

Н.А. Васильєва¹, О.Л. Івахів¹, Н.Ю. Вишневська¹, Я.І. Йосик¹, О.А. Герасименко²

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ЖИТЕЛІВ ТЕРНОПІЛЬЩИНИ З ХРОНІЧНИМИ ГЕПАТИТАМИ В І С, ЯКИХ ЛІКУВАЛИ ЗА ДЕРЖАВНОЮ ПРОГРАМОЮ

¹Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,

²Тернопільська міська комунальна лікарня швидкої допомоги

Протягом останніх десятиліть до проблеми парентеральних вірусних гепатитів прикута увага не лише лікарів, а й громадськості через дуже небезпечні їх медико-соціальні наслідки.

Мета роботи – оцінити ефективність сучасної противірусної терапії (ПВТ) хронічного гепатиту (ХГ) В, ХГ В+С і ХГС у жителів Тернопільської області, яких лікували за Державною програмою.

Пацієнти і методи. У межах Державної програми у 2013-2016 рр. проліковано 79 хворих, у тому числі з ХГС – 47, ХГ В+С – 3, ХГВ – 29. Чоловіків було 74,7 %, жінок – 25,3 %. Ефективність ПВТ оцінювали за біохімічними, вірусологічними, гістологічними критеріями.

Результати. Ефективність противірусної терапії ХГС склала 93,6 % (пегінтерферон- α у поєднанні з рибавірином (залежно від генотипу HCV 24-48 тиж.) – 16 осіб, ІФН із рибавірином і софосбувіром (протягом 12 тиж.) – 29). Застосування у комплексній ПВТ софосбувіра сприяло суттєвому зменшенню ступеня фіброзу печінки при скороченні тривалості лікування. У пролікованих хворих на ХГВ (ІФН – 7 осіб, з них 5 – з подальшим переводом на тенохоп, решта 22 – лише тенохоп) вірусологічну відповідь досягнуто лише у 55,2 %, ступінь фіброзу зменшився у 27,3 %, активність запально-некротичних процесів у печінці – у 36,4 % осіб.

Висновки. Використання софосбувіра при ХГС суттєво підвищує ефективність ПВТ. ПВТ ХГВ не достатня, що потребує подальшого її удосконалення.

Ерадикація HCV не гарантує від прогресування фіброзу печінки.

Ключові слова: хронічні гепатити, фіброз, лікування, інтерферони, софосбувір, тенохоп.

Протягом останніх десятиліть до парентеральних гепатитів В і С прикута увага не лише лікарів, а й громадськості через дуже небезпечні їх медико-соціальні наслідки [1-7].

За ступенем негативного впливу на здоров'я населення і масштабами захворюваності вірусні гепатити (ВГ) в Україні займають домінуюче місце у структурі інфекційної патології разом із грипом та іншими ГРВІ. ВГ у 50-100 разів є більш заразними, ніж ВІЛ.

На думку експертів ВООЗ, близько 3 % населення України інфіковано вірусом гепатиту С (ВГС), що становить понад 1,2 млн осіб. У той же час українські експерти стверджують, що фактичні показники захворюваності суттєво вищі офіційних і в деяких соціальних групах досягають 40-60 % [2-5]. Щодо хронічного гепатиту (ХГ) В, то у 2014 р. в Україні зареєстровано 19 459 таких пацієнтів (у тому числі з вперше встановленим у житті діагнозом 3 245) [8].

Сучасна противірусна терапія (ПВТ) досить ефективна, але дороговартісна. Задля полегшення доступу хворих до лікування даної патології розроблено і впроваджено «Державну цільову соціальну програму профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року» [1].

Мета роботи – оцінити ефективність сучасної ПВТ ХГВ, ХГ В+С і ХГС у жителів Тернопільської області, яких лікували за Державною програмою.

