

УДК 616.36-004-036.22(575.2)

Өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун цирроз оорусуна жана вируска каршы дарылоо

Авторлор тобу, 2021

А.Ш. ТАШПОЛОТОВА^{1,2}, Г.С. СУРАНБАЕВА^{1,3}, М.М. АБДИКЕРИМОВА⁴,
А.Б.МУРЗАКУЛОВА⁵, А.Ш. ДЖУМАГУЛОВА³, М. ШОЛПАНБАЙ УУЛУ³,
Н.В. ФЕСЕНКО³, А.К. САРКИНА³

- ¹ Кыргыз Республикасынын саламаттык сактоо министрлиги «Алдын алуучу медицина» илимий-өндүрүштүк бирикмеси, Бишкек, Кыргыз Республикасы;
- ² Жалал-Абад областтык бириккен клиникалык ооруканасы, Жалал Абад, Кыргыз Республикасы;
- ³ И.К. Ахунбаев атындагы Кыргыз Мамлекеттик Медициналык Академия, Бишкек, Кыргыз Республикасы;
- ⁴ №2 Клиникалык төрөт үйү, Бишкек, Кыргыз Республикасы
- ⁵ Ош областтык бириккен клиникалык ооруканасы, Ош, Кыргыз Республикасы

КОРУТУНДУ

Бул илимий иште өнөкөт гепатит С натыйжасындагы Child-Pugh боюнча А классындагы боордун циррозун дарылоодо түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттардын дарылоо ыкмасы көрсөтүлгөн. Өнөкөт гепатит С натыйжасындагы Child-Pugh боюнча А классындагы боордун циррозун дарылоодо түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттардын (софосбувир+даклатасвир+рибавирин) дарылоодогу коопсуздугу далилденген. Түздөн-түз таасир этүүчү вируска каршы препараттардын жогорку таасирдүүлүгү жана оорулуу тараптан жакшы кабыл алынуусу өнөкөт гепатит С оорусунун циррозго айлануусундагы HCV 1-генотибинде аныкталган. 96,2% учурларда туруктуу вирусологиялык жооп белгиленген.

Ачкыч сөздөр: өнөкөт вирустук гепатит С, боордун цирроз оорусу, софосбувир, даклатасвир, рибавирин.

АВТОРЛОР ЖӨНҮНДӨ МААЛЫМАТ:

Ташполотова А.Ш. - <https://orcid.org/0000-0002-3227-516X>
Суранбаева Г.С. - <https://orcid.org/0000-0003-1156-2941>
Абдикеримова М.М. - <https://orcid.org/0000-0002-8443-1822>
Мурзакулова А.Б. - <https://orcid.org/0000-0002-9112-322X>
Джумагулова А.Ш. - <https://orcid.org/0000-0002-2483-5411>
М. Шолпанбай уулу - <https://orcid.org/0000-0003-4346-2830>
Фесенко Н.В. - <https://orcid.org/0000-0001-7540-7524>
Саркина А.К. - <https://orcid.org/0000-0002-5508-645X>

КАНТИП ЦИТАТА КЕЛТИРСЕ БОЛОТ:

Ташполотова А.Ш., Суранбаева Г.С., Абдикеримова М.М., Мурзакулова А.Б., Джумагулова А.Ш., М. Шолпанбай уулу, Фесенко Н.В., Саркина А.К. Өнөкөт гепатит С натыйжасындагы боордун цирроз оорусуна жана вируска каршы дарылоо. Кыргызстандын Саламаттык Сактоо 2021, №1, б. 89-97;
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202131189>

КАТ АЛЫШУУ ҮЧҮН: Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна, м.и.д., профессор, Кыргыз мамлекеттик И.К. Ахунбаев атындагы медициналык академиясынын инфекциялык оорулар кафедрасынын профессору. E-mail: gul1967@inbox.ru. Байланыш тел.: + (996)772 63 77 12.

Противовирусная терапия цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С

Коллектив авторов, 2021

А.Ш. ТАШПОЛОТОВА^{1,2}, Г.С. СУРАНБАЕВА^{1,3}, М.М. АБДИКЕРИМОВА⁴,
А.Б.МУРЗАКУЛОВА⁵, А.Ш. ДЖУМАГУЛОВА³, М. ШОЛПАНБАЙ УУЛУ³,
Н.В. ФЕСЕНКО³, А.К. САРКИНА³

¹ Научно-производственное объединение «Профилактическая медицина» Министерства здравоохранения Кыргызской Республики, Бишкек, Кыргызская Республика;

