

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ПОДВІЙНОЇ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ТА  
ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ У ХВОРИХ НА  
ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗАЛЕЖНО ВІД ВІДПОВІДІ НА ЛІКУВАННЯ**  
*(За результатами виконання Держпрограми в Запорізькій області)*

О.В. Рябокони, К.В. Калашник, О.В. Лядська, Д.П. Іпатова, Ю.Ю. Рябокони

Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

В роботі проаналізована ефективність подвійної противірусної терапії, яку отримували хворі на хронічний гепатит С в рамках Державної програми в Запорізькій області. Переважали найбільш складні категорії хворих, зокрема пацієнти з фіброзом печінки F 3-4 ступеня виразності (50,9 %) та хворі з позапечінковими проявами (17,6 %). Ефективність подвійної противірусної терапії за оцінкою стійкої вірусологічної відповіді на 24-му тижні після завершення лікування склала 39,1% у хворих на ХГС інфікованих 1 генотипом та 76,6% у пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом HCV. Противірусна терапія, за умов досягнення стійкої вірусологічної відповіді, супроводжується покращенням ( $p < 0,05$ ) параметрів загального здоров'я, фізичного функціонування, фізично-рольового функціонування, фізичного болю, емоційно-рольового функціонування, життєвої сили та ментального здоров'я, на відміну від хворих, які не відповіли на лікування або мали рецидив захворювання протягом першого півроку спостереження.

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, противірусна терапія, якість життя.

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ДВОЙНОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ  
И ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ  
ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ОТВЕТА НА  
ЛЕЧЕНИЕ**

Е.В. Рябокони, К.В. Калашник, Е.В. Лядская, Д.П. Ипатова, Ю.Ю. Рябокони

Запорожский государственный медицинский университет, г. Запорожье, Украина

В работе проанализирована эффективность двойной противовирусной терапии, которую получали больные хроническим гепатитом С в рамках Государственной программы в Запорожской области. Преобладали наиболее трудные категории пациентов, в том числе больные с фиброзом печени F 3-4 степени (50,9 %) и пациенты с внепеченочными проявлениями (17,6 %). Эффективность двойной противовирусной терапии при оценке стойкого вирусологическо-

го ответа составила 39,1% у больных инфицированных 1 генотипом и 76,6 % у пациентов инфицированных 2 или 3 генотипом HCV. Противовирусная терапия, при условии достижения стойкого вирусологического ответа, сопровождается улучшением ( $p < 0,05$ ) параметров общего здоровья, физического функционирования, физически-ролевого функционирования, физической боли, эмоционально-ролевого функционирования, жизненной силы и ментального здоровья, в отличие от пациентов, которые не ответили на лечение или имели рецидив заболевания в течение первого полугодия наблюдения.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, противовирусная терапия, качество жизни.

## EFFECTIVENESS OF DOUBLE ANTIVIRAL THERAPY AND DYNAMICS OF LIFE QUALITY INDICATORS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C, DEPENDING ON THE RESPONSE TO TREATMENT

Riabokon E. V., Kalashnik K.V., Lyadska E. V., Ipatova D. P., Riabokon Y. Y.

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

The effectiveness of double antiviral therapy received by patients with chronic hepatitis C as a part of the State program in the Zaporizhzhia region has been analyzed. The most difficult category of patients, including patients with liver fibrosis F of the 3-4 degrees (50.9 %) and patients with extrahepatic manifestations (17.6 %) dominated. The effectiveness of double antiviral therapy by assessment of a virologic response on the 24th week after completion of treatment constituted 39.1% in patients infected with genotype 1 and 76.6 % in patients infected with 2 or 3 HCV genotype. Antiviral therapy, under conditions of a stable virologic response, was accompanied by improved ( $p < 0.05$ ) parameters of general health, physical functioning, physical role functioning, bodily pain, emotional role functioning, vitality and mental health, in contrast to patients who did not respond to treatment or had relapse in the first six months of monitoring.

**Key words:** chronic hepatitis C, antiviral therapy, life quality.

Хронічний гепатит С (ХГС) є актуальною проблемою сучасної охорони здоров'я, що обумовлено значною поширеністю, прогресуючим зростанням кількості інфікованих, різноманітністю клінічних ознак та позапечінкових уражень, високим ризиком

формування цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми [1, 2]. Насьогодні глобальною стратегією Всесвітньої організації охорони здоров'я є елімінація вірусних гепатитів як загрози здоров'ю суспільства до 2030 року. В Україні в квітні 2013 року була

розроблена та затверджена Державна цільова програма профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року.

