

Выводы:

1. В Кировской области в 2014-2018 гг. отмечается рост заболеваемости ВИЧ-инфекцией в 1,3 раз, в Пермском крае – в 1,4 раз. В Свердловской области за данный пятилетний период регистрируется снижение заболеваемости в 1,2 раз.

2. Заболеваемость ВИЧ-инфекцией в Свердловской области и Пермском крае в 7,9-8,3 раз выше, чем в Кировской области, однако, в Кировской области и Пермском крае установлено увеличение темпа прироста впервые выявленных случаев болезни за последние пять лет, а в Свердловской - снижение.

3. За период с 2014 по 2018 гг. в Кировской области произошло увеличение частоты выявления заболевания на 4 стадии преимущественно у местных жителей.

Список литературы:

1. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2014 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов. – Москва, 2015. – С. 72

2. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2015 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов. – Москва, 2016. – С. 71

3. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2016 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, А.В. Поликарпов. – Москва, 2017. – С. 64

4. Александрова Г.А. Социально-значимые заболевания населения России в 2018 году/Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.В. Огрызко, Е.М. Тюрина. – Москва, 2019. – С. 73

5. Поликарпов А.В. Социально-значимые заболевания населения России в 2017 году/А.В. Поликарпов, Г.А. Александрова, Н.А. Голубев, Е.М. Тюрина. – Москва, 2018. – С. 69

УДК 615.036.8

**Сашко М.Н., Зырянова М.А., Патлусов Е.П., Краснова Е.И.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ В РЕЖИМЕ 3D У БОЛЬНЫХ
ГЕПАТИТОМ С 1 ГЕНОТИПА**

Кафедра инфекционных болезней
Уральский государственный медицинский университет
Екатеринбург, Российская Федерация

**Sashko M.N., Zyryanova M.A., Patlusov E.P., Krasnova E.I.
THE EFFECTIVENESS AND SAFETY OF THE USE OF ANTIVIRAL
THERAPY IN 3D MODE IN PATIENTS WITH HEPATITIS C 1 GENOTYPE
Department of Infectious Diseases**

Ural state medical university
Yekaterinburg, Russian Federation

E-mail: mashasashko95@mail.ru

Аннотация. В статье затронута актуальная тема лечения гепатита С. Инфекционные заболевания остаются глобальной медико-социальной проблемой Мирового здравоохранения, особенно хронические гепатиты. В данном исследовании изучена эффективность первого зарегистрированного в Российской Федерации (РФ) безинтерферонового препарата – комбинация паритапревира, омбитасвира и дасабувира в сочетании с рибавирином и без него. В процессе лечения у всех пациентов, вне зависимости от стадии фиброза, был достигнут вирусологический ответ и отмечена положительная динамика биохимических показателей, что свидетельствует о высокой эффективности 3D-терапии.

Annotation. The article touches on the urgent topic of the treatment of hepatitis C. Infectious diseases remain a global medical and social problem of world health, especially chronic hepatitis. This study examined the effectiveness of the first interferon-free drug registered in the Russian Federation - a combination of paritaprevir, ombitasvir and dasabuvir in combination with and without ribavirin. During treatment, in all patients, regardless of the stage of fibrosis, a virological response was achieved and positive dynamics of biochemical parameters was noted, which indicates the high efficiency of 3D therapy.

Ключевые слова: хронический гепатит С, стеатоз, фиброз печени, цирроз печени, неалкогольная жировая дистрофия печени.

Key words: chronic hepatitis C, liver steatosis, liver fibrosis, liver cirrhosis, non- alcoholic fatty liver.

Введение

По последним оценкам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), число больных хроническим гепатитом С (ХГС) составляет 71 млн. человек, занимая 7-е место среди причин летальности от всех заболеваний [4].

По данным зарубежных авторов в мире преобладает 1 генотип (44% всех случаев инфекции), 3 генотип (25%) и 4 генотип (15%) [5].

В РФ чаще регистрируются 1, 2 и 3 генотипы вирусного гепатита С (ВГС), наиболее распространены 1в и 3а субтипы и их доля составляет 48,9% и 39,6% соответственно.

В эру интерферонотерапии основные силы врачей-клиницистов и ученых были направлены на определение предикторов эффективности противовирусного лечения. Терапия пегилированным интерфероном альфа-2а или альфа-2б (ПЕГ-ИНФ) и рибавирином (Р) на протяжении практически 15 лет считалась безальтернативной у больных ХГС, при этом устойчивый вирусологический ответ (УВО) достигался в 54-80% случаев [2,6].

