

НСV-ИНФЕКЦИЯ ДАВОСИДА АНТИВИРУС ТЕРАПИЯ САМАРАДОРЛИГИ

Нарзиев И.И., Облоқулов А.А., Фармонова М.А., Элмуродова А.А., Абдуллаев М.З.

Абу Али ибн Сино номидаги Бухоро Давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Бухоро вилояти поликлиникаларида диспансер назоратида бўлган 319 нафар беморлар эпидемиологик нуқтаи назардан ўрганилиб, беморларнинг 110 нафарини эркаклар (34.5%) ва 209 (65.5%) нафарини аёллар ташкил қилди.

Барча беморлар занжирли полимераз реакцияси услубида ўрганилганда, кузатув остидаги беморларнинг 204 нафарида 1 чи генотип, 18 нафарида 2 чи генотип, 70 нафарида 3 чи генотип ташкил қилган бўлса, 27 нафарида генотип аниқланмаган. Антивирус терапия бошлангунга қадар назорат гуруҳда 113 нафар (61%) бемор текширилди: 22 нафар касалда (20%) F0 даражадаги фиброз намоён бўлган, F1 даража - 30 нафар беморда (27%), F2 даража- 36 нафар касалда (31.8%), 23 нафар (21%) беморда F3 даражадаги фиброз қайд этилган. F4 даражадаги фиброзлашиш эса 2 нафар беморда (0.2%) намоён бўлди. Бевосита таъсир қилувчи Софосбовир+ледипасвир препарати ёрдамида 195 (95.6%) тез вирусологик жавоб 204 (100%) эртанги вирусологик жавоб берилишига эришилиб, 200 нафар (98%) беморларда НCV РНК бутунлай элиминацияси қайд қилинди.

Калит сўзлар: НCV-инфекция, фиброскан, софосбовир, ледипасвир.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ НCV-ИНФЕКЦИИ

Нарзиев И.И., Облоқулов А.А., Фарманова М.А., Элмуродова А.А., Абдуллаев М.З.

Бухарский Государственный медицинский институт имени Абу Али ибн Сино.

✓ Резюме,

Изучены эпидемиологические особенности, больных с НCV-инфекцией, которые находились под диспансерным наблюдением в поликлиниках Бухарской области, количество больных 319, из них 110 (34,5%) больных мужчин и 209 (65,5%) женщин. Этиологическая диагностика ХГС проводилась путём выявления РНК и генотипа вируса НCV-инфекции в сыворотке крови методом полимеразной цепной реакции в реальном времени. Выявлены у 63,9% (n=204) больных первый генотип вируса, 0,5% (n=18) второй; у 21,9% (n=70) в третий, у 0,8% (n=27) четвёртый. До противовирусной терапии в основной группе больных у 22 (20%) выявлен фиброз F0, у 30 (27%) F1, у 36 (31,8%) F2, у 23 (21%) больных F3. Фиброз F4 стадии отмечен у 2 (0,2%) пациентов. С применением препаратов софосбовир+ледипасвир быстрый вирусологический ответ отмечено у 195 (95,6%) пациентов, ранний вирусологический ответ у 204 (100%), из них 200 (98%) пациентов достигнута полная элиминация РНК НCV.

Ключевые слова: НCV-инфекция, фиброскан, софосбовир, ледипасвир.

EFFICIENCY OF ANTI-VIRUS TREATMENT OF HCV-INFECTION

Narziev I.I., Oblokulov A.A., Farmanova M.A., Elmuradova A.A., Abdullaev M.O.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino.

✓ Resume,

There were studied epidemiological features of patients with HCV-infection who were under dispensary observation in clinics located in Bukhara Region, number of patients was 319, 110 (34.5%) of them were men and 209 (65.5%) were women. Etiological diagnostics of Chronic Hepatitis C was performed by the development of RNA and genotype of HCV infection in blood serum by the method of real-time polymerase chain reaction. It was detected that 63.9% (n. 204) of the patients had first, 0.5% (n = 18) of them had second, 21.9% (n =70) - third, 0.8% (n = 27) - fourth genotype of the virus. Before antiviral therapy, in 22 (20%) in the main group of patients it was detected F0 fibrosis, so in 30 (27%) patients F1, in 36 (31.8%) patients F2 and in 23 (21%) patients F3. Fibrosis of F4 stage was revealed only in 2 (0.2%) patients. With the use of sofosbuvir + ledipasvir, rapid virologic response was observed in 195 (95.6%) patients, early virologic response - in 204 (100%), 200 (98%) of the patients achieved complete elimination of HCV RNA.

Key words: HCV-infection, fibroscan, sofosbuvir, ledipasvir.