Пацієнти і методи

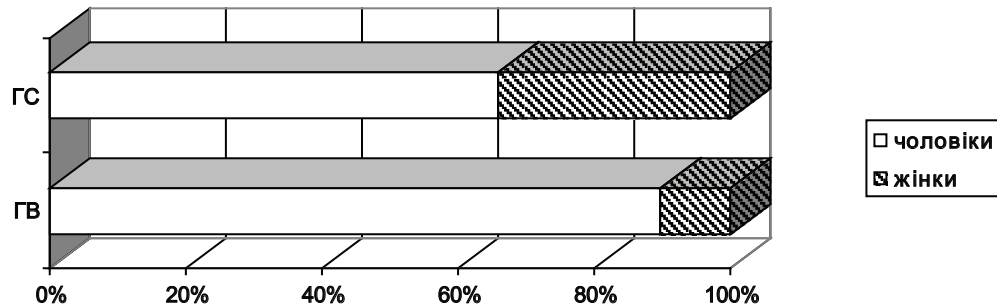
У межах Державної програми у 2013-2016 рр. у Тернопільській області проліковано 79 хворих, у тому числі з ХГС – 47, ХГ В+С – 3, ХГВ – 29 людей. Чоловіків було 59 (74,7 %), жінок – 20 (25,3 %), причому при ГВ чоловіків було достовірно більше (89,7 проти 66,0 %, $p < 0,02$) (мал. 1).

Хворі були віком від 20 до 60 років (мал. 2). Середній вік пацієнтів із ХГС склав $(43,1 \pm 1,4)$, із ХГВ – $(34,7 \pm 1,6)$ року, тобто хворі на ХГС були суттєво старшими ($p < 0,01$).

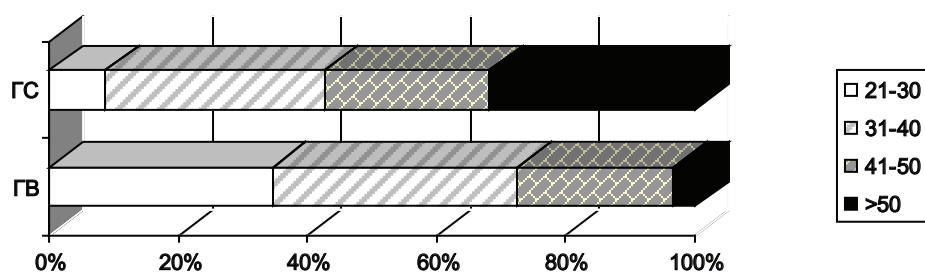
Діагноз ХГ встановлювали на підставі клініко-анамнестичних і лабораторних даних, верифікували: ХГВ виявленням у сироватці крові пацієнтів HBsAg, HBeAg, анти-HBc_{tot} сумарних, анти-HBe сумарних, ДНК HBV; ХГС – анти-HCV сумарних, РНК HCV з визначенням її кількості й генотипу

вірусу у ПЛР, згідно з відповідними протоколами [2-5]. Також для виключення ХГД, автоімунного гепатиту хворих обстежували на наявність анти-HDV, ANA, AMA, LKM 1. Ступінь фіброзу печінки і активність запально-некротичних процесів оцінювали біохімічним методом за допомогою фібротесту, який робили двічі – до і після ПВТ. Вірусне навантаження (ВН) у сироватці крові хворих визначали у динаміці: перед

призначенням лікування, через 4, 12, 24, 48 і 72 тиж. від початку ПВТ (залежно від схеми терапії); загально-клінічні й біохімічні обстеження здійснювали щомісячно, а за потреби – й частіше. Результати терапії ХГ оцінювали згідно з критеріями (позитивна динаміка клінічних проявів, біохімічна, вірусологічна, гістологічна відповідь), затвердженими відповідними наказами МОЗ України [2, 3].



Мал. 1. Гендерний розподіл пролікованих хворих на ХГ.



Мал. 2. Віковий розподіл пролікованих хворих на ХГ.

Клінічно ХГВ проявлявся астено-вегетативним синдромом у 25 (86,2 %) пацієнтів, диспепсичним – у 16 (55,2 %). Помірну гепатомегалію (печінка на 1-3 см нижче правої реберної дуги) виявлено у 14 (48,3 %) осіб, спленомегалію – у 10 (34,4 %). При дослідженні крові гіпербілірубінемію відзначено у 5 (17,2 %) пацієнтів, збільшення активності амінотрансфераз лише у 2 рази – у 3 (10,3 %). Після отриманої ПВТ у всіх пацієнтів біохімічні показники були в межах норми.

