

С.В. Смердин
А.В. Казаков
М.А. Плеханова
Д.А. Кудлай

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ТЕРАПИЮ



30 лет с Вами
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»

С.В. Смердин
А.В. Казаков
М.А. Плеханова
Д.А. Кудлай

ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ И ГЕПАТОТОКСИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ТЕРАПИЮ



Москва
ИЗДАТЕЛЬСКАЯ ГРУППА
«ГЭОТАР-Медиа»
2024

УДК 616-002.5-085-06:616.36-008

ББК 55.4-5-7+54.135.1,2

Г34

01-МОН-5045

Г34 Генетический полиморфизм и гепатотоксические реакции на противотуберкулезную терапию / С. В. Смердин, А. В. Казаков, М. А. Плеханова, Д. А. Кудлай. — Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2024. — 104 с. : ил.

ISBN 978-5-9704-8603-0

В книге рассмотрена проблема гепатотоксических нежелательных побочных реакций, развивающихся при лечении больных туберкулезом, что влияет на эффективность терапии заболевания. При отсутствии эффективных современных инструментов для оценки риска возникновения гепатотоксических реакций, в том числе связанных с исследованием генома у больных туберкулезом, снижается эффективность профилактических мероприятий. Подведены некоторые итоги изучения генетического полиморфизма генов ферментов биотрансформации ксенобиотиков с помощью биологических чипов, что может быть полезным в практическом применении во фтизиатрии для патогенетического обоснования при выборе гепатопротекторов.

Издание рассчитано на широкий круг врачей и исследователей, интересующихся вопросами клинической фармакологии, молекулярной генетики, проблемами туберкулеза.

УДК 616-002.5-085-06:616.36-008

ББК 55.4-5-7+54.135.1,2

ISBN 978-5-9704-8603-0

© Коллектив авторов, 2024

© ООО Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа»,
оформление, 2024

ОГЛАВЛЕНИЕ

Участники издания	5
Список сокращений и условных обозначений.....	7
Введение	8
Глава 1. Роль генетических факторов в метаболизме основных противотуберкулезных препаратов — изониазида и рифампицина	11
1.1. Метаболизм основных противотуберкулезных препаратов	11
1.2. Роль фермента N-ацетилтрансферазы-2 (NAT2) в метаболизме противотуберкулезных препаратов	12
1.3. Роль системы цитохромов CYP450 в метаболизме противотуберкулезных препаратов	16
1.4. Роль глутатион-S-трансферазы в метаболизме противотуберкулезных препаратов	18
1.5. Современные методы молекулярно-генетического исследования генома человека	24
1.6. Современные технологии секвенирования дезоксирибонуклеиновой кислоты человека	28
1.7. Биоинформатика при проведении генетических исследований. .	39
Глава 2. Молекулярно-генетические исследования	45
2.1. Молекулярно-генетические и фармакокинетические исследования	45
Клиническая характеристика больных.....	49
Молекулярно-генетические и фармакокинетические исследования.....	52
2.2. Полногеномное секвенирование с помощью биологических чипов с определением однонуклеотидных полиморфизмов rs1799931, rs1799930 и rs1041983	54
Статистические методы обработки результатов исследования	54
Глава 3. Гепатотоксические реакции на противотуберкулезные препараты	55
3.1. Анализ результатов клинических и лабораторных исследований по выявлению частоты гепатотоксических реакций.....	55
3.2. Результаты молекулярно-генетического исследования полиморфизма генов ферментов, ответственных за биотрансформацию противотуберкулезных лекарственных средств, для выявления факторов риска развития гепатотоксических реакций на противотуберкулезные препараты.....	56

3.3. Результаты исследования оценки частоты развития нежелательных побочных реакций по гепатотоксическому типу при проведении гепатопротективной терапии по результатам генетического исследования SNPs rs1799931, rs1799930 и rs1041983 гена <i>NAT2</i>	70
3.4. Результаты генотипирования на биологических чипах.....	80
3.5. Результаты фармакокинетических исследований.....	81
Заключение.....	82
Резюме.....	88
Список литературы.....	89