Долзарблиги

Жаҳон Соғлиқни Сақлаш Ташкилотининг маълумотларига кўра, бутун дунё бўйича 150 млн га яқин одам гепатит С вируси билан касалланган. Касалликнинг то цирроз белгилари бошлангунга қадар юқори даражада вирулентлиги, узоқ муддат латент кечиши, асоратларининг юқори частотаси билан бирга етарли даражадаги мавжуд бўлган юқори эффективли препаратларнинг йўқлиги билан бу касаллик жуда хав-

фли ҳисобланган. Сурункали ГС билан касалланган беморларда цирроз ёки жигар саратони ривожланиши мумкин. Гепатит С билан ўлим кўрсаткичи йилига 500 минг кишидан ошади [4].

НСV- инфекцияси вируси тўғри таъсир қилади- ган дорилар синез қилиниб, тезлик сурат билан улар доираси кенгая бошлади. Боцепревир кейин амалиёт- га телепревир (биринчи авлод дориси) кириб келди, 2 йилдан сўнг - софосбувир (иккинчи авлод дориларининг биринчиси) савдога кирди. Сўнгги йиллар НCV-



инфекциясини даволаш учун янги дориларни ишлаб чиқишда муҳим аҳамият берилди. 2014 йил биринчи марта интерферонсиз бевосита вирусга таъсир қилувчи софосбувир+рибавирин HCV-инфекциясини даволаш тизмаси амалиётга қўлланилди. Худди шу йили симепревивер ва даклатазивир (1- ва 4-тип генотипни даволаш учун), шунингдек, уларнинг софосбувир билан интерферонсиз комбинацияси жорий қилинди. HCV-инфекциясининг 1- ва 4- генотиплари учун EASL қўлланмада 4 та интерферонсиз схема кўзда тутилган: софосбувир/ледипасвир, омбитасвир/паритапревивер/ритонавир +дасабувир, симепревивер/софосбувир ва софосбувир/даклатазивир (AASLD) тавсия қилинган.

Ҳозирги кунда HCV-инфекциясини даволашда 99% ҳолларда барқарор вирусологик жавоб (БВЖ) га эришиш, вирусни тўлиқ йўқотиш имконияти пайдо бўлди (6).

Тез вирусологик жавоб остида қон зардобида даволанишнинг 4-ҳафтасининг охирида сезгир усул билан текширилганда (15-50 МЕ/мл дан кам) РНК миқдорининг пасайиши тушунилади. Агар энг "эртанги вирусологик жавоб" атамаси даволашнинг 12-ҳафтасида бошланғич даражага нисбатан 100 марта ёки ундан ортиқ ($>2\log_{10}$) бўлган омиллардан бири билан вирус юкини камайтиришга ишора қилади. "Секин вирусологик жавоб" (СВЖ) бошланғич даражага (тўлиқ бўлмаган ВЖ) ва унинг ва унинг 24-ҳафтасигача тўлиқ йўқолишига нисбатан 12-ҳафтада 100 марта ёки ундан ортиқ ($2\log_{10}$) бўлган вирус миқдорини камайтириш [1, 2, 3]. Шундай қилиб, HCV-инфекцияси антивирус терапиядан тугагандан кейин 99% беморларни соғайтирилганда барқарор вирусологик жавоб пайдо бўлади [5], агар ВГС РНКси бемор органида даволангандан кейин 12 (БВЖ-12) ёки 24 (БВЖ-24) ҳафта ўтгандан кейин аниқланмаса, вирус элиминацияси юзага келган деб ҳисобланади [4, 7].

Илмий ишнинг мақсади: Сурункали гепатит С билан оғирган беморларда амбулатор шароитда вирусга қарши препаратлар қабул қилиш вақтида тезкор ва эртанги вирусологик жавоб реакциясини аниқлаш.

Материал ва усуллар

Текшириш учун 18-71 ёш оралиғидаги HCV-инфекцияси билан касалланган ва илгари антивирус терапия олмаган вилоят поликлиникасида диспансер назоратида бўлган 319 нафар беморлар олинди.

Тадқиқотга киритиш меъзонлари қуйидагилар: ИФА усули ёрдамида антитела HCV нинг гепатит С борлигига серологик тасдиқланиши, HCV РНК си сифат ва миқдорининг ПЗР ёрдамида аниқланиши, қон шакллантирувчи органлар томонидан ўзгаришнинг йўқлиги, буйрак, қалқонсимон без, нейтрофиллар миқдорининг $3 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори бўлиши, тромбоцитлар $100 \times 10^9/\text{л}$ дан юқори, гемоглобин аёлларда 110 г/л дан юқори, эркекларда 120 г/л дан кўпроқ, креатинин ва ТТГ нинг нормал бўлиши.