ХГС клінічно проявлявся астено-вегетативним синдромом у 40 (80,0 %) пацієнтів, диспепсичним – у 20 (40,0 %); у 35 (70,0 %) осіб печінка була збільшена на 1-2 см, спленомегалію відзначено у 5 (10,0 %). Гіпербілірубінемію на початок терапії виявлено у 20 (40,0 %), концентрація білірубину коливалась від 24,16 до 98,64 мкмоль/л, наприкінці терапії – лише у 9 (18 %) у межах від 27,14 до 57,38 мкмоль/л. Перед ПВТ активність амінотрансфераз у сироватці крові була підвищеною у 2-3 рази щодо норми у 8 (16,0 %) осіб, після лікування – лише у 3 (6,0 %) пацієнтів залишилась без змін, в інших – нормалізувалась.

Лікування проводили відповідно до чинних клінічних протоколів, затверджених МОЗ України, з урахуванням «Рекомендацій щодо терапії гепатиту С (EASL, 2015, 2016) [4-7].

Серед 47 хворих на ХГС пегільований α -інтерферон (ІФН) у поєднанні з рибавірином (препарати призначали з урахуванням маси тіла) отримали 16 осіб (лікування тривало залежно від генотипу 24-48 тиж.), ІФН із рибавірином і препаратом прямої противірусної дії (ПППД) софосбувіром (протягом 12 тиж.) – 29, безінтерферонову схему (рибавірин (лівел) із софосбувіром) застосовано у 2 пацієнтів. Знято з програми 2 хворих через протипоказання, які виникли у процесі лікування; з них 1 – отримував ІФН із рибавірином, 1 – ПППД без ІФН.

Хворі з ХГВ отримували таку ПВТ: ІФН- α протягом 24 тиж. – 7 осіб, з них 5 – у подальшому продовжили лікування тенофовіром (тенохоп) добовою дозою 0,3 г протягом 48 тиж., решта 22 – приймали лише тенофовір впродовж 48 тиж.

Пацієнти з ХГ В+С (3) отримували пегільований ІФН разом із рибавірином протягом 48 тиж., далі – 1 тенохоп, 1 – софосбувір, 1 – «невідповідач», лікування припинено.

Результати досліджень та їх обговорення

Розподіл хворих за генотипами вірусу гепатиту С (ВГС) був таким: 1b виявлено у 31 пацієнта, 2-ий – в 1, 3-ій – у 4, 3a – у 9, вірус не типувався – в 1, не з'ясувався – у 4. Вірусне навантаження перед початком лікування коливалось у межах від 10^4 до 10^6 МО/мл.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Після проведеного лікування у 44 із 47 пацієнтів із ХГС РНК вірусу у крові не визначалась, тобто отримано повну вірусологічну відповідь у кінці лікування (ПВВКЛ), ефективність ПВТ досягла 93,6 %. Часткова вірусологічна відповідь у кінці лікування була в 1 хворого – наприкінці курсу ІФН і рибавірину із софосбувіром РНК вірусу виявлено, але її концентрація була на 3 порядки меншою від початкової. Ще в 1 хворій стався вірусний рецидив через 9 міс. після закінченого річного курсу лікування ІФН і рибавірином.

Стосовно морфологічних змін у печінці до лікування: ступінь фіброзу у 3 (6,4 %) пацієнтів був F0, у 9 (19,1 %) – F1, в 11 (23,5 %) – F2, у 9 (19,1 %) – F3, у 15 (31,9 %) – F4.

Повторно фібротест після лікування проведено у 32 (68,1 %) із 47 хворих із ХГС. У динаміці у 16 (50,0 %) осіб ступінь фіброзу зменшився, у 10 (31,3 %) – залишився попереднім, у 6 (18,7 %) – відзначено наростання фібротичних змін (у тому числі у 3 за біохімічними показниками ступінь фіброзу не вдалося визначити). Проте, якщо F3-F4 перед початком ПВТ був у 24 з 47 (51,1 %) пацієнтів, то на кінець лікування – у 12 з 32 (37,5 %) ($p>0,05$).

Виявлено залежність ступеня фіброзу печінки у хворих на ХГС від застосованого лікування (табл. 1).

