів, що беруть участь в реакціях тканинного дихання і окисного фосфорилування. Наслідком такого впливу для клітини буде порушення її енергозабезпечення. Крім цього, Р є потужним індуктором монооксигеназних систем, що містять ізоформи цитохрому Р450. Зазначені ефекти створюють умови для стимуляції утворення в клітині високої концентрації вільних радикалів – факторів ініціації перекисного окислення ліпідів, що є одним з ланок апоптозу.

Механізми дії ізоніазиду досі вивчаються в експерименті, тому що його ефекти з пригнічення синтезу міколових кислот, які беруть участь в побудові клітинних мембран мікобактерій туберкульозу, супроводжуються реакціями біотрансформації даного препарату в цитотоксичні продукти, це викликає ряд серйозних побічних реакцій в організмі людини. До того ж, продукт ацетилювання ізоніазиду збільшує час виведення продуктів біотрансформації Р, деякі з них також є цитотоксичними. Комплексне використання Р і І, з одного боку, дає дійсно позитивний ефект при лікуванні туберкульозу легенів, з іншого боку, часто супроводжується у пацієнтів розвитком токсичної форми гепатиту, ниркової недостатності, зміною лейкоцитарної формули (лейкопенія), розвитком тромбоцитопенії, гемолітичної анемії.

Одним з факторів ризику, що обумовлює виникнення побічних реакцій при проведенні хіміотерапії вище зазначеними препаратами, є розвиток клінічних симптомів полігіповітамінозу на фоні активної фази туберкульозу. При цьому виникає дефіцит і дисбаланс в обміні більшості вітамінів групи В: В1 (тіамін), В2 (рибофлавін), В3 (нікотинова кислота), РР (амід нікотинової кислоти), В5 (пантотенова кислота), В6 (піридоксин). Чому це так? Справа в тому, що синтез більшості коферментних форм і простетичних груп для вище зазначених

вітамінів протікає в печінці, яка відчуває в першу чергу цитотоксичну дію даних препаратів. Ізоніазид за структурою є гідразидом ізонікотинової кислоти, і тому має антивітамінну дію на ферменти, що беруть участь в синтезі коферментних форм НАД⁺ і НАДФ⁺ (похідні вітамінів В3 і РР), в синтезі пиридоксальфосфату (похідне вітаміну В6). НАД-залежні дегідрогенази є найбільш важливими учасниками реакцій тканинного дихання, завдяки яким забезпечується утворення енергії для синтезу АТФ. НАДФН форма активно використовується клітинами в синтезі вищих жирних кислот – структурних компонентів фосфоліпідів і в синтезі холестерину мембран. Біотрансформація ліпофільних чужорідних сполук вимагає також наявності НАДФН форми – первинного донора електронів для активації монооксигеназних систем, що містять ізоформи цитохрому Р450. Дефіцит НАДФН створює проблеми в функції глутатіонпероксидазної поліферментної системи, яка утилізує цитотоксичні пероксид водню і органічні перекисі. Розвиток гіповітамінозу С, Е і ретинолу пов'язаний з їх активним використанням в якості вітамінів-антиоксидантів в умовах інтенсивної продукції вільних радикалів.

При лікуванні туберкульозу легенів вище зазначеними препаратами фтизіатри в кращому випадку призначають гепатопротектори, рекомендації щодо превентивної вітамінної терапії туберкульозу легенів відсутні. Створюється враження, що, на жаль, українськи фтизіатри не мають чітких уявлень про важливість вітамінної терапії хворих на туберкульоз. У науковій медичній літературі оглядів з даного питання практично немає.