Останнім часом принципи ПВТ серйозно переглядаються, оскільки подвійна ПВТ (пегільований інтерферон в поєднанні з рибавірином) не вирішує повною мірою поставленого завдання, а саме досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ). Вирішити цю проблему допомагають нові препарати з прямим антивірусним механізмом дії, поява яких дозволяє використовувати безінтерферонові схеми лікування [3]. Проте в Україні, на сьогодні актуальним залишається використання інтерферон-вмісних схем лікування, по причині відсутності офіційної реєстрації препаратів для безінтерферонових схем ПВТ, зокрема й в рамках Державної програми. Виявлення у хворих на ХГС тяжкого фіброзу печінки або позапечінкових проявів захворювання зобов'язує лікаря негайно вирішити питання щодо можливості проведення ПВТ цим пацієнтам. Саме ступінь виразності фіброзу печінки та наявність позапечінкових проявів ХГС визначають пріоритет в призначенні ПВТ згідно Уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України [4]. При цьому саме ці хворі на ХГС є найскладнішою категорією пацієнтів для ПВТ не лише з причин більш низької ефективності лікування, але й з причин розвитку інтерферон-індукованих небажаних явищ, які погіршують якість життя, зменшують прихильність до лікування, вимагають корекції дози противірусних

препаратів. Це в кінцевому підсумку призводить до зниження частоти СВВ [5, 6].

Насьогодні актуальним для оцінки перебігу хронічних захворювань та ефективності їх лікування є визначення якості життя пацієнтів. За даними Експертів Міжнародного центру дослідження якості життя є інтегральною характеристикою фізичного, психічного, емоційного і соціального функціонування хворого, засновану на його суб'єктивному сприйнятті [7]. В сучасній літературі представлені лише поодинокі дослідження щодо визначення якості життя у хворих на ХГС [8, 9], проте вони чітко демонструють доцільність цього напрямку дослідження.

**Мета роботи.** Проаналізувати ефективність противірусної терапії у хворих на хронічний гепатит С за результатами виконання Державної програми та оцінити динаміку змін якості життя залежно від вірусологічної відповіді.

**Матеріали і методи.** Було проаналізовано результати подвійної ПВТ 165 хворих на ХГС, які отримали лікування в рамках Державної соціальної програми 2301400 профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період 2013-2016 рр. Всі хворі були на диспансерному обліку в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Чоловіків було 97 (58,8%), жінок – 68 (41,2 %). Вік пацієнтів коливався від 19 до 62 років, переважали хворі середнього (82 – 49,7 %) та молодого (66 – 40 %) віку. Тривалість ХГС з мо-

менту етіологічного підтвердження діагнозу в середньому склала  $7,9 \pm 0,8$  років. Ступінь фіброзу печінки та ступінь запальної активності визначали за результатами біопсії печінки або неінвазивних методів дослідження ФіброТест та АктіТест відповідно. Всім хворим визначено HCV-RNA в крові методом полімеразної ланцюгової реакції із генотипуванням вірусу.

Згідно Уніфікованого клінічного протоколу МОЗ України [4] при включенні хворих на ХГС до лікування в рамках Державної програми нами було враховано визначення відповідного пріоритету в призначенні ПВТ. Серед хворих на ХГС було 84 (50,9 %) пацієнта з фіброзом печінки F 3-4 ступеня виразності; 33 (20,0 %) пацієнта, які мають професійний контакт з біологічним матеріалом; 29 (17,6 %) хворих з клініко-лабораторними ознаками позапечінкових проявів (кріоглобулінемічний геморагічний васкуліт, тиреопатії, сухий синдром з явищами сиалоденіту). Всім хворим було призначено курс подвійної ПВТ (пегільований інтерферон- $\alpha$  в поєднанні з рибавірином) та проведена оцінка ефективності лікування згідно наказу МОЗ України № 233 від 02.04.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С» [4]. Подвійна ПВТ проводилася різними препаратами інтерферону з препаратами рибавірину. Доза пегільованого інтерферону- $\alpha$  2а становила 180 мкг 1 раз на тиждень підшкірно, доза пегільованого інтерферону- $\alpha$

