

ее слизистой. Последнее заключается в задержке развития складок, крипт и уменьшении в них числа эпителиоцитов, в том числе бокаловидных клеток, угнетается в них синтез гликопротеинов и сиаломуцинов. Меньшей развитостью отличается и мышечная оболочка. Все происходящие процессы, вероятно, ослабляют не только моторную, всасывательную, но и барьерную функцию слизистой толстого отдела кишечника у потомства, родившегося в условиях эндогенной интоксикации холестаза.

Shelesnaya E.A., Matsyuk Ya.R.

AGE-RELATED MORPHOFUNCTIONAL CHANGES OF THE COLON OF OFFSPRINGS THAT WERE BORN IN THE PRESENCE OF MOTHER'S CHOLESTASIS

Grodno State Medical University, Grodno, the Republic of Belarus

Experimental cholestasis of a mother being modeled in the period of an active fetogenesis has the breaking impact on structural properties of a colon wall lining in an offspring, especially its mucous on the 2<sup>nd</sup>, 15<sup>th</sup>, 45<sup>th</sup> and 90 day.

*Эсауленко Е.В.<sup>1</sup>, Фирсов С.Л.<sup>2</sup>, Стуков Б.В.<sup>3</sup>, Гурули М.Ш.<sup>2</sup>,  
Сухорук А.А.<sup>1</sup>, Гордиевская Е.Г.<sup>1</sup>*

**СОВРЕМЕННЫЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ВОЗМОЖНОСТИ  
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет» Минздрава России,

<sup>2</sup>СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина»,

<sup>3</sup>СПбГБУЗ «Городская поликлиника № 54», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Терапия хронического гепатита С (ХГС) является одной из самых обсуждающихся тем на российских и зарубежных научных форумах разных уровней. Еще вчера комбинированная противовирусная терапия (ПВТ) с использованием пролонгированных интерферонов альфа-2 (ПИНФ альфа-2) и рибавирина рассматривалась как большое достижение в лечении пациентов с ХГС. Начиная с 2012 г., в России появилась возможность использования в стандартной схеме терапии третьего компонента – препаратов прямого противовирусного действия – ингибиторов протеазы как первой волны (боцепревивир и

телапревир), так и второй (симепревир). Опубликованные результаты масштабных клинических исследований свидетельствуют о более высокой эффективности тройной терапевтической схемы у пациентов с 1-м генотипом вируса гепатита С (ВГС). С 2015 г. стало возможным использование принципиально нового подхода к лечению пациентов с ХГС – безинтерфероновой терапии. 21.04.2015 г. была зарегистрирована первая в России безинтерфероновая схема: дасабувир в сочетании с паритапревиром и омбитасвиром, бустированными ритонавиром (Викейра Пак®, ООО ЭббВи), эффективность которой составляет более 95% независимо от стадии заболевания и предыдущего опыта лечения. В сентябре 2015 г. планируется регистрация еще двух препаратов (даклатасвир и асунапревир) с эффективностью 82-90% в зависимости от тяжести заболевания. Для пациентов с циррозом печени и быстрым прогрессированием заболевания компания Бристол-Майерс-Сквибб проводит программу раннего доступа препаратов даклатасвир и асунапревир.

Цель – оценить необходимость, эффективность и безопасность этиотропной терапии ХГС с использованием различных схем интерферонотерапии и безинтерферонового режима в реальной клинической практике в сравнении с результатами клинических исследований.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты, получавшие различные схемы ПВТ: ПИНФ альфа-2 + рибавирин – 86 человек, ПИНФ альфа-2 + рибавирин + телапревир – 10 человек, ПИНФ альфа-2 + рибавирин + симепревир – 11 человек, даклатасвир + асунапревир – 3 человека.

Перед стартом терапии всем пациентам проводилось качественное и количественное определение РНК вируса гепатита С (ВГС) в плазме крови на тест-системах «АмплиСенс® HCV-FRT» и «АмплиСенс® HCV-монитор-FRT» (производство ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, Россия). Генотип ВГС определяли на тест-системах «АмплиСенс® HCV-генотип» (производство ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, Россия) с электрофоретической детекцией 1а, 1в, 2 и 3а генотипов. Мониторинг вирусной нагрузки во время ПВТ и после окончания у пациентов, получающих ПВТ с использованием ПИНФ – альфа-2 и рибавирин, – проводили на тест-системах «АмплиСенс® HCV-FRT» и «АмплиСенс® HCV-

монитор-FRT» (производство ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ, Россия), а у пациентов, получающих терапию с включением прямых противовирусных препаратов – на тест-системах производства Roche Diagnostics с порогом чувствительности менее 15 МЕ/мл.

