

При проведении корреляционного анализа установлена ассоциация благоприятного генотипа СС в полиморфизме rs12979860 гена IL28B с более высокими уровнями АЛТ ( $\tau = -0,30$ ;  $p = 0,04$ ) и АСТ ( $\tau = -0,37$ ;  $p = 0,02$ ), а также благоприятного генотипа ТТ в полиморфизме rs8099917 гена IL28B с более высокими уровнями АЛТ ( $\tau = -0,36$ ;  $p = 0,02$ ).

Таким образом, благоприятные генотипы полиморфизма гена IL28B в участках rs12979860 и rs8099917 характеризуются более высокой активностью воспалительного процесса.

Данные нашего исследования согласуются с результатами исследования В. Мицуры с соавторами, которые установили, что более высокие значения АЛТ характерны для пациентов с ХГС и благоприятным генотипом СС в полиморфизме rs12979860 по сравнению с соответствующими значениями показателя у пациентов с неблагоприятными генотипами СТ и ТТ данного полиморфизма [5].

Полученные результаты могут свидетельствовать о том, что благоприятный генотип обуславливает появление более эффективного иммунного ответа, что приводит к более частой самостоятельной или вызванной противовирусной терапией элиминации вируса.

#### **Заключение**

1. У пациентов с ХГС генотип 1b HCV выявлен в 46,43 % случаев, генотип 3 HCV — в 53,57 % случаев. Установлена ассоциация генотипа 3 HCV с более высокими уровнями АЛТ ( $\tau = 0,45$ ;  $p = 0,01$ ), АСТ ( $\tau = 0,40$ ;  $p = 0,02$ ), а также с более выраженными (F3-F4) стадиями фиброза ( $\tau = 0,37$ ;  $p = 0,04$ ).

2. Установлена ассоциация благоприятного генотипа СС в полиморфизме rs12979860 гена IL28B с более высокими уровнями АЛТ ( $\tau = -0,30$ ;  $p = 0,04$ ), АСТ ( $\tau = -0,37$ ;  $p = 0,02$ ), а также благоприятного генотипа ТТ в полиморфизме rs8099917 гена IL28B с более высокими уровнями АЛТ ( $\tau = -0,36$ ;  $p = 0,02$ ).

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Лопаткина, Т. Н. Роль полиморфизмов гена интерлейкина 28В в оценке эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С / Т. Н. Лопаткина, И. С. Кудлинский // Клиническая гепатология. — 2011. — № 2. — С. 28–38.
2. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance / D. Ge [et. al.] // Nature. — 2009. — № 461. — P. 399–401.
3. Влияние генотипа IL28B на ранний и устойчивый вирусологические ответы у ранее не леченных больных хроническим гепатитом С / А. F. Stattermayer [et al.] // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. — 2011. — Т. 4. № 3. — <http://health.elsevier.ru/journals>.
4. Genotype 3 is associated with accelerated fibrosis progression in chronic hepatitis C / Journal of hepatology [Электронный ресурс]. — 2009. — Режим доступа: [http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278\(09\)00386-9/abstract](http://www.journal-of-hepatology.eu/article/S0168-8278(09)00386-9/abstract). — Дата доступа: 24.09.2015.
5. Полиморфизм генов интерлейкина-28В и клиническое значение его выявления у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С / В. М. Мицура [и др.] // Лабораторная диагностика. — 2012. — № 2. — 95 с.

УДК 616-002.5:615.356

### **АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ТУБЕРКУЛТЗА С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ**

**Юденко М. А.<sup>1</sup>, Рузанов Д. Ю.<sup>1</sup>, Буйневич И. В.<sup>1</sup>, Холявкин А. А.<sup>2</sup>, Гонюняк С. В.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

<sup>2</sup>Учреждение

«Гомельская областная туберкулезная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

#### **Введение**

Лекарственная устойчивость микобактерий (ЛУ-МБТ) — один из существенных факторов, ограничивающих эффективность химиотерапии (ХТ) туберкулеза, и по своей сути является свойством МБТ приспосабливаться к различным условиям внешней среды, в том числе вырабатывать резистентность к противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС).

По данным ВОЗ за 2014 г. распространенность МЛУ-ТБ в мире среди впервые выявленных пациентов составила 3,6 %, среди пациентов, ранее получавших ХТ, — 20,2 %. Случаи заболевания туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ) были выявлены в 92 странах. Оценочная доля пациентов ШЛУ-ТБ среди больных МЛУ-ТБ составила 9,6 % (ДИ: 8,1–11 %) [1].

В Республике Беларусь с 1997 г. проводят регулярный мониторинг уровня распространенности МЛУ-ТБ. С 1997 до 2014 гг. уровень заболеваемости МЛУ-ТБ среди впервые выявленных бактериологически подтвержденных случаев вырос с 4,1 до 34,6 %, среди случаев повторного лечения — с 13,1 до 70,8 % соответственно. Это связано как с увеличением числа пациентов с МЛУ-ТБ, так и с улучшением качества лабораторной диагностики и регистрации данных. Уровень ШЛУ-ТБ среди вновь выявленных пациентов составил 1,7 %, среди ранее леченных — 16,5 % [2].

