

МОЗ УКРАЇНИ  
УКРАЇНСЬКИЙ ЦЕНТР НАУКОВОЇ МЕДИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ  
ТА ПАТЕНТНО ЛІЦЕНЗІЙНОЇ РОБОТИ  
(УКРМЕДПАТЕНТІНФОРМ)

ІНФОРМАЦІЙНИЙ  
ЛИСТ

*про наукову (науково-технічну) продукцію, отриману за результатами наукової, науково-технічної та науково-організаційної діяльності підприємств, установ, організацій Міністерства охорони здоров'я України, Міністерства освіти і науки України, Національної академії медичних наук України призначену для практичного застосування у сфері охорони здоров'я*

м. Київ

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**  
**Український центр наукової медичної інформації**  
**та патентно-ліцензійної роботи**  
**(Укрмедпатентінформ)**

# **ІНФОРМАЦІЙНИЙ ЛИСТ**

**ПРО НОВОВВЕДЕННЯ В СФЕРІ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я**

**№145-2015**

**Випуск 3 з проблеми**  
**«Інфекційні та паразитарні хвороби»**  
**Підстава: рішення ПК**  
**«Інфекційні та паразитарні хвороби»**  
**Протокол №72 від 07.05.2015 р.**

**ГОЛОВНИМ ПОЗАШТАТНИМ**  
**СПЕЦІАЛІСТАМ ЗІ СПЕЦІАЛЬНОСТЕЙ**  
**ІНФЕКЦІОНІСТ, ГАСТРОЕНТЕРОЛОГ,**  
**ІМУНОЛОГ, ТЕРАПЕВТ, ЗАГАЛЬНОЇ**  
**ПРАКТИКИ - СІМЕЙНОЇ МЕДИЦИНИ**  
**КЕРІВНИКАМ СТРУКТУРНИХ ПІДРОЗДІЛІВ**  
**З ПИТАНЬ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ОБЛАСНИХ,**  
**КИЇВСЬКОЇ МІСЬКОЇ ДЕРЖАВНОЇ**  
**АДМІНІСТРАЦІЇ**

## **ОПТИМІЗАЦІЯ ПОКАЗАНЬ ДО СПЕЦИФІЧНОЇ ПРОТИВІРУСНОЇ** **ТЕРАПІЇ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С**

**УСТАНОВИ-РОЗРОБНИКИ:**

**НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ІМ. О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

**УКРМЕДПАТЕНТИНФОРМ**  
**МОЗ УКРАЇНИ**

**- А В Т О Р И:**

**КОНДРАТЮК Л.О.**

**Суть впровадження:** включити в план обстеження визначення кількісного вмісту кріоглобулінів у сироватці крові у всіх пацієнтів на хронічний гепатит С з метою раннього виявлення кріоглобулінемії та вчасного призначення специфічної противірусної терапії.

Пропонується для впровадження в лікувально-профілактичних установах практичної охорони здоров'я (обласних, міських, районних) інфекційного профілю в практику роботи інфекціоністів, гастроентерологів, імунологів, терапевтів, лікарів загальної сімейної медицини оптимізація діагностики та тактики лікування пацієнтів з хронічним гепатитом С (ХГС) та кріоглобулінемічним синдромом (КГС).

За даними ВООЗ на хронічний гепатит С страждає близько 130–170 млн. населення світу, в Україні кількість інфікованих на хронічний гепатит С становить приблизно 1 млн. 170 тис. осіб. Захворюваність на гепатит С невідомо зростає і в перспективі до 2020 року кількість хворих збільшиться вдвічі. Гепатит С є важливою проблемою сучасної медичної науки не лише через високий рівень захворюваності та несприятливі наслідки, але і через значну кількість позапечінкових проявів, що ускладнюють своєчасну діагностику, перебіг та призначення відповідного лікування. Вірус гепатиту С відіграє суттєву етіологічну роль у більшості випадків КГС, як одного з найбільш поширеного та доказаного позапечінкового прояву ХГС. Підраховано, що близько 19–90 % хворих на ХГС мають низьку концентрацію циркулюючих змішаних кріоглобулінів (КГ), тоді коли явні прояви КГС присутні в 5–30 % хворих.

ХГС асоціюється з підвищенням рівнів КГ II та III типів, тобто змішаних КГ. Змішана кріоглобулінемія (ЗКГ) / КГС при ХГС може протікати безсимптомно, з іншого боку, симптоматична ЗКГ з проявами системного васкуліту, ураженнями нирок, периферичною нейропатією, значно обтяжують перебіг ХГС, потребують проведення додаткового патогенетичного лікування, та, у деяких випадках, унеможливають проведення противірусної терапії (ПВТ).

Згідно Наказу Міністерства охорони здоров'я України № 751 від 28.09.2012 р. «Про створення та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги в системі Міністерства охорони здоров'я України», був розроблений «Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям. Вірусний гепатит С», затверджений Наказом № 233 Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 р., в якому вказані показання до проведення специфічної противірусної терапії ХГС, такі як наявність маркерів реплікації вірусу, виразний фіброз ( $\geq$  F2 по METAVIR) та наявність некрозапальних змін у тканині печінки незалежно від активності трансаминаз (у цьому випадку призначення лікування є обов'язковим); відсутність аутоімунних, неврологічних, психічних захворювань та декомпенсованих хвороб внутрішніх органів; лікування дорослих призначається в залежності від генотипу вірусу гепатиту С; ступеня ураження печінки; факторів, що обтяжують перебіг хвороби та факторів, що впливають на противірусне лікування; відповіді на лікування та побічних реакцій, що можуть виникнути впродовж лікування та з урахуванням строків лікування. Також в даному протоколі вказані фактори, що погіршують відповідь на противірусне лікування ХГС, такі як вік понад 40 років, чоловіча стать, вага тіла понад 75 кг, етнічне походження, кількість спожитого алкоголю, ниркова недостатність, психічні розлади.