2b була від 80 мкг до 120 мкг підшкірно 1 раз на тиждень. Доза рибавірину становила від 800 до 1200 мг на добу щоденно залежно від маси тіла хворого та генотипу вірусу. Тривалість курсу ПВТ при інфікуванні 1 генотипом становила 48 тижнів, при інфікуванні 2 або 3 генотипом була 24 тижні. Оцінювали швидку вірусологічну відповідь (ШВВ) – негативація HCV-RNA на 4-му тижні при її якісному визначенні; ранню вірусологічну відповідь (РВВ) – зниження рівня HCV-RNA на 12-му тижні лікування на  $2 \log_{10}$  або її негативація при кількісному її визначенні; вірусологічну відповідь на момент завершення лікування – негативація HCV-RNA на момент завершення ПВТ та СВВ через 24 тижні (СВВ 24) після завершення ПВТ – відсутність HCV-RNA в крові на цей термін спостереження.

Якість життя оцінювали у 122 хворих на ХГС та 30 здорових осіб застосовуючи загальний опитувальник SF-36, який включає 36 питань, об'єднаних в 11 розділів, для оцінки 8 сфер загального благополуччя [10]. Кількісно оцінювані показники: General Health (GH) – загальний стан здоров'я – оцінка власного стану здоров'я в даний момент і перспективи лікування; Physical Functioning (PF) – фізичне функціонування, що відображає ступінь, в якому здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом сходами, перенесення тягарів і т.п.); Role-Physical (RP) – вплив фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання повсякден-

ної діяльності); Role-Emotional (RE) – вплив емоційного стану на рольове функціонування, припускає оцінку ступеня, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи і повсякденної діяльності (включаючи збільшення витрати часу, зменшення об'єму виконаної роботи, зниження якості її виконання); Social Functioning (SF) – соціальне функціонування, визначається ступенем, в якому фізичний чи емоційний стан обмежує соціальну активність; Bodily Pain (BP) – інтенсивність болю і його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза його межами; Vitality (VT) – життєздатність (мається на увазі відчуття себе повним сил і енергії, чи навпаки, знесиленим); Mental Health (MH) – самооцінка психічного здоров'я, характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій). Оцінювали динаміку показників якості життя хворих на тлі ПВТ залежно від результатів проведеного лікування, тому ці хворі були розділені на групи: 77 пацієнтів, у яких сформувалася СВВ та 45 хворих, які не відповіли на лікування (18 із 45) або мали рецидив (27 із 45).

Отримані дані опрацьовані методами варіаційної статистики. Для оцінки достовірності відмінностей між кількісними ознаками в незалежних групах застосовували критерій Манна-Уїтні, в залежних групах – критерій Вілкоксона.

**Результати та їх обговорення.** За результатами проведеного аналізу встановлено, що протягом перших

тижнів ПВТ у 6 із 165 хворих (3,6 %) лікування було припинено за умов виникнення таких клінічних подій: різке погіршення перебігу супутньої патології, а саме ішемічної хвороби серця (1); інтерферон-індукованого тиреотоксикозу (1); алергічного дерматиту (1); тяжкої лейко- та тромбоцитопенії, які вкрай складно корегувалися медикаментозно. З урахуванням зазначеного вище, в статті проаналізовано ефективність подвійної ПВТ у 159 хворих.

Серед 159 пацієнтів превалювали хворі інфіковані 1b генотипом вірусу (92 – 57,9 %) та 3a генотипом (61 – 38,3 %), в окремих хворих зафіксовано інфікування 2a генотипом вірусу (4 – 2,5 %) або інфікування двома різними 2a 3a генотипами HCV (2 – 1,3 %). Низький рівень (<600000 МО/мл) вірусного навантаження зареєстровано у більшості пацієнтів (113 – 70,8%), високий рівень (>600000 МО/мл) зареєстровано у 46 (29,2 %) хворих.