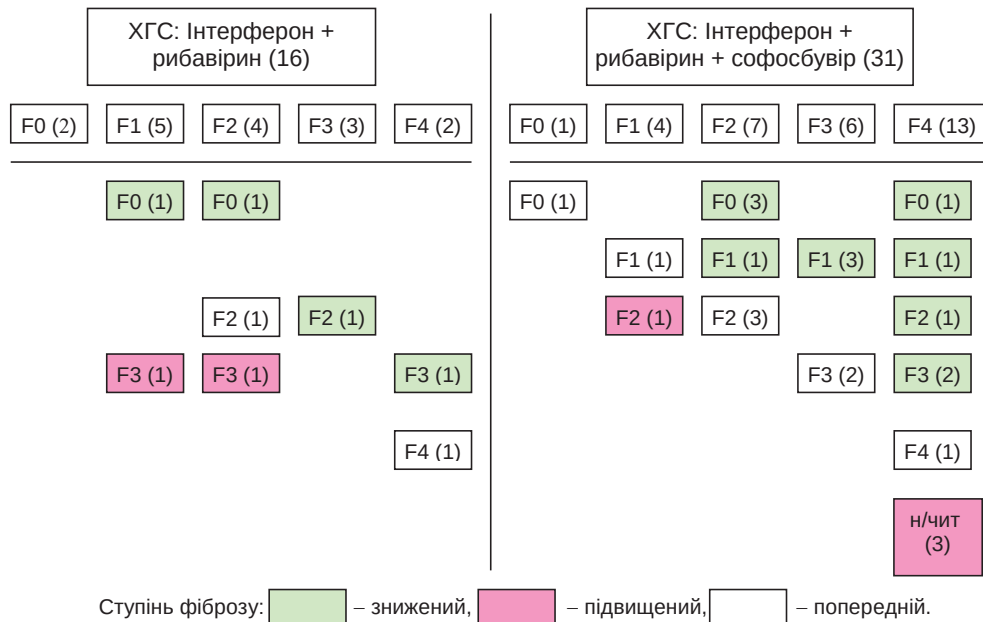
Динаміку ступеня фіброзу печінки хворих на ХГС під впливом різних схем ПВТ представлено на мал. 3.

Таблиця 1

Динаміка ступеня фіброзу печінки хворих на ХГС залежно від схеми ПВТ (до початку і після закінчення лікування)

Показник	ІФН + рибавірин				ІФН + рибавірин + софосбувір			
	до початку (n=16)		завершення курсу (n=8)		до початку (n=31)		завершення курсу (n=24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
F0	2	12,5	2	25,0	1	3,2	5	20,8
F1	5	31,25	-	-	4	12,9	6	25,0
F2	4	25,0	2	25,0	7	22,6	5	20,8
F3	3	18,75	3	37,5	6	19,3	4	16,7
F4	2	12,5	1	12,5	13	41,9	1	4,2
н/чит.	-	-	-	-	-	-	3	12,5

Примітка (тут і далі). н/чит. – не вдалося визначити.



Мал. 3. Індивідуальна динаміка ступенів фіброзу печінки хворих на ХГС залежно від схеми ПВТ (до початку і після закінчення лікування).

Примітка. У дужках вказана кількість хворих.

Щодо активності запально-некротичних процесів у печінці, то до лікування у 3 (6,4 %) хворих відзначали А0, у 4 (8,5 %) – А1, у 16 (34,0 %) – А2, у 24 (51,1 %) – А3. Варто відзначити, що наприкінці лікування відсоток пацієнтів з найвищою гістологічною активністю суттєво знизився – з 51,1 % (у 24 з 45) до 15,6 % (у 5 з 32)

($p < 0,02$). У динаміці у 25 (78,1 %) хворих із 32 ступінь активності некрозо-запальних процесів у печінці зменшився, у 2 (6,3 %) – залишився попереднім, у 5 (15,6 %) – відзначено збільшення гістологічної активності, у тому числі у 3 осіб за біохімічними показниками її ступінь не вдалося визначити (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка активності некротично-запальних процесів у печінці хворих на ХГС залежно від схеми ПВТ (до початку і після закінчення лікування)

Показник активності	ІФН + рибавірин				ІФН + рибавірин +софосбувір			
	до початку (n=16)		завершення курсу (n=8)		до початку (n=31)		завершення курсу (n=24)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
A0	2	12,5	7	87,5	1	3,2	14	58,3
A1	3	18,7	1	12,5	1	3,2	3	12,5
A2	4	25,0	-	-	12	38,8	2	8,3
A3	7	43,8	-	-	17	54,8	2	8,3
н/чит.	-	-	-	-	-	-	3	12,5

При аналізі отриманих результатів вдалося з'ясувати, що при застосуванні терапії ІФН із рибавірином, за наявності ПБВКЛ, тим не менше зростала частка пацієнтів, в яких визначено високий ступінь фіброзу (F3-F4): з 31,2 % до початку лікування до 50,0 % після завершення курсу. У пацієнтів, які отримували у складі ПВТ ще й софосбувір, незважаючи на те, що до початку лікування ступінь фіброзу був значно вищим, ніж у попередній групі, – F3-F4 у 61,3 % осіб, після завершення прийому ліків частка їх суттєво зменшилась – до 33,3 % ($p < 0,05$), що, можливо, опосередковано свідчить про певну антифібротичну дію софосбувіру.