В Гомельской области уровень заболеваемости МЛУ-ТБ в 2014 г. среди впервые выявленных случаев превысил республиканский показатель и составил 40,7 %. Среди ранее леченых пациентов этот показатель составляет 68,5 %.

Следствием развития ЛУ МБТ в процессе лечения или инфицирования первично резистентным возбудителем является прогрессирующее заболевание, часто несмотря на проводимое лечение, нередко с летальным исходом. Длительность и высокая стоимость лечения требует значительных экономических затрат государства.

По данным ВОЗ 2014 г. по результатам когортных исследований показатель успешного лечения МЛУ-ТБ в мире составил 48 %, эти данные касаются пациентов, у которых лечение ЛУ-ТБ было начато в 2011 г. [1]. Показатель успешного лечения пациентов с МЛУ-ТБ в Республике Беларусь по результатам когортного исследования 2012 г. составил 54,1 %, в Гомельской области за 2011 г. — 48,2 %, за 2012 г. — 46 % [3], также нарастает доля случаев ШЛУ-ТБ, при этом информации об эффективности лечения таких пациентов ничтожно мало.

#### **Цель**

Проанализировать результаты химиотерапии у пациентов с МЛУ, ШЛУ ТБ и пре-ШЛУ ТБ по Гомельской области.

#### **Материал и методы исследования**

В исследования включены 533 пациента с ЛУ-ТБ, начавших лечение в период с 01.01.2012 по 31.03.2013 гг. в противотуберкулезных учреждениях Гомельской области. Всем пациентам была назначена индивидуальная схема химиотерапии с использованием не менее пяти противотуберкулезных препаратов длительностью от 20 до 24 месяцев.

Использован когортный метод анализа результатов лечения пациентов МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. Проанализированы отчеты о регистрации пациентов с ЛУ-ТБ и о результатах лечения пациентов с ЛУ-ТБ через 24, 30 и 36 месяцев.

В зависимости от спектра ЛУ все пациенты были разделены на несколько групп:

- пациенты с МЛУ-ТБ — МБТ устойчива к изониазиду и рифампицину;
- пациенты с ШЛУ-ТБ — МБТ устойчива к изониазиду и рифампицину, в сочетании респираторными фторхинолонами инъекционному препарату второй линии (амикацину, канамицину или капреомицину);
- пациенты с пре-ШЛУ-ТБ — МБТ устойчива к изониазиду, рифампицину в сочетании с респираторными фторхинолонами или инъекционному препарату второй линии (амикацину, канамицину или капреомицину).

В соответствии с рекомендациями ВОЗ по регистрации случаев ТБ пациенты были распределены в следующие группы в зависимости от истории предшествующего заболевания и лечения:

- впервые выявленный случай;
- рецидив туберкулеза;
- лечение после перерыва;
- лечение после первого неэффективного курса химиотерапии;
- лечение после повторного неэффективного курса химиотерапии;
- прочие случаи лечения (прибывшие пациенты, пациенты с неизвестным результатом предыдущего лечения, хронические случаи и др.)

#### **Результаты курса химиотерапии были оценены следующим образом:**

- эффективный курс химиотерапии — сумма исходов «излечен» (пациенты, которые полностью прошли курс лечения и имевшие не менее 5 отрицательных результатов посева, взятых с интервалом в 30 дней в течение последних 12 мес. лечения при наличии удовлетворительной клинико-рентгенологической динамики) и «лечение завершено» (пациенты, полностью завершившие курс ХТ, но имевшие менее 5 отрицательных результатов посева, взятых с интервалом в 30 дней в течение последних 12 мес. лечения, поскольку необходимое число исследований не выполнено, но имелась удовлетворительная клинико-рентгенологическая динамика);
- неудача лечения — отсутствие эффекта от проводимой химиотерапии, когда сохранялись положительные результаты бактериологического исследования не менее чем в 2 из 5 исследований, проведенных за последние 12 мес. лечения. К этой же группе можно отнести пациентов, у которых лечение было прекращено из-за непереносимости ПТЛС;
- смерть пациента в ходе курса химиотерапии от ТБ;
- отрыв от лечения — пациент самовольно не принимал ПТЛС 2 мес. и более.

Использованы стандартные статистические методы обработки информации: 95%-ные доверительные интервалы [ДИ], достоверность различий ( $p$ ). Различия считались статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

При анализе данных были получены следующие результаты лечения у пациентов с ЛУ-ТБ: эффективный курс химиотерапии был зарегистрирован у 260 (48,7 %) пациентов, из них «излечены»

222 (41,6 %) пациента, «лечение завершено» у 38 (7,1 %) пациентов. «Неудача лечения» была зарегистрирована у 136 (25,5 %) пациентов, «отрыв от лечения» у 65 (12,1 %) пациентов. «Умерло от ТБ» 24 (4,5 %) пациента, «смерть от других причин» 48 (9 %) пациентов.