Оцінка ступеня фіброзу печінки залежно від інфікування різними генотипами HCV показала, що серед хворих інфікованих 2 або 3 генотипом вірусу початкові стадії фіброзу печінки F 0-1 реєструвалися в 1,95 разів частіше, ніж у хворих інфікованих 1 генотипом HCV (у 19,7 % проти 10,1 % пацієнтів відповідно). Тяжкий фіброз з трансформацією в цироз печінки було діагностовано у 57,2 % хворих інфікованих 1 генотипом та у 46,7 % пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом HCV (рис. 1).

При цьому аналіз виразності запальних змін в печінці показав, що

переважала ступінь виразності запального процесу А 2-3 як при інфікуванні 1 генотипом (у 77,9 % пацієнтів), так і при інфікуванні 2 або 3 генотипом HCV (у 71,9 % хворих). Так, у хворих інфікованих 1 генотипом вірусу активність А0 була виявлена у 4 (4,7 %), А1 – у 16 (17,4 %), А2 – у 29 (31,4 %), А3 – у 43 (46,5 %) пацієнтів. При інфікуванні 2 або 3 генотипом вірусу відповідно А0 була виявлена у 2 (3,1 %), А1 – у 17 (25,0 %), А2 – у 20 (29,7 %), А3 – у 28 (42,2 %) пацієнтів.

Аналізуючи ефективність подвійної комбінованої ПВТ слід зазначити чітку залежність досягнутого ефекту від генотипу HCV. Так, ШВВ була досягнута у 76 із 159 хворих (47,8 %), а саме у 30 (32,6 %) хворих інфікованих 1 генотипом та у 46 (68,5 %) пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом HCV. РВВ була відзначена у 122 із 159 пацієнтів (76,7 %), а саме зафіксована у 61 (66,3 %) пацієнтів інфікованих 1 генотипом та у 61 (91,0 %) пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом HCV. На момент завершення курсу ПВТ у 119 із 159 пацієнтів (74,8 %) мала місце негативація HCV-RNA в крові, зокрема у 60 (65,2 %) хворих з 1 генотипом та 61

(91,0 %) пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом вірусу (рис. 2).

При оцінці стійкості досягнутого ефекту лікування слід зазначити, що у 35 хворих розвинувся рецидив протягом перших 24 тижнів від припинення ПВТ. За результатами оцінки СВВ 24 у 84 із 159 пацієнтів (52,8 %) відзначено негативний результат дослідження HCV-RNA в крові, а саме у 36 (39,1 %) хворих інфікованих 1 генотипом та 48 (71,6 %) пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом HCV (рис. 2).

Застосування подвійної ПВТ у хворих на ХГС супроводжувалося формуванням гематологічних небажаних ефектів лікування у частини хворих протягом всього періоду лікування. Рибавірин-індукована анемія, яка потребувала корекції за рахунок зниження дози рибавірину, у кожного п'ятого пацієнта (34 – 21,4 %) мала місце вже наприкінці 4-го тижня ПВТ, в подальшому зберігалася у кожного третього пацієнта: у 50 (31,4 %) пацієнтів виявлялася й на 12-му тижні ПВТ, а у 46 (28,9 %) хворих зберігалася до кінця лікування. Однак слід зазначити, що у 9 (5,7 %) пацієнтів рибавірин-індукована анемія не піддавалася

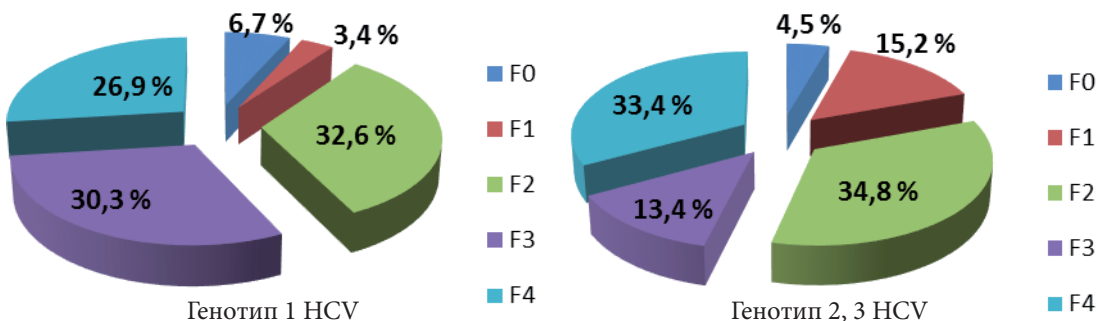


Рисунок 1. Ступінь виразності фіброзу печінки у хворих на ХГС при інфікуванні різними генотипами HCV.