Що стосується активності некротично-запальних процесів у печінці пацієнтів із ХГС, які отримували різну ПВТ, то динаміка була однаково позитивною як в осіб, котрі вживали ІФН і рибавірин, так й у тих, що приймали ІФН, рибавірин і софосбувір, – зменшилась частка хворих з А3 з 43,8 і 54,8 % відповідно перед початком лікування до 0 і 8,3 % після його завершення, з А2 – з 25,0 і 38,8 % до 0 і 8,3 % відповідно. У той же час відсоток осіб з А0 після проведеної терапії суттєво збільшився відповідно при різному лікуванні з 12,5 і 3,2 % до 87,5 і 58,3 %. Суттєве збільшення відсотку осіб, яких лікували ще й софосбувіром, відбулось за рахунок пацієнтів, в яких значно зменшилась активність некротично-запальних процесів у печінці. Стосовно мінімальної гістологічної активності А1, то динаміка її у пацієнтів, які отримували різну ПВТ, була відповідно такою – до лікування 18,7 і 3,2 %, після – 12,5 і 12,5 %.

Згідно з даними літератури, при ХГС ефективність подвійної терапії з використанням пегільованих ІФН із рибавірином у середньому складає 54-56 %. Успіх ліку-

вання багато в чому залежить від генотипу ВГС. Найкраще піддається лікуванню недуга, спричинена 2- і 3-м генотипами збудника, – вірогідність вилікування досягає 76-88 %, значно гірше – 1-м генотипом (менше 50 %) [9, 10]. Подібні дані отримані й при лікуванні хворих Полтавської області – у 44 % в осіб із ХГС із 1-им генотипом і у 64,0 % – із 2-им і 3-ім [11]. Високий ступінь фіброзу печінки зменшує вірогідність досягнення вірусологічної відповіді як кінцевого результату ПВТ ХГС. Ефективність ПВТ ХГС обстежених нами хворих виявилась значно вищою (93,6 %), можливо, за рахунок застосування у частини з них ще софосбувіру і нижчого ступеня фіброзу печінки до лікування.

Із 3 хворих на ХГ С+В, які отримали ІФН із рибавірином, знято з програми 1 – не отримано вірусологічної відповіді («невідповідач»). В 1 пацієнта після курсу лікування отримано ПБВКЛ щодо ВГС, проте концентрація ДНК HBV у сироватці крові зменшилась лише у 10 разів. В 1 пацієнтки після ПВТ ДНК HBV у сироватці крові не виявлено, а через 9 міс. після закінчення курсу лікування з'явилась РНК HCV – виник рецидив.

Після закінчення курсу ІФН-терапії в усіх 7 пацієнтів з ХГВ у сироватці крові визначали ДНК HBV, хоча і зі значним зниженням ВН – на 3-4 порядки. При подальшому лікуванні тенохпом лише у 2 осіб із 5 вдалось досягти зменшення вмісту ДНК HBV до невизначеного рівня. З 22 пацієнтів, які отримували лише тенохпом, після 24 тиж. лікування ДНК HBV виявляли у 8 (36,4 %), з яких у 5 – вірусологічної відповіді взагалі не отримано («невідповідачі»). ДНК HBV у сироватці крові після завершення ПВТ не визначалась у 16 пацієнтів – ефективність складала 55,2 %.

Аналіз динаміки ВН у сироватці крові дозволив виявити певні закономірності. Так, у всіх 10 хворих на ХГВ із ВН у межах 10^5 - 10^8 МО/мл концентрація ДНК вірусу після лікування суттєво зменшувалась (на 2-4 порядки), проте була присутня. В усіх «невідповідачів» вихідне ВН було низьким (10^2 - 10^3 МО/мл). Вірусологічну відповідь (ДНК НВВ на невизначному рівні або відсутня) отримано у 66,7 % пацієнтів в разі вихідного ВН 10^3 МО/мл.