Проведен анализ спектра ЛУ-МБТ в различных группах регистрации. Доли случаев определения сохраненной чувствительности МБТ к фторхинолонам и аминогликозидам второй линии в группах «впервые выявленные» и «рецидивы» составили 81,5 и 73,8 %, что статистически достоверно выше, чем в остальных группах ( $p < 0,01$ ,  $\chi^2 = 12,1$ ). Доля ШЛУ в группах «впервые выявленные» и «рецидивы» оказались равны 4 и 6% соответственно, что достоверно ниже, чем в группах с неудачным исходом первого (12,5 %) и повторного (13,2 %) курсов лечения и по сравнению с группой прочие — 20 % ( $p < 0,03$ ). Удельный вес пре-ШЛУ в группах сравнить не удалось из-за недостаточного количества случаев наблюдения.

Анализ эффективности химиотерапии пациентов в зависимости от спектра лекарственной устойчивости показал, что в группе пациентов с МЛУ-ТБ с сохраненной чувствительностью к фторхинолонам и аминогликозидам второго ряда эффективный курс химиотерапии был зарегистрирован в 53 % случаев, что достоверно значительно выше, чем в группе пациентов с ШЛУ-ТБ — 13,2 % ( $p = 0,01$ ,  $\chi^2 = 6,51$ ). В группе пациентов с пре-ШЛУ ТБ процент пациентов с эффективным результатом лечения составил 37 %, что достоверно меньше показателей в группе пациентов с МЛУ-ТБ ( $p < 0,02$ ,  $\chi^2 = 5,45$ ). Достоверного различия результатов лечения в группах с пре-ШЛУ и ШЛУ ТБ не выявлено ( $p > 0,1$ ).

При рассмотрении результатов лечения в различных группах регистрации четкой закономерности эффективности ХТ от предыдущей истории заболевания выявлено: так доля эффективной ХТ в группе впервые выявленные составила 55,8 % (106 случаев из 190) и оказалась статистически достоверно выше, чем в группах «после первого неэффективного лечения» и «прочие» ( $p < 0,03$ ,  $\chi^2 = 8$ ), но при этом достоверного отличия от остальных групп выявлено не было ( $p > 0,1$ ). Остальные группы по результатам лечения также не отличались между собой ( $p > 0,1$ ). Доля пациентов «с отрывом от лечения» статистически не отличалась ни в одной группе ( $p > 0,1$ ).

#### **Выводы**

1. Эффективность лечения пациентов, страдающих ЛУ-ТБ, по индивидуальному режиму составила 48,7 %.

2. Среди вновь выявленных случаев и рецидивов ЛУ-ТБ преобладают пациенты с сохраненной чувствительностью МБТ к фторхинолонам и аминогликозидам второго ряда, тогда как в группах пациентов с неудачей первого и второго курсов ХТ нарастает доля ШЛУ-ТБ.

3. Эффективность лечения пациентов МЛУ-ТБ значительно выше, чем пациентов ШЛУ-ТБ, тогда как результаты лечения пре-ШЛУ и ШЛУ-ТБ существенно не различаются.

4. Не выявлено закономерности эффективности ХТ от предыдущей истории заболевания и лечения.

5. При том, что в группах «впервые выявленных пациентов» и «рецидивов» преобладают случаи с сохраненной чувствительности МБТ к фторхинолонам и аминогликозидам второго ряда, не отмечается ожидаемого пропорционального преобладания эффективного результата лечения, причины неудач требуют дополнительного пристального изучения и углубленного анализа.

6. Статистически равная доля пациентов с отрывом от лечения во всех категориях показывает особую актуальность проблемы недостаточной приверженности пациентов к лечению.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Global Tuberculosis Report, 2014 // World Health Organization / HTM / TB / 2014.
2. Alarming levels of drug-resistant tuberculosis in Belarus: results of a survey in Minsk / A. Skrahina [et al.] // Eur. Respir. J. — 2012. — Vol. 39. — P. 1425–1431.
3. Лечение пациентов с МЛУ-ТБ в Гомельской области, 2009–2010 гг. / А. А. Холявкин [и др.] // Современные проблемы диагностики и лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза: материалы международной научно-практической конференции «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути и их решения». — 2013. — С. 195–198.

**УДК [615.9+613]:[628.5+614.7]:001.891.5**

### **ТОКСИКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ХИМИЧЕСКИХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ ФОТОЛИТОГРАФИИ С ЦЕЛЬЮ ОБОСНОВАНИЯ ОРИЕНТИРОВОЧНО БЕЗОПАСНОГО УРОВНЯ ВОЗДЕЙСТВИЯ В ВОЗДУХЕ РАБОЧЕЙ ЗОНЫ И АТМОСФЕРНОМ ВОЗДУХЕ**

**Юркевич Е. С., Ильюкова И. И., Войтович А. М., Гомолко Т. Н.**

**Республиканское унитарное предприятие  
«Научно-практический центр гигиены»  
г. Минск, Республика Беларусь**

#### **Введение**

Гигиеническое нормирование, обозначающее ограничение содержания вредных веществ в производственной и окружающей среде, является одной из основных задач профилактической медицины.