

GEORGIAN MEDICAL NEWS

ISSN 1512-0112

No 3 (288) March 2019

ТБИЛИСИ - NEW YORK



ЕЖЕМЕСЯЧНЫЙ НАУЧНЫЙ ЖУРНАЛ

Медицинские новости Грузии
საქართველოს სამედიცინო სიახლენი

Содержание:

Бенедикт В.В., Коробко Л.Р. ОСТРАЯ НЕПРОХОДИМОСТЬ ТОНКОЙ КИШКИ: НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОНСЕРВАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ.....	7
Bajelidze G., Vardzukashvili M., Bajelidze M., Zimlitski M. TREATMENT OF FEMORAL SHAFT FRACTURES IN CHILDREN OF PRESCHOOL AGE	11
Баиндурашвили Л.З., Мизандари М.Г. ОЦЕНКА ВОЗМОЖНОСТЕЙ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ ПОВРЕЖДЕНИЙ ПЛЕЧЕВОГО СУСТАВА	15
Kursov S., Nikonov V., Biletskyi O., Feskov O. FORMATION OF EXCESSIVE AMOUNT OF ENDOGENOUS CARBON MONOXIDE AND INCREASE OF CARBOXYLATED HEMOGLOBIN CONTENT IN PATIENTS WITH POLYTRAUMA.....	20
Morozenko D., Marushak O., Glibova K., Shakun O., Skochelias O. CLINICAL AND BIOCHEMICAL MARKERS IN THE DIAGNOSIS OF BACTERIAL ARTHRITIS OF KNEE JOINT AND PERIPROSTHETIC INFECTION OF HIP JOINT.....	26
Rybin A., Varabina A., Broshkov M. EPIDEMIOLOGY AND MANAGEMENT OF OVARIAN CANCER BASED ON THE CLINICAL EXPERIENCE OF THE SOUTHERN REGION OF UKRAINE.....	32
Orjonikidze Z., Orjonikidze R., Panin A., Tsitsiashvili A., Arutyunov S. IMPROVED DESIGN OF TEMPORARY PROSTHESIS FOR THE BONE AUGMENTATION AND TWO-STAGE DENTAL IMPLANTS OSSEOINTEGRATION PERIOD.....	37
Zurabiani N., Suladze N., Margvelashvili-Malament M., Tkeshelashvili V. IMPACT OF ACCESS TO DENTAL SERVICES ON DENTAL CARIES RISK IN ADULT POPULATION OF GEORGIA.....	40
Токарчук Н.И., Выжга Ю.В., Токарчук В.Т., Гарибех Э.Э. РОЛЬ МАРКЕРОВ ФИБРОЗА ПРИ ПИЕЛОНЕФРИТЕ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА	44
Migriauli I., Meunargia V., Chkhaidze I., Sabakhtarishvili G., Gujabidze K., Khokrishvili G., Janashia J., Butsashvili M., Kamkamidze G. CLOSTRIDIUM DIFFICILE INFECTION IN CHILDREN WITH EXPOSURE TO ANTIBIOTICS.....	48
Avaliani T., Talakvadze T., Tabagari S. PROGNOSTIC VALUE OF PLASMA MYELOPEROXIDASE LEVEL'S AND ECHOCARDIOGRAPHIC DETERMINANTS IN CHRONIC HEART FAILURE PATIENTS.....	55
Avaliani T., Talakvadze T., Tabagari S. INFLUENCE OF NUTRITIONAL STATE ON OUTCOME IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE.....	61
Ливерко И.В., Абдуганиева Э.А СВЯЗЬ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РАЗВИТИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ: ПРИЧИНЫ И ФАКТОРЫ РИСКА (ОБЗОР)	66
Мамамтавришвили Н.Д., Абашидзе Р.И., Сааташвили Г.А., Хубуа М.Д., Бочоришвили И.В. БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ИХ РОЛЬ В ПРОГРЕССИРОВАНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ (ОБЗОР).....	69
Дербак М.А., Болдижар А.А., Коваль Г.Н., Данканич Е.Е., Лазур Я.В. КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОРАЖЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С.....	73
Живица Д.Г., Царева Е.В., Скороходова Н.О. ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОМБИТАСВИРА/ПАРИТАПРЕВИРА/РИТОНАВИРА И ДАСАБУВИРА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВГС-ИНФЕКЦИЕЙ 1В ГЕНОТИПА: REAL WORLD ДАННЫЕ	77

ХГС при отсутствии эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, а именно дуодено-гастрального рефлюкса, который зарегистрирован у 13,4% обследованных с преобладанием у лиц с ИМТ против больных с НМТ (47,0% против 13,9%, $p < 0,05$). У больных ХГС частота Нр составляет 34,7%, без достоверной разницы между больными с ИМТ и НМТ.