До лікування у 15 (51,7 %) хворих на ХГВ ступінь фіброзу печінки визначено на рівні F0, у 7 (24,1 %) – F1, у 5 (17,2 %) – F2, в 1 (3,5 %) – F3, в 1 (3,5 %) – F4. Активність запально-некротичного процесу в печінці пацієнтів була такою: у 15 (51,7 %) осіб діагностовано A0, у 9 (31,1 %) – A1, у 5 (17,2 %) – A3 (табл. 3).

Повторно фібротест після терапії проведено в 11 (37,9 %) із 29 хворих, з них у 3 (27,3 %) ступінь фіброзу печінки зменшився, у 4 (36,4 %) – залишився попереднім, у 4 (36,4 %) – відзначено наростання фібротичних змін (табл. 3). Однак варто зазначити, що F3-F4 перед початком ПВТ був у 7,0 % (2 з 29) осіб, а після лікування – таких хворих не було. Щодо гістологічної активності процесу – A3 перед початком ПВТ визначено у 17,2 % (5 з 29) осіб, після ПВТ – у 18,2 % (2 з 11 хворих) ($p > 0,05$). У динаміці після лікування у 4 з 11 (36,4 %) пацієнтів ступінь активності запально-некротичних змін у печінці зменшився, у 5 (45,4 %) – залишився попереднім, у 2 (18,2 %) – відзначено деяке наростання активності.

Таблиця 3

Динаміка ступеня фіброзу та активності запально-некротичного процесу у хворих на хронічний гепатит В (до початку і після закінчення ПВТ)

Ступінь фіброзу	до початку (n=29)		завершення курсу (n=11)		Активність процесу	до початку (n=29)		завершення курсу (n=11)	
	абс.	%	абс.	%		абс.	%	абс.	%
F0	15	51,7	4	36,4	A0	15	51,7	6	54,5
F1	7	24,1	2	18,2	A1	9	31,1	3	27,3
F2	5	17,2	5	45,4	A2	-	-	-	-
F3	1	3,5	-	-	A3	5	17,2	2	18,2
F4	1	3,5	-	-	A4	-	-	-	-

ПВТ обстежені пацієнти переносили у цілому добре, значних побічних явищ не відзначали. Проте у частини хворих на ХГС спостерігали таке: у 20 (42,5 %) осіб виникла еритро- і лейкопенія, у 5 (10,6 %) – тромбоцитопенія, що довелося корегувати застосуванням таких засобів, як нуклекс, метилурацил, філстим, відвар перетинок грецького горіха, у 2 випадках вираженої анемії тимчасово було знижено дозу рибавіріну. Виникнення у деяких пацієнтів астеничних і невротичних станів, неспокою, тривоги, диктувало необхідність призначення препаратів із седативною дією (алора, біфрен тощо).

У 3 (10,3 %) хворих на ХГВ, які отримували ІФН, виявлено лейкопенію та у 2 (6,9 %) – тромбоцитопенію. Для корекції зазначених змін використовували метилурацил і відвар перетинок грецького горіха.

Висновки

- Ефективність противірусної терапії ХГС була досить високою і склала 93,6 %. Застосування у комплексній ПВТ софосбувіра сприяло суттєвому зменшенню ступеня фіброзу печінки і скороченню тривалості лікування, що покращує комплаєнс хворих.
- У пролікованих хворих на ХГВ вірусологічну відповідь досягнуто лише у 55,2 %, ступінь фіброзу зменшився у 27,3 %, активність запально-некротичних процесів у печінці – у 36,4 % осіб.
- З метою кращого використання виділених державних коштів необхідний ретельніший відбір пацієнтів для проведення ПВТ, більш зважене рішення про можливі протипоказання.
- Ерадикація HCV не гарантує припинення прогресування фіброзу печінки, тому хворі потребують подальшого диспансерного спостереження.

