

материала в течение 25 лет. Рентгенологическая интерпретация выполнена с учетом рекомендаций MOT (Guidelines for the use of the ILO international classification of radiographs of pneumoconioses. Revised edition 2000).

**Результаты.** В итоге тщательного ретроспективного анализа из 160 больных отобрана группа в 30 (18,8%) человек, у которых диагностирован силикоз и отсутствовали на рентгенограммах признаки, подозрительные на силикоз, к моменту ухода с «пылевой» профессии. Это были обрубщики, пескоструйщики, работники фарфорового производства и земледельцы, т. е. только те профессии, при которых наиболее часто развивается силикоз от вдыхания пыли, содержащей свободный диоксид кремния более 10% при стаже работы от 6 до 15 лет. У этих больных через 4-24 года после прерывания контакта с высокофиброгенной пылью в легочной ткани отмечали прогрессирование процесса в виде появления и увеличения количества узелковых образований, вплоть до крупноузелковых конгло-

мератов без достаточно выраженной клинической картины. В момент установления заболевания степень выраженности рентгенологических изменений классифицирована следующим образом: начальный силикоз (2р, q) – у 4 рабочих, более выраженные (2,3р, q, r) – у 10 и крупноузловые изменения (А, В, С) – у остальных. У 13 (43,3%) больных развился туберкулез, который также протекал без выраженной клиники, микобактерии туберкулеза регистрировали у 2 больных, остальным диагноз установили гистологически. Частота возникновения туберкулеза имела прямую корреляционную зависимость от степени выраженности пневмофиброза.

**Заключение.** Работники предприятий, которые контактируют с высокофиброгенной пылью, имеют высокий риск развития позднего силикоза, а следовательно, туберкулеза. Возникновение туберкулеза у этих лиц ассоциируется со степенью выраженности пневмофиброза. Больные со смешанной патологией редко выделяют микобактерии туберкулеза.

---

## КСАНТУРЕНОВАЯ КИСЛОТА КАК БИОМАРКЕР ОБМЕНА ТРИПТОФАНА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ СОВРЕМЕННЫМИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

*УСОВ К. И., ЮШКОВ Г. Г., МАШАНОВ А. В., ШУЛЬГИНА Н. А., ДУДАРЕВА К. А.*

### XANTHURENIC ACID AS A BIOMARKER OF TRYPTOPHAN EXCHANGE UNDER EXPERIMENTAL EFFECT BY MODERN ANTI-TUBERCULOSIS DRUGS

*USOV K. I., YUSHKOV G. G., MASHANOV A. V., SHULGINA N. A., DUDAREVA K. A.*

НИИ биофизики, лаборатория токсикологических испытаний и исследований  
ИЛЦ ФГБОУ ВПО «Ангарская государственная техническая академия», г. Ангарск

Biophysics Research Institute, Laboratory of Toxicological Tests and Research of Angarsk State Technical Academy, Angarsk

---

**Цель:** изучить динамику экскреции ксантуреновой кислоты с мочой у лабораторных животных при хроническом введении ряда современных противотуберкулезных препаратов (ПТП).

**Материалы и методы.** В качестве экспериментально-биологической модели выбраны белые нелинейные крысы (самцы, самки). Все животные содержались в условиях специализированной экспериментально-биологической клиники (вивария) со свободным доступом к сбалансированному комбикорму и воде.

Эксперименты проведены в соответствии с этическими требованиями, изложенными в «Правилах проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приложение к приказу МЗ СССР № 755 от 12.08.1977 г.), «Правилах лабораторной практики» (приложение к приказу

МЗ РФ № 708н от 23.08.2010 г.). Крысам ежедневно внутрижелудочно с использованием металлического атравматического зонда вводили исследуемые ПТП.

Количественное определение ксантуреновой кислоты в суточной моче подопытных, контрольных и интактных крыс проводили согласно методике (Усов К. И. и др., 2009).

**Результаты исследования.** Динамика содержания ксантуреновой кислоты (мкг/мл) в моче подопытных животных представлена в таблице.

**Заключение.** Воздействие современными ПТП в условиях хронического эксперимента вызывает экскрецию ксантуреновой кислоты с мочой подопытных животных.

Экскреция ксантуреновой кислоты с мочой у подопытных животных носит дозозависимый характер.

Наличие экскреции ксантуреновой кислоты с мочой у подопытных животных на фоне ее отсутствия у контрольных и интактных животных можно отнести к диагностически значимым биомаркерам измененного обмена триптофана.

Воздействие ПТП, содержащими пиридоксина гидрохлорид, приводило к снижению или отсутствию экскреции ксантуреновой кислоты с мочой, что является экспериментальным фактом подкрепления «пиридоксальной» гипотезы интоксикаций.