² Жалал-Абадская областная объединенная клиническая больница, Жалал Абад, Кыргызская Республика;

³ Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек, Кыргызская Республика;

⁴ Клинический родильный дом №2, г. Бишкек, Кыргызская Республика;

⁵ Ошская областная объединенная клиническая больница, Ош, Кыргызская Республика

РЕЗЮМЕ

В статье описаны клинические исследования и противовирусная терапия больных циррозом печени (ЦП) в исходе хронического вирусного гепатита С. Доказана безопасность включения противовирусных препаратов прямого действия (софосбувир + даклатасвир + рибавирин) в схему противовирусной терапии больных, при лечении цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, класса А по Child-Pugh. Применение противовирусных препаратов прямого действия у больных циррозом печени в исходе ХВГС с генотипом HCV 1, свидетельствует о высокой эффективности и удовлетворительной переносимости данной схемы лечения. Полный вирусологический ответ был зарегистрирован у 96,2% больных.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, цирроз печени, софосбувир, даклатасвир, рибавирин.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Ташполотова А.Ш. - <https://orcid.org/0000-0002-3227-516X>

Суранбаева Г.С. - <https://orcid.org/0000-0003-1156-2941>

Абдикеримова М.М. - <https://orcid.org/0000-0002-8443-1822>

Мурзакулова А.Б. - <https://orcid.org/0000-0002-9112-322X>

Джумагулова А.Ш. - <https://orcid.org/0000-0002-2483-5411>

М. Шолпанбай уулу - <https://orcid.org/0000-0003-4346-2830>

Фесенко Н.В. - <https://orcid.org/0000-0001-7540-7524>

Саркина А.К. - <https://orcid.org/0000-0002-5508-645X>

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Ташполотова А.Ш., Суранбаева Г.С., Абдикеримова М.М., Мурзакулова А.Б., Джумагулова А.Ш., М. Шолпанбай уулу, Фесенко Н.В., Саркина А.К. Противовирусная терапия цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С. Здравоохранение Кыргызстана 2021, № 1, с. 89-97;
<https://doi.org/10.51350/zdravkg202131189>

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна, д.м.н., профессор кафедры инфекционных болезней Кыргызской государственной медицинской академии им. И.К.Ахунбаева. E-mail: gul1967@inbox.ru. конт.тел.: + (996)772 63 77 12.

Antiviral therapy of liver cirrhosis in the outcome of chronic viral hepatitis C

Authors Collective, 2021

A.SH. TASHPOLOTOVA ^{1,2}, G.S. SURANBAEVA ^{1,3}, M.M. ABDIKERIMOVA ⁴,
A.B. MYRZAKULOVA ⁵, A.SH. DJUMAGULOVA ³, M. SHOLPANBAI UULU ³,
N.V. FESENKO ³, A.K. SARKINA ³

¹ Scientific and Production Centre for Preventive Medicine of the Ministry of Health of the Kyrgyz Republic, Kyrgyz Republic, Bishkek;

² Jalal-Abad Regional Amalgamated Clinical Hospital, Jalal-Abad, Kyrgyz Republic;

³ Kyrgyz State Medical Academy named after I.K.Akhunbaeva, Bishkek, Kyrgyz Republic;

⁴ Clinical Maternity Hospital №2, Bishkek, Kyrgyz Republic;

⁵ Osh Regional Amalgamated Clinical Hospital, Osh, Kyrgyz Republic

SUMMARY

The article describes clinical studies and antiviral therapy of patients with cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C. The safety of the inclusion of direct-acting antiviral drugs (sofosbuvir + daclatasvir + ribavirin) in the scheme of antiviral therapy of patients in the treatment of cirrhosis of the liver in the outcome of chronic viral hepatitis C, class A according to Child-Pugh is proved. The use of direct-acting antiviral drugs in patients with cirrhosis of the liver in the outcome of HCV with HCV 1-genotype, indicates a high efficiency and satisfactory tolerability of this treatment regimen. A complete virological response was registered in 96.2% of patients.

Key words: chronic viral hepatitis C, liver cirrhosis, sofosbuvir, daclatasvir, ribavirin.

