

**Учреждение образования
«Белорусский государственный медицинский университет»
г. Минск, Республика Беларусь**

Введение

Туберкулез остается приоритетной проблемой для систем здравоохранения большинства стран мира. По прогнозам ВОЗ, туберкулез до 2020 г. будет входить в десятку наиболее тяжелых заболеваний, а также будет являться одной из главных причин смертности населения, в том числе среди ВИЧ-инфицированных людей. Несмотря на достигнутые мировым сообществом положительные результаты в борьбе с туберкулезом (снижение уровня заболеваемости, снижение смертности от туберкулеза на 45 % от уровня 1990 г.), остается достаточное количество нерешенных на сегодняшний день проблем, в первую очередь — растущий с каждым годом уровень распространения туберкулеза с лекарственной устойчивостью [1]. Наибольшую эпидемиологическую и социальную значимость приобретает туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью, для которого характерна устойчивость не только к основным противотуберкулезным препаратам, но и к препаратам резервного ряда [2, 3]. Данный факт формирует трудности при назначении терапии (более продолжительный период) ввиду высокой вероятности неблагоприятных исходов лечения [3, 4].

Цель

Установить закономерности распределения заболеваемости туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью среди разных возрастных групп населения Республики Беларусь.

Материалы и методы исследования

В настоящее исследование включено 609 человек в возрасте от 6 до 84 лет с диагнозом «туберкулез» с установленной широкой лекарственной устойчивостью, зарегистрированных в государственном электронном регистре «туберкулез» в 2013–2014 гг. Медиана возраста составила 44,0 лет (25–75 процентиля 34,0–53,0 лет). Количество мужчин среди включенных в исследование пациентов было 515 человек (84,564 %), женщин — 94 человек (15,436 %). Диагноз устанавливался на основании клинических, лабораторных и эпидемиологических критериев.

Обработка данных и анализ результатов исследования были проведены с использованием программы IBM SPSS Statistics 19.0 (StatSoft®, США). Для оценки нормальности распределения признака использовался метод Шапиро — Уилка (W). Статистически достоверными признавались результаты, при значении $p < 0,05$ и мощности критерия, превышающей 80 %.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе проведенного исследования было установлено, что туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью чаще регистрировался у мужчины в возрастной группе 31–60 лет (их доля в 2013 г. составила 73,4 %, в 2014 г. — 66,7 %), которые имели в анамнезе 1 или 2 случая неэффективного лечения туберкулеза (в 2013 г. их доля составила 30,4 %, в 2014 г. — 35,7 %, соответственно).

Выводы

Группой риска по развитию туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью являлись мужчины трудоспособного возраста, имевшие в анамнезе случаи неэффективной терапии данной нозологической формы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Tuberculosis Fact sheet №10 4 // World Health Organization <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
2. Extensively drug-resistant tuberculosis // World Health Organization <http://www.who.int/tb/challenges/mdr/xdr/en/>
3. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis (XDR TB) // Centers for Disease Control and Prevention <http://www.cdc.gov/tb/publications/factsheets/drtb/xdrtb.htm>
4. Extensively Drug-Resistant Tuberculosis (XDR TB), definition // <http://www.tbfacts.org/xdr.html>

УДК 616.36-002+616.36-008.51-056.7

ЛЕКАРСТВЕННЫЙ ГЕПАТИТ И НАСЛЕДСТВЕННАЯ ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИЯ

Суверженко Ф. С.
Научный руководитель: А. Л. Калинин
Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Как правило, доброкачественная гипербилирубинемия или болезнь Жильбера является в детском возрасте и продолжается в течение многих лет, обычно всю жизнь. Мужчины страдают чаще женщин, это соотношение описывается различными авторами как 10:1. Частота — гомозиготной формы составляет 1–7 %, гетерозиготное носительство встречается чаще (до 40 %) [1].

При диагностике СЖ необходимо исключение других заболеваний. Проводится дифференциальная диагностика и исключение следующих заболеваний.

Заболевания билиарного тракта (нарушения моторно-эвакуаторной функции желчного пузыря и желчевыводящих путей) — выполняется УЗИ, КТ, ЭРХПГ.

Вирусные гепатиты — используются серологические маркеры вирусной инфекции HBV, HCV, в т.ч. цитомегаловирус, вирус герпеса 6 типа

Алкогольная болезнь печени: анамнез, ГГТП, IgA, АСТ/АЛТ > 2, Увеличение среднего объема эритроцитов, углеводдефицитного трансферрина, вопросник CAGE.

Неалкогольная жировая болезнь печени (употребление алкоголя менее 20 мл/сут, избыточная масса тела, сахарный диабет).

Цель

Проанализировать возможности генетической диагностики синдрома Жильбера и связанных с ним токсических реакций на печень.

Материал и методы исследования

Анализ литературных данных из базы данных Pubmed по синдрому Жильбера в плане гепатоксических реакций и детальный анализ клинического случая, состоящего под длительным наблюдением в поликлиническом отделении РНПЦ РМиЭЧ.

