

# КОНФЕРЕНЦІЇ

## ДРУГІ МЕЧНИКОВСЬКІ ЧИТАННЯ

Огляд науково-практичної конференції за участю міжнародних спеціалістів, присвяченої 95-річчю кафедри інфекційних хвороб

Харківського національного медичного університету

«Мечниковські читання – 2018. Актуальні проблеми парентеральних інфекцій»

Харків, 17–18 травня 2018 р.

В.М. Козько<sup>1</sup>, О.Є. Бондар<sup>1</sup>, В.Г. Ткаченко<sup>1</sup>, О.Б. Герасун<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

<sup>2</sup>Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, м. Львів, Україна



## SECOND MECHNYKIVSKI READINGS

### Review of scientific and practical conference with participation of international specialists dedicated to the 95th anniversary of infectious diseases department of Kharkiv national medical university “Mechnykivski readings – 2018. Urgent problems of parenteral infections” Kharkiv, 17-18 May 2018

V.M. Kozko<sup>1</sup>, O.Ye. Bondar<sup>1</sup>, V.H. Tkachenko<sup>1</sup>, O.B. Herasun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Kharkiv national medical university, Kharkiv, Ukraine

<sup>2</sup>Danylo Halytsky Lviv national medical university, Lviv, Ukraine

Удруге гостинна Слобожанська земля приймала учасників і гостей конференції, що стала традиційною й здобула реноме очікуваного та популярного науково-практичного заходу серед науковців і лікарів. Широкий спектр доповідей (33 усні та 13 стендових), представлених на конференції, привернув до себе увагу близько 250 учасників зібрання, лікарів різного профілю та спеціалізації, науковців та дослідників у різних галузях медицини. Вперше у рамках конференції відбувся конкурс на найкращу доповідь серед студентів та молодих вчених.

Обмін останніми науковими здобутками та напрацюваннями з питань парентеральних вірусних гепатитів В і С, ВІЛ-інфекції/СНІДу став предметом жвавої дискусії та обговорення. Представницька делегація колег з Республіки Білорусь поділилася своїм досвідом і баченням шляхів вирішення найактуальніших проблемних питань сучасної інфектології.

Розпочалась конференція з численних привітань, що лунали на честь кафедри інфекційних хвороб Харківського національного медичного університету з нагоди її 95-річчя. Зокрема вітальні слова промовляли ректор ХНМУ, член-кор. НАМН України, професор В.М. Лісовий та представник Управління ОЗ ХОДА Г.М. Сіроштан, а також численні наукові діячі як з інших кафедр ХНМУ, так і практично з усіх регіонів України та із закордону.

Робочу частину конференції відкрила д. мед. н., професор, завідувач кафедри інфекційних хвороб КНМУ ім. О.О. Богомольця **О.А. Голубовська** доповіддю на тему: «**Проблемні питання лікування гепатиту С у контексті глобальної стратегії ВООЗ**». Зазначено, що глобальна стратегія ВООЗ має за мету елімінацію вірусного гепатиту (ВГ) як серйозної загрози суспільному здоров'ю до 2030 р., зменшення частоти інфікування від 6–10 млн. до менш ніж 1 млн., зниження смертності від 1,4 млн. до менш ніж 0,5 млн. Реалізація мети передбачає загальне охоплення лікуванням, доступність і послідовність необхідних послуг і відповідний підхід суспільної (державної) системи охорони здоров'я. Ольга Анатоліївна зазначила, що Україна відноситься до 17 країн з високою поширеністю ВГ, за оцінками експертів інфіковано 7–9 %

населення. Станом на 2016 р. на обліку перебувало близько 20 тис. пацієнтів на ХГВ і близько 47 тис. пацієнтів на ХГС. Наведено аналіз і результати реалізації Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики й лікування ВГВ і ВГС в Україні на період до 2016 р. Акцентовано увагу на необхідності першочергового лікування пацієнтів із просунутим фіброзом або цирозом печінки (ЦП), із позапечінковими проявами, з рецидивом HCV-інфекції після трансплантації печінки, з високим ризиком швидкого прогресування (цьому сприяють коінфекція з HBV, цукровий діабет, стан після пересадки солідного органа або стовбурових клітин), а також з високим ризиком передачі HCV (СІН, ЧСЧ, жінки, які планують вагітність, пацієнти на гемодіалізі).