В клініці інфекційних хвороб НМУ імені О.О. Богомольця, що знаходиться на базі інфекційного відділення КЛІ №15 м. Києва проведено клінічне дослідження щодо клінічного перебігу ХГС з КГС та вплив КГС на досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) на специфічну противірусну терапію (ПВТ), що проводилося згідно плану наукових робіт Національного медичного університету імені О.О.Богомольця і є фрагментом НДР кафедри інфекційних хвороб на тему «Особливості діагностики та лікування хронічного гепатиту С з різною супутньою патологією» (державний номер 0114U004673).

Діагноз ХГС встановлений згідно класифікації хронічних гепатитів, запропованою на Міжнародному конгресі гастроентерологів. Діагноз КГС ставився на основі клініко-лабораторних критеріїв згідно діагностичних критеріїв змішаної кріоглобулінемії (ЗКГ), запропованою Європейською асоціацією по вивченню печінки, 2012 р. Вміст кріоглобулінів в сироватці крові визначали

спектрофотометричним методом. Використовували методику, принцип якої полягає у вирахуванні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у буфері (рН=8,6) при 4°С та 37°С.

За результатами дослідження встановлено, що КГС спостерігався у 67 (61,5 %) пацієнтів з ХГС, при чому 21 (31,3 %) хворих мали як клінічні, так і лабораторні зміни характерні для КГС, проте, у 46 (68,7 %) пацієнтів КГС був виявлений лише за даними лабораторного обстеження, тобто мав місце безсимптомний перебіг КГС. Серед хворих на ХГС з КГС більшість становили жінки віком старше 40 років - 37 (55,2 %). Крім того, у 7 (10,4 %) пацієнтів з ХГС та КГС діагностовано ураження нирок у вигляді мембранопроліферативного гломерулонефриту. Встановлено, що у пацієнтів з КГС достовірно частіше виявлявся виразний фіброз (F3-F4) - 26 (38,8 %) та стеатоз печінки 32 (47,7 %), ніж у КГ-негативних пацієнтів (4 (9,5 %) та 12 (28,4 %) відповідно). Як було вказано вище, ці фактори значно ускладнюють перебіг ХГС, можливість проведення специфічної ПВТ та зменшують її ефективність.

З метою лікування 28 пацієнтам на ХГС та безсимптомним, легким та/або середньої важкості КГС та 22 пацієнтам з ХГС без супутнього КГС був проведений курс ПВТ за стандартною схемою в залежності від генотипу. Отримані наступні результати - рання вірусологічна відповідь (РВВ) спостерігалася у 14 (50 %) пацієнтів з КГС та у 13 (59 %) пацієнтів без супутнього КГС. Стійка вірусологічна відповідь (СВВ) спостерігалася у 19 (67,8 %) та у 15 (68,2 %) пацієнтів відповідно. Була оцінена також повна імунологічна відповідь, тобто нормалізація рівнів КГ в сироватці крові в результаті проведення ПВТ і встановлено, що у 17 (60,7 %) пацієнтів зі СВВ спостерігалася повна імунологічна відповідь. Таким чином, наявність безсимптомного, легкого та/або середньої важкості КГС у хворих з ХГС не погіршують ефективності лікування ХГС за стандартною схемою ПВТ, тому даній групі пацієнтів показане невідкладне проведення такого лікування, з метою покращення прогнозу не лише основного захворювання (ХГС), але і коморбідного КГС та попередження розвитку як цирозу печінки, так і ниркової недостатності.

Висновок. Зважаючи на частоту криоглобулінемії у хворих на ХГС та обтяження захворювання не лише наявністю клінічних проявів КГС (особливо ниркових уражень), але й частим поєднанням КГС з

виразним фіброзом та стеатозом печінки, необхідно в протокол комплексного обстеження усіх хворих на ХГС внести визначення рівнів КГ в сироватці крові, так як рання діагностика КГС дозволить прискорити терміни початку ПВТ. А підвищений рівень КГ слід внести в протокол як додаткове показання до ПВТ у пацієнтів на ХГС.

За додатковою інформацією звертатись до авторів листа: кафедра інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, тел.(044) 452-70-74 або +380979086715 (Кондратюк Людмила Олександрівна)

## **Шановний колего!**

Інформаційний лист є анотованим описом наукової (науково-технічної) продукції, що входить до Переліку наукової (науково-технічної) продукції, призначеної для впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я (Наказ МОЗ України та НАМН від 13.11.2013 №969/97 «Про удосконалення впровадження досягнень медичної науки у сферу охорони здоров'я», зареєстрований в Міністерстві юстиції України 05.12.2013 за № 2068/24600).

Інформаційний лист спрямований для використання керівниками структурних підрозділів (відповідного профілю) закладів охорони здоров'я України для моніторингу передових технологій діагностики та лікування з подальшим їх упровадженням у практику (Наказ МОЗ України від 14.03.2011 №142 «Про вдосконалення державної акредитації закладів охорони здоров'я»).