корекції лише за рахунок зниження дози препарату, у зв'язку з чим пацієнти отримували еритропоетини.

Інтерферон-індукована лейкопенія із розвитком нейтропенії зафіксована у більшості пацієнтів на тлі ПВТ. Так, на 4-му тижні лікування цей небажаний ефект лікування виявлено у 99 (62,3 %) хворих, в подальшому на 12-му тижні – у 102 (64,2 %) пацієнтів, у 109 (68,9 %) хворих лейкопенія з нейтропенією зберігалася до кінця лікування. У 14 (8,8 %) пацієнтів інтерферон-індукована нейтропенія сягала  $0,75 \times 10^9/\text{л}$  та потребувала неодноразового застосування гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору.

За результатами проведеного аналізу оцінки якості життя хворих на ХГС виявлено, що до початку проведення ПВТ досліджувані параметри у пацієнтів обох груп були нижче ( $p < 0,05$ ), ніж у здорових осіб, проте по-

рівняння показників якості життя між досліджуваними групами хворих не виявило достовірної різниці ( $p > 0,05$ ) до початку лікування (табл. 1).

Подальший аналіз показників якості життя дозволив продемонструвати різницю в динаміці їх змін на тлі проведення ПВТ залежно від подальшого формування СВВ 24. Так, у хворих із формуванням СВВ 24 в динаміці лікування відзначено достовірне ( $p < 0,05$ ) підвищення показників загального здоров'я, фізичного функціонування, фізично-рольового функціонування, емоційно-рольового функціонування, життєвої сили та ментального здоров'я. На відміну від позитивної динаміки змін якості життя пацієнтів з формуванням СВВ 24, у хворих на ХГС, які не відповіли на ПВТ або мали розвиток рецидиву захворювання протягом першого півроку спостереження, в динаміці лікуван-

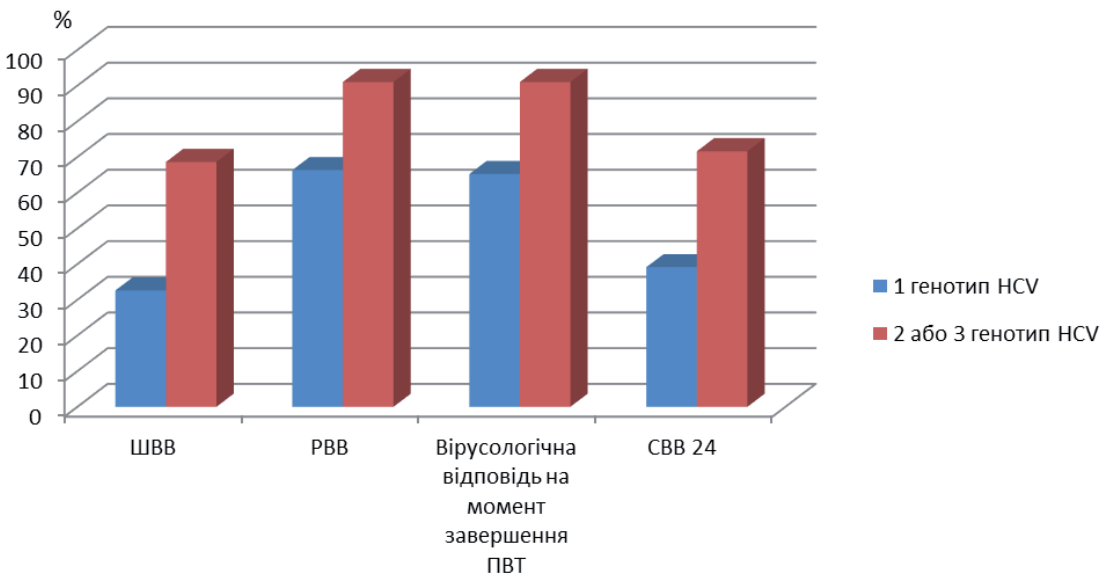


Рисунок 2. Частота формування вірусологічної відповіді в різні терміни противірусного лікування хворих на ХГС залежно від генотипу вірусу HCV.

Таблиця 1.

