

дистальный спленоренальный анастомоз. Это обусловлено необходимостью сохранности проградияентного кровотока по воротной вене, минимизации спаечного процесса в области предстоящего оперативного приема при трансплантации. При вирусном циррозе и наличии критериев исключения для включения в лист ожидания трансплантации печени пациент подлежит применению всего комплекса оперативных методик согласно классическому подходу.

Заключение. Использование скорректированного подхода к выбору алгоритма хирургического лечения пациентов с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени с учетом перспектив включения в лист ожидания трансплантации печени позволяет сохранять преемственность и этапность в оказании медицинской помощи данной категории пациентов с максимальным пролонгированием продолжительности их жизни.

Mahiliavets E.V., Batvinkov N.I., Dubrovchik O.I., Marmych G.G.
EFFECT OF IMPLEMENTATION LIVER TRANSPLANTATION IN
BELARUS FOR ALGORITHM SURGICAL TREATMENT OF
COMPLICATED LIVER CIRRHOSIS

Educational Institution «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

The results of gastroduodenal hemorrhage treatment have been analysed. In a patient the regulatory influence of prospects for liver transplantation on the choice of algorithm surgery has been shown. This fact helps to extend life expectancy of patients.

Никитина О.Е.¹, Эсауленко Е.В.²

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У
ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В С УЧЕТОМ
МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ОСОБЕННОСТЕЙ ВИРУСА
И СТЕПЕНИ ВЫРАЖЕННОСТИ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ

¹ *Федеральное государственное бюджетное учреждение «Научно-исследовательский институт гриппа» Министерства здравоохранения Российской Федерации,*

² *Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия*

Актуальность. В настоящее время в мире насчитывается около 350–400 млн пациентов с хроническим гепатитом В (ХГВ), а ежегодная смертность, связанная с хронической HBV-инфекцией – около 1,2 млн человек. Несмотря на наличие безопасной и эффективной вакцины, HBV-

инфекция по-прежнему рассматривается как глобальная проблема здравоохранения.

Цель – оценить эффективность терапии аналогами нуклеозидов у пациентов с ХГВ с учетом молекулярно-генетических особенностей вируса и степени выраженности фиброза.

Материал и методы. В исследование вошли 155 пациентов, проживающих в Санкт-Петербурге и Ленинградской области, впервые обратившихся за консультацией в отделение экспериментальной терапии хронических вирусных гепатитов специализированной клиники ФГБУ «НИИ гриппа» Министерства здравоохранения РФ, у которых был подтвержден диагноз ХГВ (моно-инфекция, HBsAg-позитивные). Ни один из пациентов ранее не получал этиотропную терапию. Исследуемую группу представляли 89 мужчин и 66 женщин (57,4% и 42,6%, соответственно) в возрасте от 18 до 71 года.

Результаты. Вирусная нагрузка (ВН) по результату анализа ПЦР у 18% (28 человек) не превышала 300 копий/мл ($< 2,5 \log_{10}$ копий/мл), у 25% (39 пациентов) ВН была в пределах $4-5 \log_{10}$ копий/мл, 25% (39 пациентов) имели ВН более $5 \log_{10}$ копий/мл.

Было установлено, что уровень ВН имеет прямую корреляционную связь с активностью АлАТ ($\rho=0,398$, $p<0,0001$) и АсАТ ($\rho=0,359$, $p<0,0001$). У пациентов с ВН менее $5 \log_{10}$ копий/мл медиана АлАТ составила 26 (19/39) Ед/л, АсАТ 25 (21/35) Ед/л, а у пациентов с ВН $5 \log_{10}$ копий/мл и выше 64 (35/119) Ед/л и 44 (29/63) Ед/л, соответственно.

У 87 пациентов была проведена оценка степени выраженности фиброза печени по шкале METAVIR. У 30 человек (34,5%) диагностирована стадия F0, у 29 (33,3%) – F1, у 12 (13,8%) – F2, у 4 (4,6%) – F3, у 12 (13,8%) – F4. Установлено, что уровень ВН у пациентов с ХГВ имеет прямую корреляционную связь со степенью выраженности фиброза печени – $\rho=0,299$, $p=0,006$. Средняя ВН у пациентов с ХГВ с F0 составила $3,7 \pm 1,2 \log_{10}$ копий/мл и была статистически значимо ниже, чем у пациентов с F1-2 ($4,4 \pm 1,3 \log_{10}$ копий/мл, p критерия Стьюдента 0,016) и F3-4 ($5,1 \pm 2,0 \log_{10}$ копий/мл, p критерия Стьюдента 0,021).

У 64 пациентов (HBeAg-негативных), которые были полностью обследованы, оценивалась эффективность и безопасность современных аналогов нуклеозидов с учетом активности АлАТ и уровня ДНК HBV в плазме крови на старте терапии, 3, 6, 9 и 12 месяцах терапии. Группе пациентов, которую составили 27 человек, был назначен энтекавир в дозировке 0,5 мг в сутки, ежедневно. Пациенты второй группы, 37 человек, получали телбивудин по схеме 600,0 мг в сутки, ежедневно. Длительность терапии в обеих группах составила 1 год. Пациенты в группах не имели статистически значимых различий по возрасту и полу, активности АлАТ, ВН.