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Tashpolotova A.Sh. - <https://orcid.org/0000-0002-3227-516X>

Suranbaeva G.S. - <https://orcid.org/0000-0003-1156-2941>

Abdikerimova M.M. - <https://orcid.org/0000-0002-8443-1822>

Myrzakulova A.B. - <https://orcid.org/0000-0002-9112-322X>

Djumagulova A.Sh. - <https://orcid.org/0000-0002-2483-5411>

Sholpanbai Uulu M. - <https://orcid.org/0000-0003-4346-2830>

Fesenko N.V. - <https://orcid.org/0000-0001-7540-7524>

Sarkina A.K. - <https://orcid.org/0000-0002-5508-645X>

TO CITE THIS ARTICLE:

Tashpolotova A.Sh., Suranbaeva G.S., Abdikerimova M.M., Myrzakulova A.B., Djumagulova A.Sh., Sholpanbai Uulu M., Fesenko N.V., Sarkina A.K. Antiviral therapy of liver cirrhosis in the outcome of chronic viral hepatitis C. Health care of Kyrgyzstan 2021, no 1, pp. 89 -97;

<https://doi.org/10.51350/zdravkg202131189>

FOR CORRESPONDENCE: Suranbaeva Gulmira Saibildaevna, MD, professor of infectious diseases department of I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy. E-mail: gul1967@inbox.ru. c.phone.: + (996)772 63 77 12.

Каржылоо. Изилдөө демөөрчүлүк колдоосуз жүргүзүлдү.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Актуальность

Хронический гепатит С относится к основным причинам развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при отсутствии своевременного лечения. Достижение устойчивого вирусологического ответа ассоциировано со значимым снижением смертности пациентов с HCV-инфекцией [1, 2, 3, 5.]. У пациентов с циррозом печени остается минимум времени для лечения, в их случае

отсутствие терапии приводит к самым неблагоприятным последствиям, а достижение УВО, наоборот, приносит ощутимую пользу. Лечение ВГС-инфекции необходимо начинать до перехода заболевания в стадию декомпенсации, после развития, которой задача лечения пациента сильно усложняется, к тому же некоторые препараты для лечения ВГС-инфекции при назначении в эту стадию могут вызвать тяжелое поражение печени и даже привести к гибели пациента [1,3].

На современном этапе еще нерешенной и актуальной проблемой остается также лечение и ведение беременных женщин с циррозом печени в исходе гепатита С. У беременных данная патология протекает тяжелее, чем у небеременных, и представляют серьезную опасность для матери и плода [6].

ВОЗ рекомендует использовать для лечения лиц с хронической ВГС-инфекцией в возрасте 18 лет и старше пангенотипные комбинации препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) [3]. Препараты прямого противовирусного действия рассматриваются как пангенотипные, если они обеспечивают высокую эффективность лечения по всем шести основным генотипам ВГС. Продолжающееся существенное снижение стоимости ПППД дало возможность для активного развертывания программ лечения в ряде стран с низким и средним уровнем дохода [4]. Даклатасвир, ингибитор NS5A, который был оценен в комбинации с софосбувиром, был одобрен для применения на уровне ЕМА в 2014 г. и FDA в 2015 г.

Материалы и методы исследования

В процессе выполнения данного исследования нами была проведена оценка безопасности и эффективности препарата софосбувир в комбинации с препаратами даклатасвир и рибавирин у пациентов с циррозом печени в исходе ХВГС с 1b генотипом. У всех наблюдаемых пациентов заболевание было в фазе компенсации (класс А по Child-Pugh).

Длительность и сроки выполнения исследования:

Начато - в августе 2014 г.

Окончание - сентябрь 2019 г.

Критерии включения больных в данное исследование:

- Наличие анти-ВГС антител
- Больные ХГС в фазе репликации (выявление РНК HCV)
- Возраст от 18 до 60 лет
- Уровень активности АЛТ, превышающий норму в 1,5 и, более раз
- Наличие цирроза печени в исходе ХВГС в фазе компенсации (класс А по Child-Pugh)
- Отсутствие тяжелых сопутствующих заболеваний

Перед началом противовирусной терапии все больные проходили углубленный клинико-лабораторный мониторинг, включающий клинический осмотр, клинический анализ крови, общий анализ мочи, тимоловая проба, определение АЛТ, АСТ, билирубина, общего белка и его фракций, протромбинового индекса, иммунного статуса, гормонов щитовидной железы, ИФА, фибросканирование, УЗИ органов брюшной полости.