Гепатитларнинг этиологик верификацияси серологик усул ёрдамида ўтказилиб, анти-HCVcore аниқланиши билан, шаклланмаган NS3, NS4, NS5 оқсиллар, молекуляр-биологик усул-полимер занжир реакцияси (ПЗР) Амплификатор DTLITE аппаратида вирусларнинг сифатий, миқдорий кўрсаткичлари ва генотиплари аниқланди. Жигарнинг бундай фиброзланиш даражаси (METAVIR шкаласи бўйича- F0, F1,

F2, F3, F4) ультратовуш эластометрия усули билан баҳоланди.

Аниқланган 1 генотипли беморларни даволашда таркибида софосбувир ва ледипасвир сақлаган препаратлар (Софолед, Софас, Вирпас) буюрилди. Беморларда тезкор вирусологик жавоб 4 ҳафтадан, эртанги вирусологик жавоб 12 ҳафтадан сўнг аниқланди. Антивирус терапия эффективлиги тез вирусологик жавобнинг мавжудлиги бўйича - 100 марта ва ундан кўпроқ вирусемиянинг ошиши ($>2\log_{10}$) 4 ҳафта давомида даво муолажаси олгандан кейин, эртанги вирусологик жавоб - 100 марта ва ундан кўпроқ вирусемиянинг ошиши ($>2\log_{10}$) 12 ҳафта давомида даво муолажаси олгандан кейин, бевосита вирусологик жавоб- антивирус терапия якунлангандан кейин HCV-РНК нинг бўлмаслиги (24 ёки 48 ҳафта мобайнида вирусли гепатит С генотипига қараб).

Натижа ва муҳокама

Клиник текшириш учун танлаб олинган 319 нафар беморлар эпидемиологик нуқтаи назардан ўрганилиб, унинг маълумотлари жадвалда келтирилган. Жадвал маълумотларига кўра назоратга олинган беморларнинг 110 нафарини эркеклар (34.5%) ва 209 (65.5%) нафарини аёллар ташкил қилди.

Беморлар шаҳар ва туманлар бўйича таҳлил қилинганда жадвал маълумотлари асосида қуйидагича тақсимланди:

Таҳлиллар кўрсатишича Бухоро шаҳарида 50 нафарни ташкил этиб, шундан 72% аёллар ва 28% эркеклар, Гиждувон тумани эса 36 нафар 69.4% ва 30.6%, Бухоро тумани 29 нафар, шундан 62% ва 38%, Пешку туманида эса 31 нафар 51.6% ва 48.4% юқори кўрсаткичларни ташкил қилган. Касалланишнинг паст кўрсаткичлари эса Қоровулбозор тумани 7 нафар, 42.8% ва 57.2%, Шофиркон туманида эса 10 нафар, 70% ва 30% қайд этилган.

Жадвалда келтирилган 3ПР маълумотлари таҳлил қилинганда кузатув остидаги беморларнинг 204 нафаридан 1 чи генотип, 18 нафаридан 2 чи генотип, 70 нафаридан 3 чи генотип ташкил қилган бўлса, 27 нафаридан генотип аниқланмаган. Генотиплар субтиплар салмоғи ўрганилганда, 1 генотипли беморларда 1а генотипи 15 (7.4%), 1в 185 (90.7) ҳамда 1ав эса 4 (1.9%) ҳолатларда аниқланган. 3 генотипли беморларда эса 3а 20 (28.6%), 3в 15 (21.4%), 3ав 22 (31.4%) субтиплар аниқланган бўлса, 13 (18.6%) нафаридан субтиплар аниқланмади.

Назоратдаги беморлар орасида юқори вирусли юклама (400000 МЕ/МЛ дан кўпроқ) 9 нафар беморда кузатилди (43%), паст вирусли юклама 12 нафар беморда кузатилди (57%). Назорат гуруҳида кўпчилик беморларда паст вирусли юклама намён бўлди.

Сурункали вирусли гепатит С вақтида жигарнинг фиброзланиш даражасини баҳолаш, асосан, клиник амалиётда даво муолажасига кўрсатма қилиш ва прогноз аниқлаш учун муҳим ҳисобланади. Бундан ташқари, бундай беморларда кўпинча морфологик мезонлардан даволаш натижаларини баҳолаш учун фойдаланилади. Антивирус терапия бошлангунга қадар назорат гуруҳида 113 нафар (61%) бемор текширилди: 22 нафар касалда (20%) F0 даражадаги фиброз намён бўлган, F-1 даража - 30 нафар беморда (27%), F2 даража- 36 нафар касалда (31.8%), 23 нафар (21%) беморда F3 даражадаги фиброз қайд этилган. F4 дара-

Вилоят шаҳар ва туманларида вирусли гепатит С инфекциясининг эпидемиологик кўрсаткичлари (абс.)