Выявленная высокая частота ГЭРБ и Нр у больных ХГС диктует необходимость разработки наиболее эффективной, безопасной и щадящей по отношению к пораженной печени эрадикационной схемы лечения. Следует учитывать гепатотоксическое действие некоторых ингибиторов протонной помпы, в частности, которые подавляют активность цитохрома P450 и гепатотоксичность некоторых антибиотиков.

რეზიუმე

კომორბიდული პათოლოგიით და სხვადასხვა ტროფოლოგიური სტატუსით ავადმყოფების გასტროდუოდენალური ზონის ლორწოვანი გარსის დაზიანების კლინიკური და ენდოსკოპური დახასიათება

მ.დერბაკი, ა.ბოლდიყარი, გ.კოვალი, ე.დანკანიძი, ია. ლაზური

უეგოროდის ეროვნული უნივერსიტეტი, სამედიცინო ფაკულტეტი, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა გასტროდუოდენალური ზონის ლორწოვანი გარსის დაზიანებათა კლინიკურ-მორფოლოგიური თავისებურებების და ჰელიკობაქტერიული ინფექციის გავრცელების დადგენა ავადმყოფებში ქრონიკული C ჰეპატიტით და სხვადასხვა ტროფოლოგიური სტატუსით.

კვლევაში ჩართული იყო 150 ავადმყოფი ქრონიკული C ჰეპატიტით (ქჰC). ყველა ავადმყოფს ჩაუტარდა ფიბროგასტროდუოდენოსკოპია, *Helicobacter pylori*-ინფექციის განსაზღვრა ჩქარი ურეაზული ტესტის

(CLO-test) და CITO TEST-ის გამოყენებით, შიდაკეებითი pH-მეტრია და ტროფოლოგიური სტატუსის შეფასება.

საქალაქი მილის დაზიანების ხარისხის ენდოსკოპიური შეფასებისათვის გამოყენებული იყო ლოს-ანჯელესის კლასიფიკაცია. ავადმყოფების წონის გათვალისწინებით გამოყოფილი იყო ორი ჯგუფი: A ჯგუფი – 35 ავადმყოფი ქჰC და ჭარბი წონით; B ჯგუფი – 115 ავადმყოფი ქჰC და ნორმალური წონით.

დადგენილია, რომ ქჰC და კლინიკური გასტროეზოფაგეალური რეფლუქსი სარწმუნოდ ხშირად ფიქსირდება სხეულის ჭარბი წონით ავადმყოფებში, ვირდევ ავადმყოფებში სხეულის ნორმალური წონით (48,6% და 31,3%, შესაბამისად, $p < 0,05$). ფიბროგასტროდუოდენოსკოპიის მონაცემების მიხედვით გამოვლინდა, რომ ავადმყოფებში ქჰC და ჭარბი წონით უფრო ხშირად აღინიშნება ლორწოვანის რეფლუქს-ეზოფაგური ხარისხის დაზიანება - LA-B (72,7%), ხოლო ავადმყოფებში ქჰC და ნორმალური წონით - LA-A (69,4%) ანუ A ჯგუფის ავადმყოფებში ლორწოვანი გარსის დაზიანება უფრო ღრმა არის, ვიდრე ავადმყოფებში, რომელთაც არ აქვთ სხეულის მასის მაღალი ინდექსი.