Динамическое наблюдение больных, получавших этиотропную терапию, включало:

- оценку клинического статуса (физикальное исследование) - 2 раза в месяц;
- определение уровня АЛТ, АСТ - два раза в месяц;
- развернутый анализ крови, проводимый один раз в две недели, в течение 1-го и 2-го месяцев со дня лечения, а затем, ежемесячно (при отсутствии лейкопении, тромбоцитопении, анемии);
- наличие РНК HCV, определяемые методом ПЦР по истечении 1, 3, 6 и 12, месяцев от начала лечения. Также, через год после завершения противовирусной терапии;
- определение концентрации ТТГ - один раз в три месяца;
- определение общего белка и его фракции;
- фибросканирование печени 2 раза в год;
- УЗИ печени, селезенки и брюшной полости ежемесячно;
- контроль гепаторенального синдрома ежемесячно;

Проведена противовирусная и патогенетическая терапия 122 больным циррозом печени в исходе ХВГС с генотипом 1b в возрасте 20-60 лет. В соответствии с требованиями рандомизации нами были сформированы 3 группы пациентов: в первую группу вошли 41, получавших только софосбувир (2014 г. согласно EASL). 2-ю группу составили 38 больных, которым назначены софосбувир и рибавирин (в рамках программы раннего доступа ПППД, Европа 2014). Продолжительность противовирусной терапии в первой и второй группах составила 24 недели. В 3-ю группу вошли 43 больных, получающие софосбувир и даклатасвир с рибавирином. Длительность терапии составила, согласно клиническому протоколу, 12 недель. Сюда входили:

- софосбувир назначался по 400 мг внутрь каждый день
- даклатасвир - перорально по 60 мг каждый день
- рибавирин - принимается перорально, ежедневно, утром и вечером, по 400 мг
- патогенетическая терапия (альбумин, гептрал, верошпирон, фосфонциале, урсосан, анаприлин и тд.).

В проведении клинического анализа и оценке терапевтического эффекта противовирусных препаратов прямого действия были использованы также данные научных исследований Мурзакуловой А.Б. и Суранбаевой Г.С. [1,2]

Результаты исследования

В ходе лечения мониторинг клинико-лабораторных показателей проводили каждые 3 месяца. Снижение активности аминотрансфераз свидетельствовало о наличии положительной динамики лечения и установлении биохимической ремиссии, которая наблюдалась в первый месяц лечения (табл. 1).

Таблица 1. Динамика изменения уровня АЛТ и частота биохимических рецидивов у больных циррозом печени, получавших противовирусную и патогенетическую терапию

Table 1. ALT level change dynamics and frequency of biochemical relapses in patients with liver cirrhosis treated with antiviral and pathogenetic therapy

Сроки обследования	Уровень АЛТ (N=0,06 - 0,14 мккат)			Частота биохимических рецидивов (n/%)		
	1 группа (n=41)	2 группа (n=38)	3 группа (n=43)	1 группа (n=41)	2 группа (n=38)	3 группа (n=43)
До лечения	0,38±0,2	0,42±0,2	0,36±0,2	-	-	-
4 нед. терапии	0,25±0,2	0,17±0,1*	0,11±0,1	11/26,8	8/21	0/0
12 нед. терапии	0,32±0,2	0,18±0,2	0,13±0,1	14/34,1	10/26,3	4/9,3
24 нед. терапии	0,42±0,2	0,27±0,2	0,12±0,1	16/39	7/18,4	3/7
После оконч. ПВТ через 48 нед.	0,36±0,2	0,29±0,1	0,12±0,1	16/39	9/23,6	1/2,3

Примечание: * P<0,05

1-я группа (n=41) - софосбувир

2-я группа (n=38) - софосбувир+рибавирин

3-я группа (n=43) - софосбувир+даклатасвир+рибавирин

Стойкая биохимическая ремиссия наблюдалась у всех больных, получавших тройную комбинированную противовирусную терапию (софосбувир+даклатасвир+рибавирин), которая сохранялась и после окончания терапии.

После завершения противовирусной терапии наблюдалась значительное улучшение клинико-лабораторных показателей. Из клинических симптомов сохранялись: слабость (20,0%), головная боль (5,8%), снижение аппетита (4,3%), боли в правом подреберье (13,0%). Геморрагический синдром не отмечался ни у одного больного. Кроме того, мы выявили существенную разницу в частоте диффузных изменений паренхимы печени, при проведении УЗИ, и в показателях общего белка и тимоловой пробы у больных до и после лечения (P<0,01).

До начала лечения, у ряда пациентов отмечалось умеренное снижение альбумина до 35,7%, повышение γ -глобулинов до 34,3%. Проведенная терапия способствовала улучшению белково-синтетической функции печени. Об этом свидетельствовало не только повышение концентрации общего белка, но и отчетливая тенденция к снижению частоты гипоальбуминемии и γ -глобулинемии (P<0,05) (табл. 2).

