

При проведении VEN-анализа второстепенные ЛС присутствовали в группе В (1 ЛС) и в группе С (4 ЛС), что в сумме составило 0,85 % от общей суммы финансовых средств (около 361 тыс. руб.). При анализе группы А ожидаемыми «лидерами» являются инфузионные растворы глюкозы и хлорида натрия (в сумме 22,23 % или, примерно, 9,5 млн руб), что вполне объяснимо, зная любовь наших пациентов к «капельницам». Обращает внимание значительное применение аскорбиновой кислоты (на сумму более 1 млн руб), что, возможно, также позволит при необходимости сократить затраты. Применение эссенциальных фосфолипидов (на сумму более 1,2 млн руб.) при формальном анализе вопросов не вызывает (ЛС включено в формулярный список и перечень основных ЛС), однако с позиций доказательной медицины назначение небесспорно. При детальном поиске в базах данных Кокрановского сообщества не найдено ни одного систематизированного обзора мультицентровых исследований, что ставит применение эссенциальных фосфолипидов в ряды средств «ритуальной фармакотерапии» [1]. При анализе групп В и С возможность сокращения расходов видится в ограничении применения ЛС, хоть и включенных в вышеуказанные списки и перечни, но имеющие весьма слабую доказательную базу с позиций доказательной медицины (например, глицин в качестве ноотропного средства).

Заключение

1. Имеющиеся формулярные перечни стационаров требуют глубокого пересмотра формулярными комитетами, в первую очередь, с позиций фармакоэкономики и доказательной медицины.

2. Инструменты фармакоэкономического анализа (даже такие относительно несложные, как ABC- и VEN-анализ) позволяют оптимизировать применение ЛС в отделениях и организациях здравоохранения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев, С. А. Основы практической фармакоэкономики / С. А. Голубев. — Минск, 2004. — 243 с.
2. О состоянии службы клинической фармакологии: решение лечебно-контрольного совета № 18 от 29.12.2009: текст по состоянию на 29 дек. 2009. — Минск, 2009. — 7 с.
3. Приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 1310 от 08.12.2010: текст по состоянию на 8 дек. 2010. — Минск, 2010. — 22 с.

УДК 616.36-004:575.224.2

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗОВ ПЕЧЕНИ ПРИ НАЛИЧИИ МУТАЦИИ H63D В ГЕНЕ HFE

Пальцев И. В., Гавриленко Д. И., Калинин А. Л.

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Заболевания органов пищеварения были и остаются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. Несомненно, одной из наиболее тяжелых форм патологии данной системы органов является цирроз печени (ЦП). В большинстве стран, в том числе в Республике Беларусь, роль этого заболевания в причинах смерти продолжает расти [1]. Этим объясняется актуальность изучения хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП).

Тяжесть ЦП определяется многими факторами, в том числе этиологией, наличием патологии других органов, метаболическими нарушениями и т. д. В последнее десятилетие активно изучаются генетические предикторы развития и прогрессирования патологии печени, в частности, наличие мутаций в гене гемохроматоза HFE. Мутации этого

гена нередко в популяции, хотя фенотипические проявления возникают редко. Так, по данным Л. Н. Сивицкой и соавт., средняя частота мутации H63D в Республике Беларусь составляет 15,7 % [4]. Поэтому, представляется актуальным изучение влияния данной мутации на течение ХДЗП.

А. Erhardt с соавт. при генотипическом обследовании 401 больного хроническим гепатитом С расценили мутаций гена HFE как независимый фактор фиброза печени, способствующий прогрессированию процесса и развитию ЦП [3]. Похожие данные получили Л. М. Самоходская и соавт., выяснившие, что мутация H63D гена HFE ассоциирована с быстрым прогрессированием фиброза у пациентов с хроническими гепатитами [2].

Цель

Изучить клинико-лабораторные особенности течения ЦП у пациентов при наличии мутации H63D в гене HFE.

Методы

Нами обследовано 15 больных (9 мужчин и 6 женщин) криптогенным ЦП, проходивших лечение в гастроэнтерологическом отделении Гомельской городской клинической больницы № 3. Сбор жалоб, анамнеза и объективное клиническое обследование проводилось с помощью специально разработанной анкеты-опросника. Также было проведено генотипирование пациентов на наличие мутации H63D в гене гемохроматоза методом ПЦР-анализа. ПЦР-анализ проводился с помощью ПЦР-анализатора Rotor-Gene 3000 (Corbett Research) на базе центральной научно-исследовательской лаборатории Гомельского государственного медицинского университета.

Полученные результаты обрабатывались статистическими методами с помощью программ «Microsoft Excel» и «Statistica» 6.0. Сравнение групп проводилось с помощью критерия Манна-Уитни, долей — с помощью точного критерия Фишера.