ჩატარებული კვლევის მონაცემებმა გამოავლინა, რომ გასტროდუოდენალური ზონის ლორწოვანი გარსის ეროზიული და წყლულოვანი დაზიანების არმქონე ავადმყოფებში ქჰC-ით Нр შეადგენს 34,7%, სარწმუნო განსხვავების გარეშე, როგორც სხეულის ჭარბი წონით, ასევე ნორმალური წონით ავადმყოფებში. ავტორები დაასკვნინან, რომ გასტროეზოფაგეალური რეფლუქსური დაავადების და *Helicobacter pylori*-ინფექციის მაღალი სიხშირე ავადმყოფებში ქჰC-ით დღის წესრიგში აყენებს ერადიკაციული მკურნალობის უფრო ეფექტური, უსაფრთხო და დამდობი დაზიანებული ღვიძლის მიმართ სქემის შემუშავების აუცილებლობას. გასათვალისწინებელია პროტონული პომპის ზოგიერთი ინჰიბიტორის ჰეპატოტოქსიკური მოქმედება, უპირველეს ყოვლისა იმათი, რომლებიც თრგუნავენ ციტოქრომ P450 აქტივობას და, ასევე, ზოგიერთი ანტიბიოტიკების ჰეპატოტოქსიკურობა.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОМБИТАСВИРА/ПАРИТАПРЕВИРА/РИТОНАВИРА И ДАСАБУВИРА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВГС-ИНФЕКЦИЕЙ 1В ГЕНОТИПА: REAL WORLD ДАННЫЕ

Живица Д.Г., Царева Е.В., Скороходова Н.О.

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Украина

Согласно данным ВОЗ, 71 миллион населения мира инфицированы вирусом гепатита С (ВГС), ежегодно от последствий этого заболевания умирает 399000 человек. Пациенты с хронической ВГС-инфекцией имеют высокий риск прогрессирующего фиброза печени, формирования цирроза, портальной гипертензии и гепатоцеллюлярной карциномы [6,10,15]. Безинтерфероновые схемы лечения пациентов с использованием препаратов прямого противовирусного действия произвели революцию в терапии ВГС-инфекции, предоставив возможность полного излечения пациентов, снизили риск заболевания и смерти, связанные с терминальной стадией заболевания печени [3,5,8,14]

В клинических исследованиях препараты прямого противовирусного действия продемонстрировали высокую эффективность (95%) и безопасность в лечении больных ВГС-инфекцией [1,19-20]. Показатели устойчивого вирусологического ответа достигают 95%.

В клинических исследованиях препараты прямого противовирусного действия продемонстрировали высокую эффективность (95%) и безопасность в лечении больных ВГС-инфекцией [1,19-20]. Показатели устойчивого вирусологического ответа достигают 95%.

логического ответа (УВО) у пациентов с ВГС-инфекцией 1b генотипом и циррозом печени на лечение омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром в комбинации с дасабувиром в клинических исследованиях III и IV фазы составили 95-100% [17,21]. В исследовании TURQUOISE-II у пациентов с ВГС-инфекцией и циррозом печени показатели УВО оказались на уровне 91,8% и 95,9% спустя 12 недель и 24 недели после лечения, соответственно [16]. Клинические исследования показали превосходный профиль безопасности, поскольку частота серьезных нежелательных явлений составила 5,5%, а лабораторные нарушения - 3-4 степени были относительно редкими (1,6%) и, в основном, связаны с повышением общего билирубина и аминотрансфераз [18].

Известно, что клинические исследования имеют жесткие критерии включения и исключения, и, поэтому, отбирают участников, которые не могут представлять всю популяцию больных ВГС-инфекцией. Исходя из этого, оценка эффективности и безопасности лечения пациентов с ВГС-инфекцией в реальной клинической практике, в том числе у разных этнических групп, проживающих в различных регионах имеет весьма важное значение. Такие исследования проведены в Австралии, Израиле, Турции, Румынии и других странах [4,7,11,12]. В Украине крупных исследований в real world (реальной клинической) практике по оценке эффективности омбитасвира/паритапревира/ритонавира в комбинации с дасабувиром не проводилось.

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира в лечении пациентов с хроническим гепатитом С 1b генотипом в реальной клинической практике.

Материал и методы. Одноцентровое, проспективное исследование проведено на базе клиники кафедры инфекционных болезней Запорожской медицинской академии последипломного образования. Письменное информирован-

ное согласие получено от всех участников в соответствии с местными требованиями. В исследование включены 50 пациентов с хроническим гепатитом С 1b генотипом ВГС. Демографические и лабораторные показатели до начала лечения представлены в таблице.

Средний возраст больных составил 52 года, 42% были мужчины. При оценке степени фиброза печени у 13 (26%) пациентов выявлен тяжелый фиброз (F3), а у 21 (42%) – цирроз печени (F4). У всех пациентов с циррозом в анамнезе и при клинико-лабораторном обследовании отсутствовали какие-либо данные о возможной декомпенсации.