Наголошено на принципові положення рекомендацій Європейської асоціації з вивчення печінки (EASL, 2018): лікування показане всім, але залишаються вищезазначені пріоритетні групи, пацієнти на гемодіалізі; перевага надається безінтерфероновим і безрибавіриновим режимам; не можна назначати всі схеми пацієнтам, які приймають карбамазепін, фенітоїн; даклатасвір виключений з рекомендацій; 3D виключений для лікування пацієнтів інфікованих 1a субтипом; рутинне дослідження RAVs (resistance associated variants) не показане; у пацієнтів зі швидкістю гломерулярної фільтрації (estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR)  $\leq 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup> софосбувір використовувати у випадку відсутності альтернативи; при використанні софосбувіру бажано вимірювати eGFR. Отже, проблеми щодо реалізації стратегії елімінації гепатиту С в Україні й шляхи їх розв'язання наступні:

1. Обмежене фінансування державної програми.
2. Висока ціна оригінальних препаратів (потрібні генерики).
3. Неможливість визначення RAVs.
4. Немає зареєстрованих препаратів для лікування 2-3 генотипів ВГС (даклатасвір) і пангенотипних препаратів.
5. Відсутність реєстрації пангенотипних препаратів – обмежені можливості повторного лікування (3D тільки у рамках закупівель).
6. Обмежені можливості лікування хворих з термінальними захворюваннями нирок і печінки.
7. Немає уваги до особливих ключових груп (геофілія).

У своїй другій доповіді «**Особливості ведення хворих з гемоконтактними гепатитами на різних рівнях надання медичної допомоги**» професор О.А. Голубовська окреслила основні завдання первинної медико-санітарної допомоги хворим на ВГ: розуміти й визнавати проблему ВГ в Україні, вміти виявляти хворих на ранніх стадіях захворювання (обстеження груп ризику, сімейний анамнез, позапечінкові прояви), вміти виявляти коморбідні стани, що впливають на прогноз і перебіг ВГ (метаболічний синдром, інсулінорезистентність та ін.), використовувати раціональний підхід до ведення хворих на ХВГ, що не отримують

протівірусну терапію (ПВТ), у т.ч. і хворих із просунутими стадіями фіброзу печінки, профілактична робота (пропаганда здорового способу життя, вакцинація, особливо груп ризику і т. д.). Розглянуто причини помилок діагностики термінальних стадій фіброзу печінки, серед яких гіподіагностика компенсованого цирозу печінки (переоцінка неінвазивних методів визначення фіброзу печінки, недооцінка основних клініко-лабораторних даних), неправильне й/або неповне трактування результатів комплексного УЗД («сіра шкала», доплерографія) і проблема проведення пункційної біопсії печінки. Виділено завдання надання медичної допомоги хворим на ВГ на вторинному рівні: лікування «складних» пацієнтів (тих, що не відповіли на лікування, з декомпенсованим цирозом печінки, захворюваннями нирок, з будь-якою тяжкою соматичною патологією). Також була приділена увага новим можливостям метаболічної детоксикації при ураженнях печінки.