По результатам молекулярно-генетических исследований у 144 из 199 человек было выявлено гомозиготное носительство (ТА)7-повторов (73 %), 32 пациента оказались гетерозиготными носителями (ТА)6/7, у 20 пациентов было обнаружено нормальное количество повторов — (ТА)6. Среди пациентов с подтвержденным диагнозом синдрома Жильбера преобладали мужчины (3:1).

Анализ гена *UGT1A1* также используется для прогноза побочных эффектов при терапии препаратом «иринотекан» у пациентов с онкологическими заболеваниями (колоректальным раком). Лечение иринотеканом у пациентов с мутациями приводит к манифестации синдрома Жильбера у носителей гена.

Пазопаниб (Votrient, GlaxoSmithKline) недавно начал использоваться для лечения рака почки. В результате клинических испытаний, проводившихся в три стадии, выявлены пациенты с гипербилирубинемией. Из 38 пациентов с гипербилирубинемией ($\geq 1,5$ выше верхней границы нормы), 32 (84 %) являлись ТА7 гомозиготами ($n = 18$) или ТА7 гетерозиготами ($n = 14$). Для ТА7 гомозигот, отношение шансов (95 % CI) для развития гипербилирубинемии составило 13,1 (5,3–32,2) по сравнению с другими генотипами [1].

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов с доброкачественной гипербилирубинемией (в том числе желтухой у родственников в анамнезе) необходимо проводить исследование мутации *UGT1a1* *28 (ТА 7|7) для диагностики синдрома Жильбера. У пациентов с токсическим гепатитом в

алгоритм обследования целесообразно включать определение мутации для диагностики синдрома Жильбера.

Для лечения гипербилирубинемии при СЖ на фоне применения лекарств для лечения других основных заболеваний (в тех случаях, когда нельзя воздержаться от их назначения) рекомендуется использовать фенобарбитал в небольших (25–50 мг/сут) дозах в сочетании с гепатопротекторами (урсосан).

Выводы

Самый быстрый способ выявить СЖ — прямая ДНК-диагностика, заключающаяся в определении числа ТА-повторов в гене *UGT1A1*. Определяются следующие генотипы.

UGT1A1 (ТА)6/(ТА)6 — генотип, не связанный с развитием СЖ (норма).

UGT1A1 (ТА)6/(ТА)7 — генотип, характеризующийся увеличением ТА-повторов в гене в гетерозиготном состоянии, связан с риском развития СЖ.

UGT1A1 (ТА)7/(ТА)7 — генотип, характеризующийся увеличением ТА-повторов в гене в гомозиготном состоянии, связан с риском развития СЖ.

Ряд лекарственных препаратов провоцируют обострение синдрома Жильбера. Особенно это характерно для лекарственных препаратов, в метаболизме которых участвует фермент УДФГТ: анаболические стероиды, глюкокортикоиды, андрогены, этинилэстрадиол, рифампицин, циметидин, хлорамфеникол, стрептомицин, левомицетин, ампициллин, кофеин, парацетамол, иринотекан (противоопухолевый препарат) [3].

Факторы, провоцирующие обострение синдрома Жильбера следующие: тяжелые физические нагрузки, погрешности в питании (консервированные, жареные, острые, копченые продукты, газированные напитки), голодание, алкоголь, стрессовые ситуации, переутомление, инсоляция, вирусные инфекции [1, 2].

ЛИТЕРАТУРА

1. Синдром Жильбера: клиничко-генетическое исследование/ Л. Ю. Ильченко [и др.] // Терапевтический архив. — М.: Медицина, 2006. — Т. 78, № 2. — С. 48–52.
2. Pazopanib-induced hyperbilirubinemia associated with Gilbert's syndrome UGT1A1 polymorphism / C-F. Xu [et al.] // BrJ Cancer. - 2010 - Vol. 102, №9. - P. 1371–1377.
3. UGT1A1 gene polymorphism: Impact on toxicity and efficacy of irinotecan-based regimens in metastatic colorectal cancer / C. Schulz [et al.] // World Gastroenterol. — 2009. — Vol. 15, № 40. — P. 5058–5066.

УДК: 615.28: 579.222: 547.435.

К МЕХАНИЗМУ АНТИМИКРОБНОГО ЭФФЕКТА НОВОГО ПРОИЗВОДНОГО АРИЛАЛИФАТИЧЕСКИХ АМИНОСПИРТОВ

Суворова З. С., Дронова М. Л., Цыкоза А. В.

Научный руководитель: д.м.н. *Н. А. Врынчану*

Государственное учреждение

«Институт фармакологии и токсикологии НАМН Украины»

г. Киев, Украина

Введение

Одним из таких механизмов действия антибиотиков является ингибирование синтеза нуклеиновых кислот, которое наблюдается в клетках бактерий при действии сульфаниламидов, фторхинолонов и Рифампицина, а также других препаратов [1].

Подавление синтеза ДНК и РНК в клетках грибов является основным механизмом действия антифунгального средства Флуцитозина [2]. Так же регистрируется ингибирования синтеза РНК при действии препарата Кетоконазола, антифунгальной эффект которого обусловлен нарушением процесса образования эргостерина [2].

Несмотря на значительное количество препаратов антимикробного действия, проблема профилактики и лечения инфекционных заболеваний в полной мере не решена