Шаҳар ва туман	жами	жинси		ёш бўйича				I генотип			III генотип				II генотип		Генотип аниқланмаган
		аёл	эр.	18-30	31-40	41-50	51 <	1B	1A	1AB	3A	3	3B	3AB	2	2B	
Ғиждувон туман	36	25	11	6	4	8	18	25	2	-	2	1	1	4	1	-	-
Когон туман	23	18	5	3	4	5	11	14	1	1	2	1	-	2	-	2	-
Бухоро туман	29	18	11	3	7	7	12	17	1	-	1	2	2	2	-	-	4
Жондор туман	27	18	9	2	3	7	15	9	4	1	1	1	2	2	1	1	5
Ромитан туман	28	16	12	5	4	4	15	20	-	-	3	1	2	1	-	1	-
Шофиркон туман	10	7	3	1	1	3	5	7	-	-	-	-	1	-	2	-	-
Коровулбозор туман	7	4	3	1	1	2	3	4	-	-	-	-	-	1	1	-	1
Вобкент туман	11	7	4	3	2	2	4	8	-	1	-	1	-	-	-	1	-
Пешку туман	31	16	15	2	5	10	14	17	2	-	2	-	2	3	1	1	3
Коракул туман	15	10	5	3	2	3	7	8	1	-	1	1	1	1	1	-	1
Олот туман	25	18	7	2	3	8	12	14	-	-	1	1	2	1	1	1	4
Когон шаҳар	27	16	11	2	4	7	14	15	-	1	3	2	1	3	1	-	1
Бухоро шаҳар	50	36	14	3	6	17	24	27	4	-	4	2	1	2	1	1	8
Жами	319	209	110	36	46	83	154	185	15	4	20	13	15	22	10	8	27

жадаги фиброзланиш эса 2 нафар беморда (0.2%) намоён бўлди. Назоратда бўлган беморларда F2 ва F3 даражадаги фиброзланиш билан касалланганлар кўпчиликини ташкил қилган. Жинслар, генотиплар, вирусли юклама, жигарнинг фиброзланиш даражасининг ифодаланиши бўйича баҳоланди.

Беморларда тезкор вирусологик жавоб даволаниш бошлангандан 4 ҳафта ўтгач баҳоланди. Даволаш вақтида 4 ҳафта давомида кузатув остидаги беморларнинг 90 нафарида (44.1%) HCV РНК си аниқланмади, 90 нафар (44.1%) беморда вирусли юкламанинг 2 log пасайиши кузатилди: 195 нафар беморда (95.6%) тез вирусологик жавоб берилишига эришилди.

Эртанги вирусологик жавобни таҳлил қилишда (даво муолажаси бошлангандан 12 ҳафта давомида) назорат остидаги беморларда HCV РНК бутунлай элиминацияси 200 нафар (98%) беморда ўтган, вирусли юкламанинг 2 log ва кўпроқ пасайиши 4 нафар беморда эришилди; шундай қилиб, бу гуруҳда эртанги вирусологик жавоб барча беморларда қайд қилинди (100% ҳолда).

Хулосалар:

1. Вилоятда қайд этилган СВГларнинг аксариятини гепатит С вирусининг 1 генотиплари чақирган.

2. Амбулатор даволашда бевосита таъсир қилувчи вирусга қарши препарат-софосбувир+ледипасвир ўз самарасини кўрсатиб, 98% беморларда барқарор ви-

русологик жавоб чақириб, вируслар элиминациясини юзага келтирган.

АДАБИЁТЛАР РЎЙХАТИ:

1. Богомолов, П. О. Эффективность лечения больных хроническим гепатитом С с 1-м генотипом вируса стандартным интерфероном а / П. О. Богомолов, А. О. Буеверов, Н. В. Дубинина // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. - 2011. - № 6. - С. 17-22.
2. Сапронов Г. В. Новые перспективы персонализированной терапии хронического вирусного гепатита С // Г. В. Сапронов, Л. И. Николаева // Эпидемиология и инфекционные болезни. - 2013. - № 3. - С. 27-36.
3. Сюткин, В. Е. Новые возможности повышения эффективности противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С / В. Е. Сюткин // Инфекционные болезни. - 2009. - № 2. - С. 55-58.
4. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis 2014. April 2014 [Electronic resource]. - URL: <http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-C.pdf>.
5. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. European Association for Study of Liver // J. Gastroenterology. - 2015. - Vol. 63 (1). - P. 199-236.
6. EASL: Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection / European Association for the Study of the Liver / A. Craxi [et al.] // J. of Hepatology. - 2011. - Vol. 55. - P. 245-264.
7. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection / J. Hepatol. - 2011. - Vol. 55. - P. 245-264.

Келиб тушган вақти 29.03. 2019