Література

1. «Державна цільова соціальна програма профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року», затверджена постановою Кабінету Міністрів України від 29.04.2013 № 617.
2. «Клінічний протокол надання медичної допомоги хворим на хронічні гепатити», затверджений наказом МОЗ України від 13.06.2005 № 271.
3. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям «Вірусний гепатит С», затверджений наказом МОЗ України від 02.04.2014 № 233.
4. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит В у дорослих» затверджений наказом МОЗ України від 21.06.2016 р. № 613.
5. «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих», затверджений наказом МОЗ України від 18.07.2016 р. № 729.
6. EASL. Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // J. Hepatology. – 2015. – Vol. 63. – P. 199-236.
7. EASL. Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016 // J. Hepatology. – 2017. – Vol. 66. – P. 153-194.
8. Українська База Медико-Статистичної Інформації «Здоров'я для всіх». – 09.09.2013. – <http://medstat.gov.ua/ukr/about.html>
9. Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection / H. El-Serag, M. Kunik, P. Richardson, L. Rabeneck // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 123, N 2. – P. 476-482.
10. Kowala-Piaskowska A. Early virological response in children with chronic hepatitis C treated with pegulated interferon and ribavirin / A. Kowala-Piaskowska, M. Figlerowicz, I. Mozer-Lisewska // Infection. – 2007. – Vol. 35. – P. 175-179.
11. Аналіз ефективності противірусної терапії хронічного гепатиту С у пацієнтів Полтавської області (отриманої за рахунок Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів) / Г.М. Дубинська, Т.І. Коваль, Л.М. Сизова [та ін.] // Діагностика і терапія інфекційних хвороб на різних рівнях надання медичної допомоги: Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. інфекціоністів і пленуму ГО «Всеукраїнська асоціація інфекціоністів» (29-30 вересня 2016 р., м. Вінниця). – Тернопіль: ТДМУ, Укрмедкнига, 2016. – С. 60-62.

References

1. Kabinet Ministriv Ukrainy (2013). *Postanova vid 29.04.2013 № 617 «Derzhavna tsilova sotsialna prohrama profilaktyky, diahnostryky ta likuvannia virusnykh hepatyiv na period do 2016 roku»* [«State target social program of prevention, diagnosis and treatment of viral hepatitis for the period till 2016», approved by the decision of the Cabinet of Ministers of Ukraine dated April 29, 2013 № 617]. [in Ukrainian].
2. MOZ Ukrainy (2005). *Nakaz vid 13.06.2005 № 271 «Klinichnyi protokol nadannia medychnoi dopomohy khvorym na khronichni hepatyty»* [«Clinical protocol for the provision of medical care to patients with chronic hepatitis», approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated 13.06.2005 N 271]. [in Ukrainian].
3. MOZ Ukrainy (2014). *Nakaz vid 02.04.2014 № 233 «Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi) medychnoi dopomohy doroslym ta ditiam «Virusnyi hepatyt C»* [«Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized) medical care for adults and children «Viral hepatitis C», approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine from 02.04.2014 № 233]. [in Ukrainian].
4. MOZ Ukrainy (2016). *Nakaz vid 21.06.2016 r. № 613. «Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Virusnyi hepatyt B u doroslykh»* [«Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Viral hepatitis B in adults», approved by the Order of the Ministry of Health of Ukraine dated June 21, 2016, № 613]. [in Ukrainian].
5. MOZ Ukrainy (2016). *Nakaz vid 18.07.2016 r. № 729 «Unifikovanyi klinichnyi protokol pervynnoi, vtorynnoi (spetsializovanoi), tretynnoi (vysokospetsializovanoi) medychnoi dopomohy «Virusnyi hepatyt C u doroslykh»* [«Unified clinical protocol of primary, secondary (specialized), tertiary (highly specialized) medical care «Viral hepatitis C in adults», approved by the order of the Ministry of Health of Ukraine dated July 18, 2016, № 729] [in Ukrainian].
6. EASL (2015). Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. *J. Hepatology*, 63, 199-236.
7. EASL (2017). Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. *J. Hepatology*, 66, 153-194.
8. *Ukrainian base of Medical statistic «Zdorovya dlya vsikh»* (09.09.2013). <http://medstat.gov.ua/ukr/about.html>.
9. El-Serag, H., Kunik, M., Richardson, P., Rabeneck, L. (2002). Psychiatric disorders among veterans with hepatitis C infection. *Gastroenterology*, 123 (2), 476-482.
10. Kowala-Piaskowska, A., Figlerowicz, M., Mozer-Lisewska, I. (2007). Early virological response in children with chronic hepatitis C treated with pegulated interferon and ribavirin. *Infection*, 35, 175-179.
11. Dubynska, H.M., Koval, T.I., Syzova, L.M., Iziumska, O.M., Bodnar, V.A., Kotelevska, T.M., ... & Voloshyna, L.H. (2016). Analiz efektyvnosti protyvirusnoi terapii khronichnoho hepatytu C u patsientiv Poltavskoi oblasti (otrymanoї za rakhunok Derzhavnoi tsilovoi sotsialnoi prohramy profilaktyky, diahnostryky ta likuvannia virusnykh hepatyiv) [Analysis of the effectiveness of antiviral therapy of chronic hepatitis C in patients of the Poltava region (obtained at the expense of the State target social program for the prevention, diagnosis and treatment of viral hepatitis)]. *Diahnostryka i terapiia infektsiinykh khvorob na riznykh rivniakh nadannia medychnoi dopomohy: Materialy Vseukr. nauk.-prakt. konf. infektsionistiv i plenumu HO «Vseukrainska asotsiatsiia infektsionistiv»* (29-30 veresnia 2016 r., m. Vinnytsia). Ternopil: TDMU, Ukrmedknyha, 60-62. [in Ukrainian].