При приеме энтекавира вирусологический ответ (ВО – снижение уровня виремии ниже порога чувствительности тест-системы ПЦР – 300

копий/мл) через 3 месяца терапии был получен в 81,5% случаев (22 пациента из 27). Установлено статистически значимое снижение ВН у пациентов в целом – р критерия Вилкоксона $<0,001$. Через 6 месяцев терапии ВО достигнут у 92,3% (24 из 26 пациентов), через 9 месяцев терапии – 95,2% (20 из 21 пациента), через год после начала терапии – 95,2% (20 из 21 пациента).

При приеме телбивудина ВО на 3 месяце терапии был получен в 86,5% случаев (32 пациента из 37). Как и в группе принимавших энтекавир, наблюдалось статистически значимое снижение ВН – р критерия Вилкоксона $<0,001$. Через 6 месяцев терапии ВО наблюдался у 90,3% (28 из 31 пациента), через 9 месяцев у 92,6% (25 из 27 пациентов), через год у 96,3% (26 из 27 пациентов). Статистически значимых различий в отсутствии или наличии ВО в зависимости от генотипа вируса в группах на всех этапах наблюдения не было.

В обеих группах после 3 месяцев терапии отмечалось статистически значимое снижение активности АлАТ (р критерия Вилкоксона $<0,05$). К 52 неделе терапии у большинства, у 86% пациентов, принимавших энтековир (18 из 21 пациента) и у 85% пациентов, принимавших телбивудин (23 из 27 пациентов) активность АлАТ соответствовала норме. При этом статистически значимых различий активности АлАТ в двух группах ни на одном из этапов не было (р критерия Манна-Уитни $> 0,05$).

Нами не отмечено каких-либо нежелательных явлений при проведении терапии. Все пациенты переносили прием препаратов энтекавир и телбивудин удовлетворительно. Досрочно прекратили прием препарата по 2 пациента из каждой группы. Причиной для прекращения послужили личные мотивы пациентов, не связанные с переносимостью или эффективностью лечения. Пациентам, прошедшим годовой курс терапии, было предложено продолжить терапию данными препаратами до двух лет. Только одна пациентка отказалась по семейным обстоятельствам в связи с планированием беременности.

Отдельную группу наблюдения составили 12 пациентов с ХГВ с исходом в цирроз, которым был назначен телбивудин или энтекавир. К настоящему времени курс терапии составляет 2-3 года и расценивается как эффективный – уровень виремии не превышает 300 копий/мл. Только у 3-х пациентов на фоне приема препаратов наблюдался вирусологический прорыв. У 1 пациента – на фоне приема телбивудина, в связи с чем была произведена замена на энтекавир. Двум пациентам по той же причине была увеличена доза энтекавира с 0,5 г до 1,0 г. Ни у одного из пациентов данной группы нежелательных явлений в связи с приемом препаратов не наблюдалось.

Заключение. Проведенное исследование показало, что половина пациентов, впервые обратившихся за консультацией по поводу ХГВ, имеют ВН в пределах $4-5 \log_{10}$ копий/мл и выше, что увеличивает у данной группы пациентов риск развития цирроза печени и

гепатоцеллюлярной карциномы и является показанием для назначения противовирусной терапии. Почти у 20% пациентов при первичном обращении выявляются продвинутые стадии фиброза печени – F3 и F4, что также является показанием для немедленного начала противовирусной терапии. Опыт применения современных аналогов нуклеозидов показал, что их применение у пациентов с ХГВ, в том числе с цирротической стадией, приводит к снижению вирусной нагрузки, способствует нормализации АлАТ и имеет хороший профиль переносимости.

Nikitina O.E.¹, Esaulenko E.V.²

**THE EFFICACY OF ANTIVIRAL THERAPY IN PATIENTS WITH
CHRONIC HEPATITIS B CONSIDERING MOLECULAR AND
GENETIC FEATURES OF THE VIRUS AND THE DEGREE OF LIVER
FIBROSIS**

¹ *Research Institute of Influenza of Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Saint-Petersburg, Russia*

² *Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia*

More than half of patients with chronic hepatitis B, who were first treated have the indications for therapy because of a high viral load and severe fibrosis of the liver. The use of modern nucleoside analogues in patients with chronic hepatitis B leads to reduction of viral load, contributes to normalization of ALT and good tolerability.

Перепечай С.Д., Донцов Д.В., Кобылинский О.Г., Брусняк В.С.

**СПОСОБЫ ПРОГНОЗА И ПРОФИЛАКТИКИ
ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ
КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

*Ростовский государственный медицинский университет, Ростов-на-Дону,
Россия*

Актуальность. Применение современной комбинированной противовирусной терапии (КПТ) хронического гепатита С (ХГС) позволяет добиться устойчивого вирусологического ответа (УВО) и обеспечить, тем самым, предупреждение неблагоприятных исходов заболевания. Однако у определенного числа пациентов могут регистрироваться такие нежелательные явления, как КПТ-индуцированные анемия, нейтропения и тромбоцитопения. Развитие такого рода гематологических синдромов зачастую требует либо снижения дозы применяемых препаратов, либо полного прекращения КПТ, что в любом случае отрицательно сказывается на частоте достижения УВО.