**Показники якості життя хворих на хронічний гепатит С на тлі протівірусного лікування залежно від вірусологічної відповіді Me ( $Q_{25}$  –  $Q_{75}$ )**

Показник	Здорові особи (n=30)	Хворі, що відповідали на ПВТ формуванням СВВ 24 (n=77)		Хворі, що не відповідали на ПВТ або мали рецидив (n=45)	
		до ПВТ	після ПВТ	до ПВТ	після ПВТ
GH	92,0 (87,0 – 97,0)	58,5* (50,0 – 74,5)	85,0** (62,0 – 92,0)	52,5* (45,0 – 67,0)	52,0* <sup>***</sup> (40,0 – 72,0)
PF	100,0 (100,0 – 100,0)	90,0* (75,0 – 97,5)	95,0** (85,0 – 95,0)	90,0* (75,0 – 95,0)	75,0* <sup>***</sup> (55,0 – 90,0)
RP	100,0 (100,0 – 100,0)	75,0* (25,0 – 100,0)	100,0** (50,0 – 100,0)	75,0* (50,0 – 100,0)	25,0* <sup>***</sup> (0,0 – 100,0)
RE	100,0 (100,0 – 100,0)	83,5* (34,0 – 100,0)	100,0** (67,0 – 100,0)	83,5* (67,0 – 100,0)	67,0* <sup>***</sup> (0,0 – 100,0)
SF	50,0 (50,0 – 50,0)	50,0 (38,0 – 50,0)	50,0 (38,0 – 50,0)	50,0 (38,0 – 50,0)	50,0 (38,0 – 50,0)
BP	100,0 (100,0 – 100,0)	74,0* (52,0 – 100,0)	84,0** (80,0 – 100,0)	74,0* (62,0 – 100,0)	62,0* <sup>***</sup> (42,0 – 100,0)
VT	80,0 (80,0 – 80,0)	65,0* (47,5 – 75,0)	80,0** (55,0 – 90,0)	55,0* (45,0 – 75,0)	35,0* <sup>**</sup> <sup>***</sup> (20,0 – 60,0)
MH	84,0 (80,0 – 88,0)	72,0* (56,0 – 82,0)	80,0** (56,0 – 84,0)	64,0* (52,0 – 76,0)	44,0* <sup>**</sup> <sup>***</sup> (24,0 – 68,0)

Примітки: 1. \* – різниця достовірна порівняно зі здоровими людьми ( $p < 0,05$ ); 2. \*\* – порівняно з показниками до лікування у відповідних групах хворих ( $p < 0,05$ ); 3. \*\*\* – порівняно з показниками хворих, які відповідали на ПВТ формування СВВ 24 ( $p < 0,05$ ).

ня не було зафіксовано змін ( $p > 0,05$ ) показників GH, PF, RP, RE, SF, BP, а показники життєвої сили та ментального здоров'я навпаки погіршилися, про що свідчить їх достовірне ( $p < 0,05$ ) зниження, порівняно з початком лікування (табл. 1).

Проведене порівняння параметрів якості життя на момент завершення лікування у хворих на ХГС залежно від наявності досягнутої СВВ 24, показало, що за умов успішного лікування показники загального здоров'я, фізичного функціонування, фізично-рольового функціонування, фізичного болю, емоційно-рольового функціонування, життєвої сили та ментально-

го здоров'я вже на момент завершення лікування достовірно вище ( $p < 0,05$ ), ніж у пацієнтів, які не відповідали на лікування або мали розвиток рецидиву захворювання протягом першого півроку спостереження (табл. 1).

Відомо, що традиційно зміни, які виникають у хворої людини, а також ефективність лікування, лікар оцінює на підставі динаміки скарг, клінічних проявів захворювання та змін лабораторних показників. При цьому суб'єктивне сприйняття самого пацієнта залишається формальним, не враховуються соціально-психологічні показники, що є частиною багатоконпонентного благополуччя люди-



ни, та поряд з фізичними складниками визначають якість життя хворого. Використання показника якості життя, пов'язаного зі здоров'ям, дозволяє узагальнено оцінити ступінь адаптації людини до хвороби та можливість виконання звичайних функцій, що відповідають її соціально-економічному стану [11].