THE EFFICIENCY OF ANTI-VIRUS THERAPY IN RESIDENTS OF TERNOPIL WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C USED BY STATE PROGRAM THERAPY

N.A. Vasylieva¹, O.L. Ivakhiv¹, N.Yu. Vyshnevskaya¹, Ia.I. Iosyk¹, O.A. Herasymenko²

¹I. Horbachevsky Ternopil State Medical University, ²Ternopil City Municipal Emergency Hospital

SUMMARY. *The issue of parenteral viral hepatitis has focused attention not only on doctors but also on the public due to their very dangerous medical and social consequences over the past decades.*

The aim of the study – to describe the effectiveness of modern antiviral therapy (MAT) of HB, H B+C and HC in residents of the Ternopil region, which were treated under the State Program.

Patients and methods. In 2013-2016 due to State Program 79 patients were treated, including chronic hepatitis (CH) C – 47, CHB+C – 3, CHB – 29. Men were 74.7 %, women – 25.3 %. The efficacy of MAT was evaluated according to biochemical, virological, and histological criteria.

Results. The effectiveness of antiviral therapy of HCV was 93.6 % (peginterferon- α in combination with ribavirin (depending on the genotype HCV 24-48 weeks) – 16, IFN with ribavirin and sofosbuvir (for 12 weeks) – 29). The use of co-administered MAT – sofosbuvir has contributed to a significant reduction in the degree of liver fibrosis and a reduction in the duration of treatment. In treated patients with chronic hepatitis B (IFN – 7 people, of which 5 – with subsequent to tenofovir, the remaining 22 – only the tenofovir), the virologic response was achieved only in 55.2 %, the degree of fibrosis decreased by 27.3 %, the activity of inflammatory-necrotic processes in the liver – in 36.4 % of people.

Conclusions. The use of sofosbuvir in patients with CHC significantly increases the effectiveness of MAT. MAT of CHB is not sufficient (55.2 %), which needs improvement in future.

Eradication of HVC does not guarantee the progression of liver fibrosis.

Key words: chronic hepatitis, fibrosis, treatment, interferon, sofosbuvir, tenofovir.

Відомості про авторів:

Васильєва Наталя Аврумівна – д. мед. н., професор кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; vasylyeva.nat@gmail.com

Івахів Олег Любомирович – к. мед. н., доцент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; ivakhiv@tdmu.edu.ua

Вишневська Наталя Юріївна – к. мед. н., асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; vyshnevskaya@tdmu.edu.ua

Йосик Ярина Іванівна – к. мед. н., асистент кафедри інфекційних хвороб з епідеміологією, шкірними і венеричними хворобами Тернопільського державного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського; yosyk_yariv@tdmu.edu.ua

Герасименко Олена Анатоліївна – лікар-інфекціоніст ТМКЛШД; gerasymenko-olena@ukr.net

Information about authors:

Vasylieva N.A. – MD, Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; vasylyeva.nat@gmail.com

Ivakhiv O.L. – PhD, associate professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; ivakhiv@tdmu.edu.ua

Vyshnevskaya N.Yu. – PhD, assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; vyshnevskaya@tdmu.edu.ua

Iosyk Ya.I. – PhD, assistant of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology of I. Horbachevsky Ternopil State Medical University; E-mail: yosyk_yariv@tdmu.edu.ua

Herasymenko O.A. – infectious disease, doctor of Ternopil City Municipal Emergency Hospital; gerasymenko-olena@ukr.net

Конфлікт інтересів: немає.

Authors have no conflict of interest to declare.

Отримано 29.06.2017 р.