До начала лечения, у ряда пациентов от-

мечалось умеренное снижение альбуминов, до 35,7%, повышение γ -глобулинов, до 34,3%. Проведенная терапия способствовала улучшению белково-синтетической функции печени. Об этом свидетельствовало не только повышение концентрации общего белка, но и отчетливая тенденция к снижению частоты гипоальбуминемии и γ -глобулинемии (P<0,05). Как видно из таблицы 2, видимых изменений в показателях клинического анализа крови, ее формулы не наблюдалось. После проведения противовирусной терапии, у всех больных количество тромбоцитов значительно увеличивалось.

При оценке противовирусной терапии наиболее значимым показателем является вирусологический ответ. Сравнимая эффективность противовирусной терапии (рис. 1) у больных циррозом печени в исходе ХВГС (1b HCV), отмечены некоторые особенности. Так, у больных, получавших, тройную терапию (софосбувир+даклатасвир+рибавирин) устойчивый вирусологический ответ составил 96,2%. У пациентов, где противовирусная терапия проводилась только софосбувиром вирусологический ответ составил наименьший показатель (42,5%).

Исследования эластичности ткани на аппарате Фиброскан проводились до начала противови-

Таблица 2. Динамика изменения клинических и лабораторных показателей у больных циррозом печени
Table 2. Dynamics of clinical and laboratory indicators in patients with liver cirrhosis

Клинические и биохимические показатели	До лечения (n=43) n/абс./%	После лечения (n=43) n/абс./%	P
Гепатомегалия:			
- до 2 см	20/46,5±0,9	9/21,0±8,9	P<0,001
- более 2,5 см	5/11,6±0,8	-	
Общий билирубин (ммоль/л)	36,3±1,2	27,6±1,0	P<0,001
Тимоловая проба (ед)	14,4±0,3	5,4±0,3	P<0,001
Общий белок (г/л)	65,3±0,1	77,6±0,7	P<0,01
Альбумин (%)	35,7±1,5	45,9±0,4	P<0,01
γ - глобулин (%)	34,3±1,4	24,6±1,9	P<0,05
Протромбиновый индекс (%)	60,2±2,0	72,0±2,4	P>0,05
Гемоглобин (г/л)	132,2±1,7	133,3±1,6	P>0,05
Эритроциты×10 ¹² /л	4,2±0,3	4,3±0,1	P>0,05
Лейкоциты×10 ⁹ /л	5,1±0,1	4,8±0,2	P>0,05
палочкоядерные (%)	2,7±0,2	2,7±0,2	P>0,05
сегментоядерные (%)	54±0,8	53,7±1,3	P>0,05
эозинофильные (%)	2,0±0,1	1,5±0,1	P>0,05
базофильные (%)	0	0	-
Лимфоциты (%)	34,7±1,8	34,7±1,5	P>0,05
Моноциты (%)	5,6±0,2	4,7±0,3	P<0,05
Тромбоциты×10 ⁹ /л	136,6±3,4	152,1±3,6	P>0,05
СОЭ (мм/час)	5,5±0,4	6,5±0,6	P>0,05
Анемия	5/16,6±8,8	2/6,6±0,9	P>0,05
Лейкопения	-	4/20,0±8,7	P>0,05

русной терапии всем пациентам, после окончания курса терапии в группе больных, получивших вирусологический ответ на прием препаратов софосбувир+даклатасвир+рибавирин.

Результаты показали переход из стадии цирроза печени в сторону уменьшения степени фиброза у 15 больных, из них у 7,0% (3 человек) с регенерацией в стадию умеренного фиброза (<7,1-9,5 кПа), у 28% (12 человек) - в стадию выраженного фиброза (9,5-12,5 кПа), цирроз печени (>16,1 кПа) сохранился - у 65,0% (28 человек).

У пациентов, получавших (софосбувир) и (софосбувир+даклатасвир) по данным эластометрии в динамике изменения не произошли.

У больных, имеющих устойчивый вирусологический ответ на комбинированную противовирусную терапию, по данным эластометрии через 6 мес. после окончания курса лечения, наблюдалось значительное улучшение эластических свойств ткани печени, которое свидетельствовало об уменьшении степени выраженности фиброза (табл. 5.3).