Таблица

Динамика содержания ксантуреновой кислоты (мкг/мл) в моче подопытных животных

Препарат	Доза, мг/кг	Сроки наблюдения (сутки)					
		30		60		90	
		самцы	самки	самцы	самки	самцы	самки
Изониазид*	100	8,3 ± 0,2	7,8 ± 0,1	6,0 ± 1,0	5,3 ± 0,6	7,2 ± 2,0	6,1 ± 0,9
	50	1,8 ± 0,4	1,4 ± 0,2	2,3 ± 1,0	1,9 ± 0,5	3,1 ± 1,0	2,8 ± 0,5
	5	0	0	1,0 ± 0,4	1,5 ± 0,3	1,6 ± 0,2	1,2 ± 0,4
Фтизоактив*	100	1,6 ± 0,8	0	1,7 ± 1,0	0,9 ± 0,4	1,9 ± 0,8	1,4 ± 0,9
	50	0	0	0	0	1,2 ± 0,8	1,4 ± 1,0
	5	0	0	0	0	0	0
Протубэгам*	70	0	0	3,9 ± 0,3	4,0 ± 0,6	4,1 ± 0,6	4,2 ± 0,7
	40	0	0	0	0	2,9 ± 0,5	2,4 ± 0,8
	5	0	0	0	0	0	0
Протубэгам В <sub>6</sub> *	70	0	0	2,4 ± 0,6	3,1 ± 0,5	2,6 ± 0,4	2,9 ± 0,3
	40	0	0	0	0	0,8 ± 0,3	1,1 ± 0,5
	5	0	0	0	0	0	0
Протубпира*	70	4,2 ± 0,3	3,6 ± 0,1	3,8 ± 0,4	4,0 ± 0,8	4,3 ± 0,7	4,1 ± 0,9
	40	0	0	2,1 ± 0,5	2,0 ± 0,7	2,4 ± 0,8	2,3 ± 0,6
	5	0	0	0	0	0,9 ± 0,7	0
Протубпира В <sub>6</sub> *	70	2,3 ± 0,4	2,1 ± 0,3	3,0 ± 0,9	3,6 ± 0,7	2,7 ± 0,6	2,4 ± 0,5
	40	0	0	0	0	0,8 ± 0,4	0
	5	0	0	0	0	0	0
Протуб-2*	50	0	0	1,6 ± 0,8	1,0 ± 0,9	4,6 ± 0,6	4,3 ± 0,6
	25	0	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0	0
Протуб-3*	50	0	0	5,8 ± 1,0	5,4 ± 1,6	6,6 ± 0,8	7,2 ± 1,8
	25	0	0	0	0	1,3 ± 0,7	1,4 ± 0,6
	8	0	0	0	0	0	0
Протуб-4*	70	4,9 ± 0,2	5,1 ± 0,2	4,8 ± 0,8	4,2 ± 0,4	5,5 ± 0,6	5,1 ± 0,2
	40	2,9 ± 0,4	2,2 ± 0,8	4,1 ± 0,2	4,0 ± 0,2	4,6 ± 1,2	4,8 ± 1,3
	5	0	0	0	0	1,2 ± 0,8	4,8 ± 1,3
Протуб-4 плюс*	70	3,4 ± 0,8	3,2 ± 1,0	4,1 ± 1,3	4,3 ± 1,8	4,5 ± 2,1	4,8 ± 2,6
	40	0	0	0	1,3 ± 0,9	0,8 ± 0,4	1,1 ± 0,7
	5	0	0	0	0	0	0
Протуб-5*	132	2,8 ± 1,2	2,2 ± 2,1	3,1 ± 0,2	2,8 ± 0,9	4,2 ± 2,4	4,9 ± 3,0
	60	0	0	0	0	2,8 ± 1,0	2,4 ± 1,6
	13,2	0	0	0	0	0	0
Протуб-леме*	132	1,9 ± 2,0	1,7 ± 2,3	2,4 ± 1,8	3,0 ± 1,6	6,1 ± 1,3	5,6 ± 1,0
	60	0	0	1,2 ± 1,1	0,8 ± 1,1	4,2 ± 1,2	3,8 ± 1,0
	13,2	0	0	0	0	0,3 ± 1,0	0
Теризидон*	100	1,8 ± 1,2	1,6 ± 1,4	1,8 ± 0,8	1,7 ± 0,9	2,9 ± 0,2	3,0 ± 0,2
	50	0	0	0	0	2,8 ± 1,0	2,4 ± 1,6
	13	0	0	0	0	0	0
Теризидон В <sub>6</sub> *	100	0	0	0	0	1,2 ± 0,8	1,6 ± 0,6
	50	0	0	0	0	0	0
	13	0	0	0	0	0	0