Критериями исключения являлись наличие декомпенсированного цирроза печени (класс В или С по Child-Pugh), гепатоцеллюлярной карциномы, истории трансплантации печени или сопутствующей ВИЧ-инфекции.

Степень фиброза печени оценивали по системе METAVIR двумя неинвазивными методами – использовалась транзитная эластография (FibroScan) и сывороточные биомаркеры (FibroTest). При соответствии результатов оценки по двум методам степень фиброза печени считали установленной, при несоответствии результатов проводилось повторное определение.

Все больные получали фиксированную комбинацию омбитасвира/паритапревира/ритонавира (25 мг/150 мг/100 мг) 1 раз утром и дасабувир (250 мг) утром и вечером в течение 12 недель.

Конечной точкой первичной эффективности была оценка устойчивого вирусологического ответа спустя 12 недель после завершения лечения (УВО12). Уровень рибонуклеиновой кислоты (РНК) ВГС в плазме измеряли с помощью анализа полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени с нижним лимитом количественной оценки 15 МЕ/мл. До начала лечения, во время лечения и после завершения лечения проводились стандартные лабораторные

Таблица. Демографические и лабораторные показатели до начала лечения, n (%)

Показатель	Пациенты с ХГС (n=50)
Средний возраст, Ме (IQR)	52 (40-60)
Мужской пол	21 (42%)
Средний уровень РНК ВГС, Ме (IQR), log ₁₀ МО/мл	5.8 (5.0-6.1)
Степень фиброза (METAVIR)	
F0-F1	4 (8)
F2	12 (24)
F3	13 (26)
F4	21 (42)
Лечение ПЕГ-ИНФ в анамнезе	10 (20)
Неэффективность	4 (8)
Рецидив	6 (12)
Общий билирубин, Ме (IRQ), мкмоль/л	
АЛТ, Ме (IRQ), МО/л	57.5 (39.2-72.0)
АСТ, Ме (IRQ), МО/л	52.4 (41.2-58.3)
Общий холестерин Ме (IRQ), ммоль/л	4.5 (3.7-5.3)
Гемоглобин, Ме (IRQ), г/л	138 (123-156)
Тромбоциты, Ме (IRQ), 10 ⁹ /л	187 (151-240)
Лейкоциты, Ме (IRQ), 10 ⁹ /л	4.4 (4.0-6.0)
СКФ, Ме (IRQ), мл/мин	84.4 (78.7-91.3)

исследования (общий анализ крови, уровни альбумина, билирубина, аланинаминотрансферазы - АЛТ, аспаргатаминотрансферазы - АСТ, скорости клубочковой фильтрации - СКФ). Во время исследования также отслеживались побочные эффекты противовирусных препаратов.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения STATISTICA 6.1. Подсчитывали долю пациентов, имевших УВО вместе с расчетом точного двустороннего 95% доверительного интервала (95% ДИ) по методу Клоппера-Пирсона. Для описания непрерывных признаков использовали медиану (Me) и интерквартильный размах (IQR). Частоты распределения признаков анализировали по таблицам 2×2 с применением двустороннего критерия χ^2 . Для сравнения двух зависимых групп использовали ранговый тест Вилкоксона. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. После 4 недель терапии омбитасвиром/паритапревиром/ритонавиром и дасабувиром РНК ВГС в плазме крови не определялась у 45 из 50 (90%; 95%ДИ: 78,2-96,7%) больных. После окончания всего курса противовирусной терапии РНК ВГС в плазме крови не определялась у 50 (100%) пациентов. Среди 50 пациентов, включенных в исследование у 48 (96%; 95%ДИ: 86,3-99,5%) зарегистрирован устойчивый вирусологический ответ спустя 12 недель после завершения терапии.

Только у 2 пациентов (1 мужчина и 1 женщина) лечение оказалось неэффективным - зарегистрированы ранние рецидивы. Уровень УВО12 у мужчин (95,2%) и женщин (96,6%) был одинаковым и не зависел от вирусной нагрузки РНК ВГС до начала терапии. В то же время у пациентов с циррозом УВО12 оказался выше (100%) в сравнении с пациентами без цирроза (93,1%), однако разница была незначимой ($p=0,22$). Аналогичные результаты получены при сравнении УВО12 на предшествующую терапию ПЕГ-ИНФ и рибавирином.