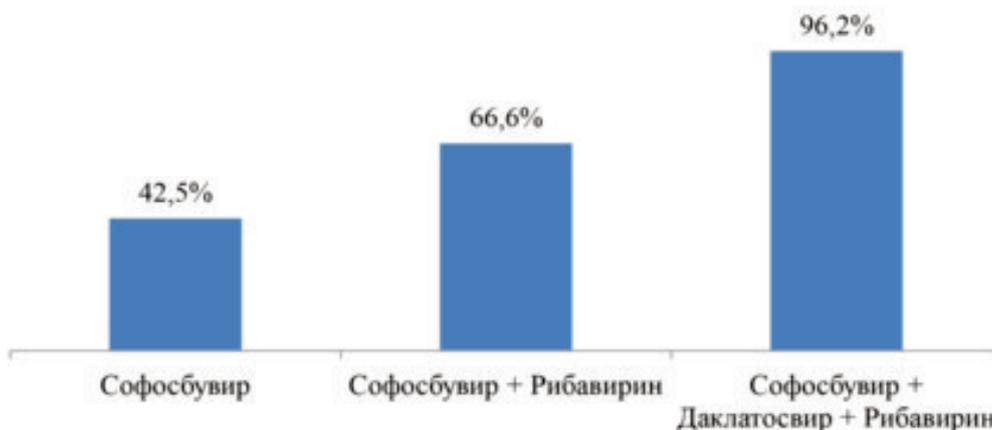


Рис. 1. Показатели вирусологического ответа у больных циррозом печени в исходе ХВГС, 1b генотипом, при лечении тремя схемами

Rice. 1. Virological response indicators in patients with liver cirrhosis in the outcome of HVGS, 1b genotype, in treatment with three regimens

Примечание: 1-я группа (n=41) - софосбувир;

2-я группа (n=38) - софосбувир + рибавирин

3-я группа (n=43) получавшие - софосбувир+даклатасвир+рибавирин

Таблица 5.3 Показатели эластометрии при оценке динамики фиброза у больных циррозом печени в исходе ХВГС n=43 (n/%)

Table 5.3 Elastometry indices when assessing fibrosis dynamics in patients with liver cirrhosis in the outcome of HBGV n = 43 (n/%)

Стадии	До начала лечения						После окончания лечения					
	Фиброз отсутствует	Минимальный фиброз	Умеренный фиброз	Выраженный фиброз	Цирроз печени	Фиброз отсутствует	Минимальный фиброз	Умеренный фиброз	Выраженный фиброз	Цирроз печени		
F0(<5,8 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
F1(<7,1 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-		
F2.(7,1-9,5 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	3/7,0	-	-		
F3.(9,5-12,5 кПа)	-	-	-	-	-	-	-	-	12/28,0	-		
F4.>(16,1 кПа)	-	-	-	-	43/100	-	-	-	-	28/65,0		

Переносимость противовирусной терапии расценивалась нами как удовлетворительная. Серьезных, нежелательных явлений у больных, которые могли бы повлиять на отмену противовирусной терапии, не отмечено. Приведем одно из наблюдений.

Больная Р., 38 лет. Обратилась 20.08.2012 г. Жаловалась на слабость, головные боли, сниженный аппетит, тошноту, боли в правом подреберье. Ухудшение состояния 29.03.2012 г., когда стали отмечаться слабость, тяжесть в правом подреберье, после еды появлялась тошнота. ХВГС установлено впервые 2010 г., тогда АЛТ-0,09 мккат/л, АСТ-0,06 мккат/л, тимоловая проба - 5,2ед/л; ПЦР РНК HCV менее 150 МЕ. В ноябре 2011г. больная родила ребенка, с конца марта 2012 г., заметила ухудшение состояния. С апреля начала проверять АЛТ и АСТ, повышение трансаминаз до 1,5-2 нормы.

При поступлении установлено: состояние средней тяжести, желтуха легкая; живот мягкий, слегка болезненный при пальпации в области правого подреберья; увеличенная печень, нижний край которой на 1,5 см выступал из-под края реберной дуги, селезенка не пальпировалась.

Данные лабораторного обследования: общий билирубин крови - 37,0 мкмоль/л, прямой билирубин - 6,8 мкмоль/л активность АЛТ - 0,32 мккат, протромбиновый индекс - 62,4 %, остальные тесты в норме. Серологические данные: обнаружен маркер ГС (анти-HCV total+). Маркеры вирусных гепатитов А, В и Д не обнаружены.

Данные иммунологического обследования: лейкоциты - 3,5 тыс./мкл, лимфоциты - 38,0%, эозинофилы - 5,0%, моноциты - 4%, нейтрофилы - 58,0%, базофилы - 3%, Т-лимфоциты - 29,0%, Еа-РОК - 8,0%, Т-хелперы - 28,7%, Т-супрессоры - 41,0%, фагоцитарный индекс - 43,7%, В-лимфоциты - 7,4 %, СД-16 - 24,8%, ЦИК - 119 От -Еg, Ig А - 3,9 г/мл, Ig М - 2, 1 г/мл, Ig G - 16,4 г/л, СД 95 (апоптоз) - 47,2%.