Оценка эффективности ПВТ проводилась на основании наличия или отсутствия быстрого, раннего и устойчивого вирусологического ответа (БВО, РВО, УВО). В случае отрицательного результата анализа на РНК ВГС в плазме крови через 4 недели ПВТ констатировали наличие БВО, через 12 недель ПВТ – РВО, через 24 недели после завершения ПВТ – УВО.

Результаты. При мониторинговании генотипической структуры ВГС установлено, что в настоящее время в Санкт-Петербурге и Ленинградской области лидируют генотипы 1 и 3а, встречающиеся в популяции со сравнимой частотой (46 и 40%, соответственно).

Анализ собственных результатов лечения 71 пациента с 1 генотипом ВГС и F0 – 3 (по METAVIR) показал среднюю эффективность комбинированной терапии ПИФН альфа-2 + рибавирин: УВО был достигнут в 68% случаев, доля «неответивших» пациентов составила 16%, рецидивы развились у 16% пациентов. У пациентов, инфицированных ВГС 1 и 3 генотипов и выраженным фиброзом (F4), УВО развивался гораздо реже. При использовании комбинированной схемы с увеличением курса терапии до 72 недель при 3 генотипе УВО был достигнут в 30% случаев и при 1 генотипе – в 35,7%.

В сложившейся ситуации не вызывает сомнения необходимость использования препаратов, увеличивающих эффективность ПВТ. В клинических исследованиях показана более высокая эффективность терапии у «наивных» пациентов: при использовании телапревира – 80% (исследования ADVANCE и PLUMINATE) и боцепривира – 80% (исследование SPRINT-2). Большим достижением противовирусной терапии с использованием трех препаратов можно считать снижение частоты развития рецидива (исследования REALISE и RESPOND-2). Включение препарата симепревивр в комбинированную ПВТ позволяет увеличить эффективность у пациентов всех категорий: ранее нелеченых – до 80% (исследования QUEST-1 и QUEST-2), развивших рецидив в прошлом до 88% (исследование PROMISE),

частично ответивших – 75% (исследование RESTORE) и нулевым ответом – 50% (исследование RESTORE).

В реальной клинической практике эффективность ПВТ с включением прямых противовирусных препаратов была также значительно выше. Достижение БВО у пациентов, инфицированных ВГС 1b генотипа, без цирроза, получавших ПИНФН альфа-2 + рибавирин + теллапревир, отмечено у 7 из 10 пациентов, РВО и УВО – у всех пациентов. Комбинированная ПВТ с включением симепревира проведена 11 пациентам с ХГС, репликативная стадия, 1b генотип ВГС, высокая вирусная нагрузка, в возрасте от 19 до 49 лет. Через 4 недели лечения у всех пациентов вирусная нагрузка составила менее 15 МЕ/мл (БВО) и оставалась на таком же уровне на протяжении всей терапии и в течение 6 месяцев после ее завершения (были достигнуты РВО и УВО), кроме одного, развившего рецидив.

Первые результаты применения безинтерферонового режима (дактасвир + асунапревир) у трех пациентов, инфицированных ВГС 1b генотипа, с циррозом печени и быстрой прогрессией заболевания свидетельствуют о его высокой эффективности (БВО достигнут у всех пациентов) и безопасности (единственное нежелательное явление, которое отмечали все пациенты – кратковременная умеренная головная боль).

Заключение. Пациенты с ХГС, 1-м генотипом ВГС, нуждаются в проведении противовирусной терапии с использованием препаратов прямого противовирусного действия, что позволит оптимизировать расходы при лечении пациентов с различными предикторами развития УВО, снизить частоту инвалидизации и летальных исходов от данного заболевания, а также уменьшить потребность в трансплантации печени.

Esaulenko E.V.<sup>1</sup>, Firsov S.L.<sup>2, 3</sup>, Stukov B.V.<sup>3</sup>,

Guruli M. Sh.<sup>2</sup>, Sukhoruk A.A.<sup>1</sup>, Gordievskaya E.G.<sup>1</sup>

MODERN THERAPEUTIC OPTIONS FOR CHRONIC HEPATITIS C

<sup>1</sup> Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg,

<sup>2</sup> Clinical Infectious Diseases Hospital named after SP Botkin, Saint-Petersburg,

<sup>3</sup> City polyclinic №54, Saint-Petersburg, Russia

Patients with chronic hepatitis C, caused by HCV genotype 1, are in the need of antiviral therapy including drugs with direct antiviral action that will optimize costs for the treatment of patients with various predictors of SVR, reduce the incidence of disability and death and decrease number of liver transplantation.