У повідомленні «**Метаболічні порушення у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС і їх корекція**» д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб ХНМУ К.В. Юрко представила результати багаторічного дослідження 375 пацієнтів на ХГС, ВІЛ-інфекцію та коінфекцію ВІЛ/ХГС. Автором досліджено імунно-генетичні та клініко-біохімічні показники, що дозволило виявити порушення цитокінової (ІЛ-2, ІЛ-6, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-1в, ФНП- $\alpha$ , ТФР- $\beta$ 1) ланки імунітету, показників мінерального (Na, Ca, K, Fe, Cu, Zn, Mg), ліпідного (тригліцериди, загальний холестерин, ліпопротеїди низької, дуже низької і високої щільності, коефіцієнт атерогенності) та вуглеводного видів обміну у хворих на коінфекцію ВІЛ/ХГС. Основним патогенетичним механізмом розвитку цих порушень визначено поліморфізм рецепторів природженого імунітету (TLR4).

З метою корекції виявлених клінічних і метаболічних порушень у пацієнтів на коінфекцію ВІЛ/ХГС запропоновано сполуку адеметіонін (препарат Гептрал). Показано позитивний вплив адеметіоніну на виявлені клінічні й метаболічні порушення, що пояснено його гепато- і нейропротективними, антиоксидантними, детоксикаційними, антидепресивними, холеретичними і холекінетичними властивостями.

Виступ к. мед. н., доцента кафедри інфекційних хвороб ХНМУ **О.Є. Бондаря** був присвячений **сучасній етіотропній терапії ХГС із генотипом 1b**. Відзначено, що в Харківській області частота виявлення генотипу 1b складає 54%. Згідно з рекомендаціями EASL, 2018 р. для ПВТ хворих на ХГС із 1b генотипом використовують п'ять комбінацій препаратів прямої протівірусної дії (ПППД): софосбувір/велпатасвір, глекапревір/пібрентасвір, софосбувір/ледіпасвір, гразопревір/елбасвір, омбітасвір/парітапревір/ ритонавір і дасабувір. Серед них тільки комбінації софосбувір/ледіпасвір і омбітасвір/парітапревір/ритонавір і дасабувір доступні в Україні.

У доповіді подано власні дані, які свідчать, що ефективність ПВТ у хворих на ХГС із 1b генотипом, що отримували ПЕГ-ІФН у комбінації з рибавірином,

склала 69,4%, які отримували ПЕГ-ІФН, рибавірин у комбінації із софосбувіром – 92,1%, а софосбувір/ледіпасвір – 97,8%. Зроблено висновок про те, що серед схем ПВТ, які були оцінені, найбільш ефективною й безпечною є комбінація софосбувір/ледіпасвір. Упродовж доповіді Олександр Євгенович більш детально зупинився на застосуванні доступних в Україні схем ПВТ ПППД для пацієнтів на ХГС із 1b генотипом вірусу, рекомендованих EASL, 2018 залежно від стадії захворювання, первинного або повторного лікування із зазначенням доказової бази їх ефективності. Наприкінці були наведені клінічні приклади використання схеми омбітасвір/парітапревір/ритонавір і дасабувір у пацієнтів з термінальною стадією ХНН.

Доповідь на тему: «**НСV-інфекція. Підходи до терапії. Можливості в Республіці Білорусь**» представив к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету **Д.Є. Данілов**. Була подана інформація про поширеність НCV-інфекції у світі й Республіці Білорусь, зазначено прогалини в менеджменті ХГС у поточній практиці, наведено принципи діагностики й еволюції в терапії ХГС. Проаналізовано власні результати лікування пацієнтів на ХГС різними схемами прямої противірусної дії. Зроблені висновки, що попередня ефективність (СВВ12) схеми софосбувір+даклатасвір±рибавірин склала 94,79% (91/96); 26 пацієнтів досягли НВВ й очікують СВВ12. Попередня ефективність (СВВ12) схеми софосбувір+рибавірин склала 82,35% (14/17); 4 пацієнти досягли НВВ й очікують СВВ12. Попередня ефективність (СВВ12) схеми софосбувір/ледіпасвір±рибавірин склала 98,08% (51/53). Попередня ефективність (СВВ12) схеми омбітасвір/парітапревір/ритонавір + дасабувір ± рибавірин склала 100% (31/31); 1 пацієнт досяг НВВ й очікує СВВ12.