При ПЦР-исследовании обнаружена РНК HCV, 1 877 193 копии/мл, генотип - 1b. При УЗИ-исследовании выявлены признаки цирроза печени и умеренная спленомегалия.

Эластометрия печени - стадия F4 по METAVIR, 12,3 кПа.

На основании клиническо-лабораторных данных и результатами инструментальных исследований поставлен клинический диагноз: Цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита С, класса А по Child-Pugh

В этой связи решено было начать лечение софосбувиром 400 мг по 1 табл. 1 раз в день, дактасвир 60 мг по 1 табл. 1 раз в день, рибавирином по 400 мг 2 раза в день. Продолжительность курса комбинированной терапии составила 12 недель. Больная переносила препараты хорошо, побочных явлений не развилось. По результатам ОАК патологических изменений не наблюдалось.

Через 2 нед. Противовирусной терапии больная жалоб не предъявляла, выраженность желтухи существенно уменьшилась, немного уменьшились размеры печени. Билирубинемия снизилась до 28 мкмоль/л, активность АЛТ нормализовалась, составил 0,12 мккат/л.

Через 4 недель БВО 0 копий/мл.

При повторном посещении через 12 нед. констатировано клиническое выздоровление, нормализация биохимических показателей (билирубин крови 18,0 мкмоль/л, АЛТ - 0,14 мккат.). Результаты ПЦР-исследований на РНК HCV через 12, 24 нед. и через 1 год после завершения ПВТ-терапии были отрицательны. После завершения ПВТ на УЗИ минимальные диффузные изменения, селезенка нормальных размеров. На эластометрии стадия F2 по METAVIR 8,1 кПа. В дальнейшем у больной отмечалась положительная динамика в течении болезни. В подготовке клинического примера были применены данные Суранбаевой Г.С. и Мурзакуловой А.Б. [1,2]

Таким образом, доказана безопасность включения противовирусных препаратов прямого действия (софосбувир+дактасвир+рибавирин) в схему ПВТ, при лечении цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С, класса А по Child-Pugh. Применение противовирусных препаратов прямого действия у больных циррозом печени в исходе ХВГС с генотипом HCV 1, свидетельствует о высокой эффективности и удовлетворительной переносимости данной схемы лечения. Полный вирусологический ответ был зарегистрирован у 96,2% больных.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Murzakulova, A.B. Ocenka effektivnosti interlejkina 1β v sostave kombinirovannoj protivovirusnoj terapii u bol'nyh hronicheskim virusnym gepatitom C / A.B. Murzakulova: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. - Bishkek, 2015. - 22 s.
2. Suranbaeva, G.S. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti hronicheskikh virusnyh gepatitov v Kyrgyzskoj Respublike: monografiya / G.S. Suranbaeva. - Bishkek, 2011. - 195 s.
3. Rukovodstvo po okazaniyu pomoshchi i lecheniyu pri hronicheskoj infekcii, vyzvannoj virusom gepatita C [Elektronnyj resurs]. - Zheneva: Vsemirnaya organizatsiya zdoravo ohrane niya, 2019. - Rezhim dostupa: https://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/393711/9789289053891-rus.pdf.
4. Daclatasvir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, in real-world patients with HIV/HCV coinfection and advanced

- liver disease [Text] / [J. K. Rockstroh, P. Ingiliz, J. Petersen et al.] // Antivir. Ther. - 2017.- Vol. 22, N 3. - P. 225-236.
5. Hronicheskij gepatit C kak problema zdavoohraneniya Rossii segodnya i zavtra [Tekst] / [V. P. CHulanov, N. N. Pimenov, N. A. Mamonova i dr.]. // Ter. arh. - 2015. - № 11. - S. 5-10.
6. Magomedova, Z.M. Kompleksnaya profilaktika oslozhnenij beremennosti i rodov u zhenshchin s virusnym gepatitom v Respublike Dagestan / M.Z. Murtuzalievna: avtoref. dis. ... kand. med.- Volgograd, 2008.- 26 s.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