2 пациента не имели УВО12: мужчина 55 лет, степень фиброза печени F2, уровень вирусной нагрузки РНК ВГС 6,1 log₁₀ МО/мл, ранее не получал лечения ХГС; женщина 49 лет, степень фиброза печени F3, уровень вирусной нагрузки РНК ВГС - 5,6 log₁₀ МО/мл, ранее не получала лечения ХГС. Оба пациента не имели каких-либо значимых лабораторных отклонений на старте и в течение всего курса противовирусной терапии, у них отсутствовали побочные реакции и периоды пропуска доз препаратов.

У большинства больных в течение 4 недель сывороточные уровни АЛТ и АСТ на фоне лечения быстро нормализовались. Существенных изменений в показателях общего билирубина, гематологических показателей и СКФ на протяжении лечения не наблюдалось. Серьезных побочных явлений не зарегистрировано, большинство из них были легкими (1-2 класса) и клинически управляемыми. Наиболее распространенными побочными реакциями являлись слабость - 14 (28%) случаев, диарея - 10 (20,0%) пациентов и головная боль - 12 (24%). Декомпенсации цирроза печени на фоне лечения ни в одном случае не отмечалось.

В проведенном проспективном исследовании из real world практики 12-недельный курс омбитасвира/паритапревира/ритонавира в комбинации с дасабувиром привел к высокому уровню УВО12 (96%) у пациентов с ВГС-инфекцией 1b генотипом, в том числе у пациентов с циррозом печени.

Полученные в результате исследования данные соответствуют таковым из реальной клинической практики, которые показывают эффективность схемы омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира у пациентов с хроническим гепатитом С 1b генотипом на уровне 90-100% [11,12]. Пациенты, не до-

стигшие УВО12 в предыдущих исследованиях, часто имели цирроз печени или гепатокарциному при старте лечения [4,7]. В проведенном исследовании у 2 пациентов, не имевших УВО12, по данным неинвазивных тестов оценки, цирроз печени отсутствовал, в то же время все наши пациенты с циррозом печени достигли устойчивого вирусологического ответа. Аналогичные результаты получены и в исследовании Gheorghe et al. [9], в котором наличие цирроза печени у пациентов не снижало вероятность достижения УВО12. Данные УВО12 у пациентов с ВГС-инфекцией в нашем исследовании согласуются с результатами крупного испанского исследования [4], в котором 96,8% пациентов достигли УВО12 независимо от наличия или отсутствия цирроза печени.

Частота побочных реакций, регистрируемых в исследованиях из клинической практики, и доля пациентов, прекращающих лечение, меньше чем в клинических исследованиях III фазы, что, по всей вероятности, связано с не очень строгим отслеживанием побочных реакций, а также длительностью мониторинга, который часто заканчивается с окончанием лечения, в отличие от стандартов клинических исследований III фазы. Согласно данным исследования из клинической практики, проведенного в Латинской Америке, частота побочных эффектов, связанных с режимом лечения омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира у пациентов с ВГС-инфекцией 1b генотипа составила 62%, наиболее часто встречались такие побочные реакции, как общая усталость и зуд [13]. В нашем исследовании показатель безопасности был выше, чем в других исследованиях из реальной клинической практики, что может быть связано с небольшим количеством пациентов с циррозом печени, отсутствием дополнительного назначения рибавирина и низким процентом сопутствующей патологии. Побочные реакции регистрировались в 32% случаях в сравнении с 91,7% в испанской когорте [4] или 72,2% - в польской [7].

В заключение следует отметить, что результаты проведенного исследования из реальной клинической практики в Украине свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности фиксированной комбинации омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира в лечении пациентов с ВГС-инфекцией 1b генотипа независимо от степени фиброза печени и предшествующего опыта лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Afdhal N, Zeuzem S, Kwo P, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.* 2014;370:1889-1898.
2. Aleman S., Rahbin N., Weiland O. et al. A risk for hepatocellular carcinoma persists long-term after sustained virologic response in patients with hepatitis C-associated liver cirrhosis. *Clin. Infect. Dis.* 2013;57:230-236.
3. Backus L.I., Boothroyd D.B., Phillips B.R. et al. A sustained virologic response reduces risk of all-cause mortality in patients with hepatitis C. *Clin. Gastroenterol. Hepatol.* 2011;9:509-516.
4. Chamorro-de-Vega E., Gimenez-Manzorro A., Rodriguez-Gonzalez C.G. et al. Effectiveness and Safety of Ombitasvir-Paritaprevir/Ritonavir and Dasabuvir With or Without Ribavirin for HCV Genotype 1 Infection for 12 Weeks Under Routine Clinical Practice. *Ann. Pharmacother.* 2016;50:901-908.
5. El-Serag H.B., Kanwal F., Richardson P., Kramer J. Risk of hepatocellular carcinoma after sustained virological response in Veterans with hepatitis C virus infection. *Hepatology.* 2016;64:130-137.