Результаты и обсуждение

Гетерозиготные мутации H63D в гене гемохроматоза были обнаружены у 5 (33,3 %) пациентов. Все остальные (66,7 %) больные являлись гомозиготами гена HFE по аллелю дикого типа (норма). Гомозигот по мутантному аллелю выявлено не было. Таким образом пациенты были разделены на 2 группы: 1-я — гетерозиготы по мутантному аллелю H63D, 2-я — больные без мутаций. Средний возраст пациентов 1-й группы составил $49,4 \pm 4,8$ лет, 2-й группы — $56,6 \pm 3,2$ года, статистически значимых различий в возрасте не было ($p = 0,08$).

Частота выявления основных клинических проявлений заболевания у пациентов обеих групп представлена в таблице 1.

Таблица 1 — Частота клинических проявлений ЦП у пациентов

Показатель	1-я группа	2-я группа
Слабость, повышенная утомляемость	100 %	90 %
Кожный зуд	40 %	40 %
Тошнота	60 %	70 %
Рвота	60 %	30 %
Боль в области печени	80 %	90 %
Снижение аппетита	80 %	50 %
Бессоница	100 %	70 %
Метеоризм	100 %	90 %
Кровотечения из носа и десен	80 %	40 %
Петехии, экхимозы	80 %	50 %
Лихорадка	60 %	50 %
Снижение массы тела	80 %	70 %
Атрофия мышц	80 %	40 %
Отечный синдром	100 %	70 %
Асцит	100 %	70 %

Анализ данных, представленных в таблице 1, показал, что статистически значимых различий в клинике заболевания у пациентов обеих групп выявлено не было, что, по-видимому, связано с небольшой выборкой. Однако, отмечается отчетливая тенденция к более высокой частоте большинства жалоб у больных первой группы.

При анализе лабораторных показателей (таблица 2) обнаружено, что у пациентов с мутацией H63D уровни гемоглобина и эритроцитов были достоверно ниже ($p = 0,03$ и $p = 0,02$ соответственно). В биохимических анализах крови статистически значимых различий обнаружено не было.

Таблица 2 — Основные лабораторные показатели крови больных

Показатель	1 группа	2 группа	P
Эритроциты $\times 10^{12}/л$	$2,89 \pm 0,29$	$3,84 \pm 0,2$	0,02
Гемоглобин г/л	$91,8 \pm 9,2$	$119 \pm 6,6$	0,03
Аланиновая трансаминаза, Ед	$36 \pm 1,9$	$36,4 \pm 6,6$	0,18
Аспарагиновая трансаминаза, Ед	$31 \pm 8,9$	$20 \pm 1,4$	0,21
Щелочная фосфатаза, Ед	$280,3 \pm 66,6$	$206,5 \pm 33,8$	0,18
Общий билирубин, мкмоль/л	57 ± 15	105 ± 37	0,2

Выводы

У пациентов с криптогенным ЦП отмечается более высокая по сравнению с популяционной частота гетерозиготных мутаций H63D в гене гемохроматоза (33,3 и 15,7 % [4] соответственно). Кроме того, у больных ЦП с наличием гетерозиготной мутации H63D замечена тенденция к более высокой частоте основных клинических проявлений заболевания, а также выявлены достоверно более низкие уровни гемоглобина и эритроцитов. Это может свидетельствовать о более тяжелом течении ЦП у пациентов при наличии мутантного аллеля H63D гена гемохроматоза. Приведенные данные указывают на необходимость продолжения исследований влияния мутаций гена HFE на особенности развития и прогрессирования ХДЗП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Силивончик, Н. Н. Цирроз печени в Республике Беларусь / Н. Н. Силивончик // Медицинская панорама. — 2003. — № 2. — С. 44–48.
2. Самоходская, Л. М. Прогностическое значение комбинации аллельных вариантов генов цитокинов и гемохроматоза у больных хроническим гепатитом С / Л. М. Самоходская [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2007. — № 2. — С. 50–56.
3. HFE mutations and chronic hepatitis C: H63D and C282Y heterozygosity are independent risk factors for liver fibrosis and cirrhosis / A. Erhardt [et al.] // J. Hepatology. — 2002. — Vol. 38. — P. 335–342.
4. Сивицкая, Л. Н. Наследственный гемохроматоз: частота мутаций C282Y и H63D гена HFE в белорусской популяции / Л. Н. Сивицкая, Е. И. Кушнеревич // Вести НАН Б — 2007. — № 5. — С. 14–19.

УДК 616.36:575.224.2

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ С МУТАЦИЯМИ В ГЕНЕ ГЕМОХРОМАТОЗА

**Пальцев И. В., Мицура В. М., Калинин А. Л.,
Воропаев Е. В., Осипкина О. В.**

**Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»,
Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) остаются одной из важнейших проблем медицины вследствие высокой распространенности и тяжести данной патологии. В