1. Ташполотова Анаркан Шаболотовна, врач-инфекционист, Жалал Абадская областная объединенная клиническая больница, адрес: Кыргызская Республика, г. Жалал Абад, ул. Пушкина, 91, <https://orgcid.org/0000-0002-3227-516X>, e-mail: tashpolotova.59@mail.ru, конт.тел.: +(996) 773 607600.
2. Суранбаева Гулмира Сайбилдаевна, д.м.н., профессор, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, кафедра инфекционных болезней, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Л.Толстого 70, <https://orgcid.org/0000-0003-1156-2941>, e-mail: gul1967@inbox.ru, конт.тел.: +(996) 772 637712.
3. Абдикеримова Мыскал Мамазияевна, врач акушер-гинеколог, Клинический родильный дом №2, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Московская 225, <https://orgcid.org/0000-0002-8443-1822>, e-mail: myskalabdikerimova5@gmail.com, конт.тел.: +(996) 552 648050.
4. Мурзакулова Алтынай Борубаевна, к.м.н., заведующая отделением, Ошская областная объединенная клиническая больница, инфекционное отделение, адрес: Кыргызская Республика, г. Ош., ул. Верхна-Увамская 10, <https://orgcid.org/0000-0002-9112-322X>, e-mail: maltinb1974@gmail.com, конт.тел.: +(996) 773 367473.
5. Джумагулова Анара Шамшидиновна, к.м.н., доцент, заведующая кафедрой, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, кафедра инфекционных болезней, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Л.Толстого 70, <https://orgcid.org/0000-0002-2483-5411>, e-mail: [djumulova_anara@mail.ru](mailto:djumagulova_anara@mail.ru), конт.тел.: +(996) 552 330253.
6. Шолпанбай уулу Мелис, завуч кафедры, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, кафедра инфекционных болезней, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Л.Толстого 70, <https://orgcid.org/0000-0003-4346-2830>, e-mail: shol.u.melis@gmail.com, конт.тел.: +(996) 772 664715.
7. Фесенко Наталья Викторовна, ассистент, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, кафедра инфекционных болезней, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Л.Толстого 70, <https://orgcid.org/0000-0001-7540-7524>, e-mail: nata-rodnaya1@mail.ru, конт.тел.: +(996) 555 799
8. Саркина Альфия Каримовна, ассистент, Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К.Ахунбаева, кафедра инфекционных болезней, адрес: Кыргызская Республика, г. Бишкек, ул. Л.Толстого 70, <https://orgcid.org/0000-0002-5508-645X>, e-mail: asarkina@mail.ru, конт.тел.: +(996) 555 959720.

INFORMATION ABOUT AUTHOR:

1. Tashpolotova Anarkan Shabolotovna, infectious disease specialists, Jalal Abad Regional Amalgamated Clinical Hospital, address: Kyrgyz Republic, Jalal-Abad, Pushkin st. 91, <https://orgcid.org/0000-0002-3227-516X>, e-mail: tashpolotova.59@mail.ru, c.phone: +(996) 773 607600.
2. Suranbaeva Gulmira Saibildaevna, MD, professor, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, infectious diseases department, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, L.Tolstoi st. 70, <https://orgcid.org/0000-0003-1156-2941>, e-mail: gul1967@inbox.ru, c.phone: +(996) 772 637712.
3. Abdikerimova Myskal Mamaziaevna, obstetrician-gynaecologist, Clinical Maternity Hospital №2, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, Moscow st. 225, <https://orgcid.org/0000-0002-8443-1822>, e-mail: myskalabdikerimova5@gmail.com, c.phone: +(996) 552 648050.
4. Murzakulova Altynai Borubaevna, PhD, head of department, Osh Regional Amalgamated Clinical Hospital, infectious disease department, address: Kyrgyz Republic, Osh, Verhna-Uvamskaya st. 10, <https://orgcid.org/0000-0002-9112-322X>, e-mail: maltinb1974@gmail.com, c.phone: +(996) 773 367473.
5. Djumulova Anara Shamshidinovna, PhD, senior lecturer, head of department, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, infectious diseases department, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, L.Tolstoi st. 70, <https://orgcid.org/0000-0002-2483-5411>, e-mail: [djumulova_anara@mail.ru](mailto:djumagulova_anara@mail.ru). c.phone: +(996) 552 330253.
6. Sholpanbai Uulu Melis, vice principal of department, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, infectious diseases department, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, L.Tolstoi st. 70, <https://orgcid.org/0000-0003-4346-2830>, e-mail: shol.u.melis@gmail.com, c.phone: +(996) 772 664715.
7. Fesenko Natalia Viktorovna, assistant, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, infectious diseases department, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, L.Tolstoi st. 70, <https://orgcid.org/0000-0001-7540-7524>, e-mail: nata-rodnaya1@mail.ru, c.phone: +(996) 555 799202.
8. Sarkina Alfiia Karimovna, assistant, I.K. Akhunbaev Kyrgyz state medical academy, infectious diseases department, address: Kyrgyz Republic, Bishkek, L.Tolstoi st. 70, <https://orgcid.org/0000-0002-5508-645X>, e-mail: asarkina@mail.ru, c.phone: +(996) 555 959720.