6. European Union HCV Collaborators. Hepatitis C virus prevalence and level of intervention required to achieve the WHO targets for elimination in the European Union by 2030: a modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017;2:325–336.

7. Flisiak R., Janczewska E., Wawrzynowicz-Syczewska M., et al. Real-world effectiveness and safety of ombitasvir/paritaprevir/ritonavir±dasabuvir±ribavirin in hepatitis C: AMBER study. *Aliment.Pharmacol. Ter.* 2016;44:946–956.

8. Foster G.R., Irving W.L., Cheung M.C.M. et al. HCV Research, UK Impact of direct acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. *J. Hepatol.* 2016;64:1224–1231.

9. Gheorghe L., Iacob S., Curescu M. et al. A. Real-Life Use of 3 Direct-Acting Antiviral Regimen in a Large Cohort of Patients with Genotype-1b HCV Compensated Cirrhosis. *J. Gastrointestin. Liver. Dis.* 2017;26(3):275–281.

10. Guidelines for the Care and Treatment of Persons Diagnosed with Chronic Hepatitis C Virus Infection [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 Jul. Available from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531733/>

11. Leventer-Roberts M., Hammerman A., Brufman I. et al. Effectiveness of dasabuvir/ombitasvir/paritaprevir/ ritonavir for hepatitis C virus in clinical practice: A population-based observational study. *PLoS One.* 2017 Jul 7;12(7):e0176858.

12. Lubel J., Strasser S., Stuart K.A. et al. Australian Liver Association Clinical Research Network (ALA CRN). Real-world efficacy and safety of ritonavir-boosted paritaprevir, ombitasvir, dasabuvir ± ribavirin for hepatitis C genotype 1 - final results of the REVITAL study. *Antivir. Ther.* 2017;22(8):699–710.

13. Mendizabal M., Haddad L., Gallardo P.E. et al. Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir/ dasabuvir±ribavirin is safe and effective in HCV-infected patients in a real-life cohort from Latin America. *J Med Virol.* 2017;89(9):1590–1596.

14. Nahon P., Bourcier V., Layese R. et al. ANRS CO12 Cir-Vir Group Eradication of Hepatitis C Virus Infection in Patients With Cirrhosis Reduces Risk of Liver and Non-Liver Complications. *Gastroenterology.* 2017;152:142–156.

15. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017;2:161–176.

16. Poordad F., Hezode C., Trinh R. et al. ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin for Hepatitis C with Cirrhosis. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370(21):1973–1982.

17. Sulkowski M.S., Eron J.J., Wyles D. et al. Ombitasvir, paritaprevir co-dosed with ritonavir, dasabuvir, and ribavirin for hepatitis C in patients co-infected with HIV-1: a randomized trial. *JAMA.* 2015; 313(12):1223–1231.

18. Suwanthawornkul T., Anothaisintawee T., Sobhonslidsuk A. et al. Efficacy of Second Generation Direct-Acting Antiviral Agents for Treatment Naive Hepatitis C Genotype 1: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *PLoS One.* 2015; 10(12):e0145953.

19. Younossi Z.M., Stepanova M., Charlton M. et al. Patient-reported outcomes with sofosbuvir and velpatasvir with or without ribavirin for hepatitis C virus-related decompensated cirrhosis: an exploratory analysis from the randomised, open-label ASTRAL-4 phase 3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2016;1(2):122–132.

a20. Younossi Z.M., Stepanova M., Marcellin P. et al. Treatment with ledipasvir and sofosbuvir improves patient-reported outcomes: results from the ION-1, -2, and -3 clinical trials. *Hepatology* 2015;61:1798–1808.

21. Zeuzem S., Jacobson I.M., Baykal T. et al. Retreatment of HCV with ABT-450/r-Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370(17):1604–1614.