Новые схемы без интерферона теперь доступны в США, Европе, Японии и других странах. Эти схемы имеют короткую продолжительность, минимальные побочные эффекты, низкую дозу и эффективность, приближающуюся к 90–100% [1, 7].

В РФ 21 апреля 2015г. одобрена схема для лечения ХГС, вызванного вирусом 1-го генотипа, комбинация ингибитора протеазы ВГС NS3/4A – паритапревира, ингибитора белка NS5A – омбитасвира и первого из нуклеозидных ингибиторов РНК-зависимой РНК-полимеразы – дасабувира в сочетании с рибавирином и без него. Нужно отметить, что препарат стал первой доступной в нашей стране комбинацией, не включающей интерферон [3].

Цель исследования – анализ эффективности достижения вирусологического и морфологического ответа при использовании терапии в режиме 3D (омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дасабувир) у больных хроническим гепатитом С с 1 генотипом вируса.

Материалы и методы исследования

Проведен ретроспективный анализ данных первичной медицинской документации 35 – ти пациентов, получавших противовирусную терапию в период с 2015 по 2019 гг. Исследование выполнено в инфекционном отделении 5 Военного клинического госпиталя Войск Национальной Гвардии Российской Федерации г. Екатеринбурга (5 ВКГ ВНГ РФ), противовирусное лечение в 3D-режиме было назначено 35-ти пациентам. В группу лечения вошли 22 мужчин (62,9%) и 13 женщин (37,1%) в активном трудоспособном возрасте от 32 до 59 лет с диагнозом ХГС 1в генотип вируса. Стратификация пациентов по стадиям фиброза представлена следующим образом: слабый фиброз (F1) – 11 человек (31,4%), умеренный фиброз (F2) – 12 человек (34,3%), выраженный фиброз и цирроз печени (F3-F4) (ЦП) – 12 человек (34,3%).

У всех больных были выявлены сопутствующие заболевания, преимущественно заболевания желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) 91,4%, заболевания мочеполовой системы 42,9% (ЗМПС), сердечно-сосудистой системы 31,4% (ССС), а также в единичных случаях встречались заболевания органов дыхания (5,7%) (ЗОД), сахарный диабет 2-го типа (5,7%) (СД II), псориаз (2,9%).

Пациенты получали противовирусное лечение в течение 12 недель ежедневно по 2 таблетки омбитасвира 12,5 мг, паритапревира 75 мг и ританавира 50 мг 1 раз в сутки, утром, а так же 1 таблетка дасабувира 250 мг 2 раза в сутки утром и вечером. Дополнительно, в соответствии с инструкцией у больных с ЦП назначен рибавирин в суточной дозе 800 мг в сутки в два приёма. Через 4 недели в связи с достижением вирусологического ответа и безопасностью терапии рибавирин у пациентов с ЦП отменён.

Статистическую обработку результатов осуществляли средствами стандартного статистического пакета SPSS-20, IBM и Microsoft Excel. Проверку гипотез о различиях исследуемых параметров осуществляли по Z критерию

Уилкинсона с одновременной проверкой равенства дисперсий. Критический уровень значимости во всем исследовании был принят равным 5% (согласно регламенту SPSS).

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациенты благополучно завершили курс противовирусной терапии (ПВТ) препаратами прямого противовирусного действия (ППД), профиль безопасности был высоким, побочные эффекты были незначительные: тошнота встречалась у 3-х пациентов (8,6%), головная боль у 5-х больных (14,3%), общая слабость и утомляемость у 8 человек (22,8%).

Вирусологический ответ достигнут у всех пациентов, вне зависимости от стадии фиброза, что свидетельствует о высокой эффективности 3D-терапии. Следует отметить, что в нашем исследовании достаточно высокий удельный вес «трудных» пациентов на стадии фиброза F3-F4 (34,3%), а также почти половина (48,6%) ранее не ответивших на ПВТ.