В останні роки викликає особливий інтерес дослідників оцінка якості життя хворих на хронічні вірусні гепатити [12, 13]. Зокрема дослідниками [13] відмічено, що у хворих на хронічні вірусні гепатити головним чином порушені фізичний й ментальний статус незалежно від віку, статі, матеріального стану, місця проживання та рівня освіти. Це дозволило авторам рекомендувати до початку медикаментозного лікування здійснювати психосоціологічну підтримку для поліпшення сприйняття рівня свого здоров'я пацієнтами. Результати, що отримані в нашому дослідженні щодо особливостей динаміки показників якості життя хворих при проведенні ПВТ, дають змогу обґрунтувати доцільність дослідження якості життя хворих для комплексної оцінки ефективності ПВТ.

## Висновки.

1. В Запорізькій області подвійна ПВТ в рамках державної програми включала проведення лікування переважно найбільш складним категоріям хворих на ХГС, зокрема пацієнтам з фіброзом печінки F 3-4 ступеня виразності (50,9 %) та хворим з позапечінковими проявами (17,6 %).

2. Ефективність подвійної ПВТ за оцінкою стійкої вірусологічної відповіді на 24-му тижні після завершення лікування склала 39,1% у хворих на ХГС інфікованих 1 генотипом та 76,6% у пацієнтів інфікованих 2 або 3 генотипом HCV.

3. Подвійна ПВТ, за умов досягнення СВВ 24, супроводжується покращенням ( $p < 0,05$ ) параметрів загального здоров'я, фізичного функціонування, фізично-рольового функціонування, фізичного болю, емоційно-рольового функціонування, життєвої сили та ментального здоров'я, на відміну від хворих, які не відповіли на лікування або мали рецидив захворювання протягом першого півроку спостереження.

## Література

1. Голубовська О.А. Епідеміологія та природний перебіг гепатиту С / О.А. Голубовська // Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. – 2008. – № 4 (25). – С. 1-3.
2. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C / D Lavanchy// Liver Int. – 2009. – Vol. 29. – P. 74–81.
3. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. European Association for the Study of the Liver // J Hepatol. 2011. - Vol. 55. – P. 245–264.
4. Наказ МОЗ України № 233 від 02.04.2014 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С».

5. Mc Hutchison J. G. Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection / Mc Hutchison J. G., Lawitz E. J., Shiffman M. L. et al. // *N. Engl. J. Med.* - 2009. - Vol. 361. № 6. - P. 580-593.
6. Sung H. Management of Hepatitis C Antiviral Therapy Adverse Effects / S. Hung, M. Chang, S. Saah // *Curr. Hepatitis Rep.* - 2011. - № 10. - С. 33 - 40.
7. Grimm R.H. Relationship of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study / R. H. Grimm, G. A. Grandits, J. A. Cutler // *Arch Intern Med.* - 1997 Mar 24. - Vol.157. № 6. - P. 638-648.
8. Рябокони́ Ю.Ю. Показники якості життя у хворих на хронічний гепатит С з позапечінковими проявами // Ю.Ю. Рябокони́ // *Запорожский медицинский журнал.* - 2011. - Т. 13, № 3. - С. 38-39.
9. Кірієнко В.Т. Якість життя хворих на хронічний гепатит С та її роль в оцінці ефективності противірусної терапії // Автореф. дис...к.мед.н. - 14.01.13. - Інфекційні хвороби. - Київ, 2011. - 24 с.
10. Hernandez-Osma E. Impact of treatment on the quality of life with critical limb ischemia / E. Hernandez-Osma, M.A. Cairols, X. Marti // *Eur. J. Vase. Ei Surg.* - 2002. - Vol. 23. - P. 491-494.
11. Лехан В. М. Якість життя як критерій якості медичної допомоги / В. М. Лехан, О. Л. Зюков, А. В. Іпатов // *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України.* - 2006. - № 3. - С. 95-100.
12. Дудник О. В. Качество жизни и возможность его улучшения у больных хроническими гепатитами В и С. Автореф. дис...к.мед.н. - Москва, 2013. - 14.01.09 - Инфекционные болезни. - 22 с.
13. Afaf Abd ElAziz Basal Studying the quality of life of chronic hepatitis C patients and the associated factors / Afaf Abd ElAziz Basal, E. Kamel, H. Nafady // *Journal of American Science.* - 2011. - Vol. 7. - P. 649-655.