SUMMARY

EFFICACY AND SAFETY OF OMBITASVIR/PARITAPREVIR/RITONAVIR AND DASABUVIR IN PATIENTS WITH HCV 1B GENOTYPE INFECTION: REAL WORLD DATA

Zhyvytsia D., Tsarova O., Skorokhodova N.

Zaporizhia Medical Academy for Postgraduate Education, Ministry of health of Ukraine, Ukraine

The aim of this study was to investigate the efficacy and safety of the ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir in patients with HCV, genotype-1b, in real clinical practice in Ukraine. The study included a total of 50 HCV infection genotype 1b patients receiving ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir for 12 weeks. The patients were evaluated in respect of demographic, clinical and virological data, sustained virologic response (SVR) and adverse events. The mean age of patients was 52 years (40–60), 42% men, 20% treatment experienced, 42% with compensated cirrhosis. The SVR12 rate of all HCV genotype 1b patients was 96% (95%CI:86,3-99,5%). The most common adverse events were fatigue in 14 (28%) patients, diarrhea in 10 (20%) and headache in 12 (24%). In our study, the real world clinical practice data shows that ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir and dasabuvir for 12 weeks in HCV genotype 1b patients was well tolerated and resulted in 96% SVR12 regardless of previous treatment status and liver fibrosis stage.

Keywords: HCV, ombitasvir/ paritaprevir/ ritonavir, dasabuvir, safety, sustained virologic response.

РЕЗЮМЕ

ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ОМБИТАСВИРА/ПАРИТАПРЕВИРА/РИТОНАВИРА И ДАСАБУВИРА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВГС-ИНФЕКЦИЕЙ 1В ГЕНОТИПА: REAL WORLD ДАННЫЕ

Живица Д.Г., Царева Е.В., Скороходова Н.О.

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины», Украина

Целью исследования явилась оценка эффективности и безопасности омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира в лечении пациентов с ВГС-инфекцией генотипа 1b в реальной клинической практике. В исследование включены 50 пациентов с ВГС-инфекцией, средний возраст 52 года (40-60), мужчин – 29, 10 (20%) из них имели опыт предыдущего лечения, у 21 (42%) отмечался компенсированный цирроз. Больные получали омбитасвир/паритапревир/ритонавир и дасабувир в течение 12 недель. Пациенты оценивались с учетом клинических и вирусологических данных, устойчивого вирусологического ответа (УВО).

Спустя 12 недель после лечения у всех пациентов выявлен УВО 96% (95% ДИ: 86,3-99,5%). Наиболее частыми

побочными эффектами являлись утомляемость - 14 (28%) случаев, диарея - 10 (20%) и головная боль - 12 (24%).

В заключение следует отметить, что результаты проведенного исследования из реальной клинической практики в Украине свидетельствуют о высокой эффективности (96% УВО12) и безопасности фиксированной комбинации омбитасвира/паритапревира/ритонавира и дасабувира в лечении пациентов с ВГС-инфекцией 1b генотипа независимо от степени фиброза печени и предшествующего опыта лечения.

რეზიუმე

ომბიტასვირ/პარიტაპრევირ/რიტონავირ-ით და დასაბუვირით 1b გენოტიპის C ჰეპატიტის ვირუსის ინფექციით პაციენტების მკურნალობის ეფექტურობა და უსაფრთხოება

დ. ჟიციცა, ე. ცარიოვა, ნ. სკოროხოლოვა

ზაპოროჟიეს დიპლომის შემდგომი განათლების სამედიცინო აკადემია, უკრაინა

კვლევის მიზანს წარმოადგენდა 1b გენოტიპის C ჰეპატიტის ვირუსის ინფექციით პაციენტების ომბიტასვირ/პარიტაპრევირ/რიტონავირ-ით და დასაბუვირით მკურნალობის ეფექტურობის და უსაფრთხოების შეფასება.

ტასვირ/პარიტაპრევირ/რიტონავირ-ით და დასაბუვირით მკურნალობის ეფექტურობის და უსაფრთხოების შეფასება.