Таблица 1

Динамика биохимических и морфологических изменений на фоне 3D терапии у
больных ХГС(n=35)

Параметры	АЛТ до ПВТ	АЛТ после ПВТ	P ¹	ГГТП до ПВТ	ГГТП после ПВТ	P ²	ИГА до ПВТ	ИГА после ПВТ	P ³
F1, n=11	76,6±14,6	18,6±2,0	0,003*	85,6±20,1	30,4±3,5	0,004*	5,9±0,9	2,9±0,5	0,012*
F2, n=12	104,0±24,9	23,4±2,7	0,003*	105,4±22,3	45,4±6,1	0,002*	7,6±0,6	2,5±0,3	0,002*
F3-F4, n=12	3,7±0,2	50,9±8,6	0,023*	175,7±31,7	95,3±26,8	0,012*	11,2±0,7	6,5±0,9	0,002*

Примечание: n - число больных, использован Z-критерий Уилкинсона;
*p¹<0,05 – достоверность различий признака между АЛТ до ПВТ и после;
*p²<0,05 – достоверность различий признака между ГГТП до ПВТ и после;
*p³<0,05 – достоверность различий признака между ИГА до ПВТ и после.

После проведения ПВТ в режиме 3D у пациентов отмечена положительная биохимическая динамика, достоверно улучшились показатели трансаминаз и Гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), а также индекс гистологической активности (ИГА) вне зависимости от стадии заболевания (p<0,05). Исходя из данных таблицы 1, следует отметить сохраняющуюся умеренную активность ферментов на стадии F3-F4, поэтому нормализации «морфологической картины» на данной стадии заболевания не ожидается.

По данным повторной пункционной биопсии печени (ПБП) у больных ХГС на стадии фиброза F1 отсутствие фиброза зарегистрировано только у 2 пациентов (18,2%), у остальных больных по-прежнему зарегистрирован слабый фиброз. На стадии умеренного фиброза положительная морфологическая динамика отмечена у 3 пациентов (25,0%), у остальных пациентов картина не

изменилась. На стадии выраженного фиброза и цирроза печени положительная динамика присутствовала только у одного пациента (8,3%), на стадии F3 при повторной биопсии был зарегистрирован умеренный фиброз.

Выводы:

1. Противовирусное лечение в режиме 3D у больных ХГС с 1 генотипом вне зависимости от стадии фиброза оказалось высоко эффективным, побочные нежелательные явления были минимальны и не привели к снижению дозы и прерыванию ПВТ.

2. На фоне лечения отсутствовала выраженная морфологическая положительная динамика.

3. У пациентов с отягощенным коморбидным фоном в виде неалкогольной жировой дистрофии печени существует риск прогрессирования патологии печени. Данная когорта больных требует динамического наблюдения со стороны врачей смежных специальностей и более углубленного медицинского обследования, превышающего стандарты.

Список литературы:

1. Гаврикова А.В. Современные тенденции наркомании в России. Научный альманах. 2016; 5-3(19):518-21

2. Жданов К.В. Эффективность и безопасность комбинации рибавирин и пегилированного интерферона альфа-2а у пациентов с хроническим гепатитом С: результаты двух мультицентровых, проспективных, открытых, несравнительных клинических исследований / К.В. Жданов, И.Г. Бакулин, Д.А. Гусев, В.Г. Морозов, К.В. Козлов // Журнал инфектологии. – 2017. – Т.9№4: С.59-68. DOI: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-59-68. 12

3. Пименов Н.Н, Комарова С.В, Кондрашова И.В, Цапкова Н.Н, Волчкова Е.В, Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции. Инфекционные болезни. 2018; 16(3): 37–45. DOI: 10.20953/1729/9225-2018-3-37-45

4. Backus, L.I. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C / L.I. Backus, R. Bartenschlager, M. Frese, J. Halloran, L.A. Mole // Clin Gastroenterol Hepatol. 2011. – V. 9, № 6. – P. 509 - 516

5. Blah S, Zeuzem S, Manns M, Altraif I, Duberg A, Muljono DH, et al. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modeling study. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2017 Mar;2(3):161-176. DOI: 10.1016/S2468-1253(16)30181-9

6. Global hepatitis report, 2017. [Geneva, Switzerland]: World Health Organization; 2017. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>

7. Jensen, D.M. Early identification of HCV genotype 1 patients responding to 24 weeks peginterferon alfa-2a (40 kd)/ribavirin therapy / D.M. Jensen, T.R. Morgan, P. Morgan, P. Marcellin, P.J. Pockros, K.R. Reddy, S.J. Hadziyannis, P. Ferenci, A.M. Ackrill, B. Willems // Hepatology. – 2006. – №43. – P.954-960