**А.В. Бондаренко**, д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб ХНМУ, присвятив свій виступ **можливостям застосування фармакологічної композиції (гліциризин+амінокислоти) при хронічній патології печінки**. Доповідач торкнувся питання розповсюдження хронічних захворювань печінки, серед основних причин яких залишається НCV-інфекція. Продемонстровано ефективність застосування вітчизняного препарату Гепаризину (фармакологічна композиція гліциризину й амінокислот гліцину та L-цистеїну) для зменшення ризику виникнення ЦП і гепатоцелюлярної карциноми у пацієнтів на хронічну НCV-інфекцію, що було пояснено його противірусними властивостями. Такий ефект препарату, на думку ряду дослідників, забезпечується позитивним впливом його компонентів на патологічні механізми прогресування гепатиту С, а саме: гальмування запалення і руйнування екстрацелюлярного матриксу печінки, стимуляція проліферації та регенерації гепатоцитів. Гепаризину властиві імуномодулюючий, антифібротичний і антиоксидантний вплив, гепатопротекторна й антинекротична дія. При застосуванні Гепаризину у пацієнтів на ХГС, у тому числі з цирозом

печінки, після елімінації у них вірусу гепатиту С, ризик розвитку цирозу і гепатоцелюлярної карциноми печінки суттєво зменшувався.

Наступний доповідач, к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб Білоруського державного медичного університету **С.П. Лукашик** у повідомленні **«Цироз печінки. Противірусна терапія і деякі питання патогенезу»** зупинилася на проблемних питаннях лікування хворих на HCV-цироз печінки на різних його стадіях і окреслила шляхи та перспективи покращання ефективності такого лікування та оптимізації віддаленого прогнозу у пацієнтів з компенсованим і декомпенсованим цирозом печінки та його ускладненнями. Зокрема було показано, що гістологічні зміни при цирозі печінки корелюють з градієнтом портального венозного тиску та клінічною стадією цирозу печінки, основними клінічними проявами якого були асцит, енцефалопатія, кровотеча із варикозно-розширених вен стравоходу, жовтяниця або інші ускладнення цирозу. Дослідник наголосив, що для зменшення летальності від ускладнень цирозу печінки важливою є профілактика виникнення та прогресування портальної гіпертензії, чого можна досягнути шляхом зменшення градієнта портального венозного тиску. В доповіді продемонстровано механізми розвитку портальної гіпертензії (а це розвиток фіброзу печінки внаслідок вірусної агресії та дисфункції ендотеліоцитів судин) та способи її корекції для запобігання переходу у декомпенсовану стадію цирозу. Акцентовано увагу на важливості досягнення СВВ та зниженні портальної гіпертензії за рахунок зменшення градієнта портального венозного тиску для попередження прогресування цирозу і покращання виживання пацієнтів. З цією метою пропонується використання медикаментозних засобів з вазодилатаційним ефектом – карведилолу і сімвастатину.

На підтвердження доцільності призначення пацієнтам з HCV-цирозом печінки на стадії В або С за Чайлд-П'ю препаратів з прямою противірусною дією (одним із компонентів яких був софосбувір) наведено результати чотирьох досліджень, в яких показана можливість клінічної регресії ЦП до стадії А: зі стадії В у 32% (n=520), зі стадії С – у 12% (n=120). Показано, що до стандартної терапії ЦП симвастатин покращує виживання у пацієнтів, які мають кровотечу із варикозно-розширених вен стравоходу, а додавання альбуміну покращує виживання пацієнтів із неускладненим асцитом. В цій же категорії пацієнтів трансємне внутрішньопечінкове портокавальне шунтування покращує виживання у випадку розвитку повторного асциту, а застосування норфлоксацину – у випадку тяжкості за Чайлд-П'ю.