კვლევაში ჩართული იყო C ჰეპატიტის ვირუსით (HCV) დაავადებული 40-60 წლამდე 50 პაციენტი, მათ შორის 21 (42%) მამაკაცი და 29 (58%) ქალი, 10 (20%) ადრე ჩატარებული ჰქონდა მკურნალობა, 21 (42%) აღენიშნებოდა კომპენსირებული ციროზი. ყველა ავადმყოფი 12 კვირის განმავლობაში დებულობდა ომბიტასვირ/პარიტაპრევირ/რიტონავირ-ით და დასაბუვირით მკურნალობას. პაციენტების მდგომარეობა ფასდებოდა კლინიკური და ვირუსოლოგიური მანევრებების, არახელსაყრელი მოვლენების განვითარების მიმართ 12 კვირის განმავლობაში მდგრადი ვირუსოლოგიური პასუხის (მგპ12) გათვალისწინებით.

ყველა პაციენტის მგპ12-ს მანევრებელმა შეადგინა 96% (94% სი; 86,3-99,5%). ყველაზე ხშირი გვერდითი მოვლენას წარმოადგენდა დაღლილობა - 14 (28%) შემთხვევა, დიარეა - 10 (20%), თავის ტკივილი - 12 (24%).

ჩატარებული კვლევის შედეგად ავტორებს გამოტანილი აქვთ დასკვნა ომბიტასვირ/პარიტაპრევირ/რიტონავირ-ით და დასაბუვირით მკურნალობის ეფექტურობის (96% მგპ12) და უსაფრთხოების შესახებ.

COMPARATIVE ANALYSIS OF EFFICIENCY OF URSODEOXYCHOLIC ACID AND COMBINATION OF VITAMIN E AND VITAMIN C IN TREATMENT OF NON-DIABETIC NONALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

^{1,2}Barbakadze G., ^{1,2}Khachidze T., ¹Sulaberidze G., ²Burnadze K., ¹Jebashvili M.

¹Tbilisi State Medical University, ²Enmedic Clinic, Tbilisi, Georgia

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is a general term for a range of liver disorders manifest because of the high levels of triglycerides, inflammation, and structural changes like hepatic steatosis. It is also an indicator of metabolic syndrome that forecasts future cardiovascular events [21]. The histological spectrum of nonalcoholic fatty liver diseases (NAFLD) ranges from hepatic steatosis to steatohepatitis and fibrosis [26]. The prevalence of NAFLD appears to be increasing because of less physical activities, increasing incidence of obesity and changing of dietary habits. In most patients with NASH oxidative stress is considered to be the cause of lipid accumulation in the hepatocytes, hepatic inflammation and fibrosis [9]. Until now optimal treatment of NASH is still under debate. There is no strong confirmation supporting any effective therapeutic agents for reducing inflammation and fibrosis or preventing the progression of NAFLD. However, lifestyle modification, weight reduction and medication that overcome oxidative stress and inflammation may be applicable to slow the disease process [1,9,10,20]. The management of patients with NAFLD consists of treating liver disease as well as the associated metabolic risk factors, such as type 2 diabetes mellitus, obesity, dyslipidemia, insulin resistance and hypertension. A variety of drugs and alternative medicine have been tried for treatment of NASH including metformin, UDCA, pioglitazone, vitamin E, omega-3 fatty acids,

antioxidants, antihypertensive drugs and antiobesity drugs without clear evidence of efficacy [4,10,14]. The most questionable of these drugs is UDCA with some studies favoring its use and some studies not. UDCA, a secondary bile acid is a metabolic byproduct of intestinal bacteria, and is approved for non-surgical treatment of primary biliary cholangitis. Studies have investigated UDCA (recommended and high doses) to improve aminotransferases, steatosis in patients with NAFLD and liver histology in patients with NASH [12,17,25]. Results of a large randomized trial showed that UDCA offers no benefit over placebo in patients with NASH [13]. The American Association for the study of liver diseases (AASLD) recommends in non-diabetic adults with biopsy proven NASH the use of vitamin E administered at a daily dose of 800 IU/day, and is considered as first line pharmacotherapy for this patient population [5]. Therefore, the study was carried out to compare the efficacy of ursodeoxycholic acid and vitamin E plus vitamin C in non-diabetic NASH patients. Vitamin E and C therapy has been investigated in NAFLD patients in some studies, which revealed improvements in ALT levels and fibrosis [18,23].

Material and methods. The study enrolled 107 NASH patients (range 25-62 years), diagnosed at Enmedic Clinic, Tbilisi, Georgia. The research covered a period of a year: from May 2017 till May 2018. Figure 1 shows the trial profile. Table 1 summarizes the participants characteristics.