У дослідженні к. мед. н., доцента кафедри інфекційних хвороб ЛНМУ ім. Данила Галицького **О.Б. Герасуна** **«Аналіз летальних випадків хворих на ВІЛ-інфекцію за даними Львівської обласної інфекційної клінічної лікарні»** проведено ретроспективний аналіз медичних карт стаціонарних хворих та протоколів патолого-анатомічного дослідження пацієнтів ЛОІКЛ з діагнозом

«ВІЛ-інфекція» за 2013-2017 рр. Зроблено висновок, що клінічні та патологоанатомічні діагнози повністю співпадали менше ніж у половини випадків (45,7 %). У 20 % випадків виявлено гіпердіагностику на користь туберкульозу. Розбіжність діагнозів спостерігалася в 31,4 %, що в більшості випадків пов'язано з розвитком захворювань грибкової етіології (гістоплазмоз та криптококоз – 63,7%), які донедавна вважалися рідкісними для Львівського регіону.

Співробітником Інституту неврології, психіатрії та наркології НАМН України **Г.В. Лінською** у доповіді «**Технології, які не відрізнити від магії. Ультразвукові методи в діагностиці дифузної патології печінки**» були висвітлені сучасні можливості та обмеження мультипараметричних ультразвукових досліджень та нові підходи інструментальної діагностики дифузних захворювань паренхіми печінки – еластографічні методи, в основі яких лежить оцінка еластичності (жорсткості) тканин. Ще донедавна інноваційні еластографічні методи за відносно короткий проміжок часу стали широко застосовуватися в діагностиці фіброзу і стеатозу печінки. Їх впровадження позитивно вплинуло на еволюцію в-терапії хронічних вірусних уражень печінки та прогнозування її ефективності. Дослідник зробила екскурс з питання різновидів ультразвукової еластографії (квазістатична, динамічна) та біофізичних принципів і технологій методу: вимірювання відносної деформації стискання тканин (компресійна еластографія), швидкості зсуву хвилі та її візуалізації (зсувнохвильова еластографія), коефіцієнта лінійного затухання ультразвуку в тканинах, які лежать в основі методу та використовуються у сучасних діагностичних апаратах. До переваг зсувнохвильової еластографії наразі відносять можливість кількісної характеристики жорсткості тканин, що досліджуються (зсувнохвильова еластометрія). Таким чином, еластографія печінки і оцінка ступеня затухання ультразвуку зробили визначення ступеня фіброзу і стеатозу рутинним дослідженням.

У доповіді «**Гепатопротектори в терапії вірусних гепатитів**» завідувач кафедри інфекційних хвороб Харківської медичної академії післядипломної освіти, д. мед. н., професор **В.П. Малий** торкнувся одного з напрямків патогенетичного лікування вірусних гепатитів – застосування гепатопротекторів, зокрема L-орнітину-L-аспартату (Гепа-Мерц) і розчину бурштинової кислоти, метіоніну, інозину, нікотинаміду і меглюміну (Ремаксол). Виходячи з гепатопротекторного і дезінтоксикаційного механізму дії складових речовин зазначених препаратів та ланок патогенезу гострих і хронічних вірусних гепатитів, було надано детальне обґрунтування та наведені схеми застосування препаратів.

В заключення конференції було проведено секцію-конкурс студентів та молодих вчених. Доповіді охоплювали різноманітну тематику, зокрема стосувалися протоколів лікування хронічного гепатиту В, лихоманки західного Нілу, гормонального статусу у хворих на хронічний гепатит С та противірусного лі-

кування цієї хвороби. Слід відмітити, що частину доповідей було зроблено англійською мовою.

Підводячи підсумок хотілося б сказати, що конференція пройшла надзвичайно цікаво. Доповідачам вдалося охопити великий обсяг проблем, що стосувались парентеральних інфекцій; викликати зацікавлення у слухачів та активне обговорення серед лікарів різних галузей медицини. Вкрай приємно, що Мечніковські читання набули регулярної основи. Ми з нетерпінням чекаємо наступної зустрічі в травні 2020 року.