

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБНУ НИИВС ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА
ФГБОУ ДПО РМАНПО МИНЗДРАВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Материалы

XIII Всероссийской
научно-практической конференции
с международным участием

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ – ДОСТИЖЕНИЯ И НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Москва
18–20 ноября 2021

ООО «ГЕПАТИТ ИНФО»
ООО «МЕДФОРУМ»

МАВИРЕТ®

глекапревир/пибрентасвир

Сильный союзник в борьбе с вирусом гепатита С

Сила
Высокая эффективность
в отношении ВГС всех генотипов^{1,2}

Скорость
8-недельная терапия подходит более чем
для 90% пациентов с ХГС^{1,3,4}

Стабильность
Благоприятный профиль безопасности
у взрослых и детей^{5,6}
Не требует добавления рибавирина¹

*Точность 1-6

¹ По сравнению с данными о доле пациентов, которым показан 8-недельный курс Мавирет по инструкции к препарату в РФ, в общей популяции ВГС-инфицированных больных в России.
² Инструкция по применению препарата Мавирет в РФ, зарегистрированной, обновленной 11/02/2017, 2. Введение 4.4. Показаниями для 8 недель в treated-naïve patients with chronic HCV genotypes 1-4 and compensated cirrhosis: The EXPRECTION-8 trial. 2018 Mar; 7(2):441-448. 3. Пинчук Н.Н., Конарова С.В., Карацашова И.В., Ципелев Н.А., Волочков Е.В., Чубов А.В., Гагарин С.В. и др. Исследования в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции. Инфекционные болезни. 2018; 16(3): 37-45. DOI: 10.29937/1719-4725-2018-3-37-45. 4. С.Е. Шапчина, 3.3. Буричнев, И.В. Никиткина, А.Л. Филова, И.А. Мухом. Клин. фармакол. и тер. 2018; 17(2): 5-6. 5. Ganu et al. Clin Ther. Safety and Pharmacokinetics of Glecaprevir/Pibrentasvir in Adults With Chronic Genotype 1-4 Hepatitis C Virus Infections and Compensated Liver Disease 2019 Oct 30;69(10):1657-1664. 6. M.J. Jones et al. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir in Pediatric Patients with Genotype 1-4 Chronic HCV Infection: Part of the Dora Study HEPATOLOGY, VOLUME 68, NUMBER 1, SUPPLEMENT, page 1347A, Abst 2399.

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ: ЛП-049/ВА, Минз. Глекапревир + Пибрентасвир. ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противовирусное средство, КОД МКХ: J06AR01. ПОКАЗАНИЯ: лечение хронического гепатита С у взрослых и детей в 12 лет. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: повышенная чувствительность к любому действующему веществу препарата или к любому из вспомогательных веществ; пациенты с тяжелой почечной недостаточностью (класс по шкале Чайлд-Пью); совместное применение с аллопуринолом, адространтином, симvastатином, дабигатраном этексилатом, эритроцитом, эритроцитом, скарлатиной, эритроцитом, сильными ингибиторами P-гликопротеина и CYP3A, ингибитором репликационной кофакторной цепи, препаратами для лечения эпилепсии (карбамазепин, фенобарбитал, феноксибарбитал, фенолбарбитал, фенолбутал, фенолэфрин, примидон), дактил дозу до 12 лет: дефинит, лактозы, непереносимость лактозы, глюкозо-6-фосфатная дефицитность, С ПСИХОЛОГИКОЛОГИ: применять совместно с опиоидами (40 мг, дарафенпромином, эфедрином, эфедрин, доксиламин/пиперазин, кобамидом, циталопрамом 4-100 мг в день), дискоксином, правастатином, розувастатином, фуросемидом, патасталом, тартаристым, тароцином, СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗА: Рекомендованная доза для взрослых и детей в 12 лет – 300 мг/170 кг в 1 прием 1-3 недели по 100 мг/35 кг/1 раз в сутки во время еды (см. таб.1 и таб.2). Пациентам после трансплантации печени препарат Мавирет необходимо применять в течение как минимум 12 недель (см. раздел полной инструкции по применению «Специальные указания»). В случае если пациенту назначены более длительная терапия в течение 16 недель, и во время терапии была проведена трансплантация печени, то 16-недельный курс лечения должен быть доведен до конца. ПРОПУСК ПРИЕМА ПРЕПАРАТА: В случае пропусков Мавирет можно принять в течение 18 часов после планового времени приема. Если в момент планового времени приема прошло более 18 часов, не следует принимать пропущенную дозу, а следующую дозу следует принять в обычное время приема препарата. Не следует принимать двойную дозу препарата. Если в течение 3 часов после приема произошла рвота, то необходимо принять дополнительную дозу препарата. Если рвота произошла позднее 3 часов после приема препарата Мавирет, то прием дополнительной дозы не требуется. Рекомендации к применению у пациентов пожилого возраста, детей, пациентов с нарушенной функцией почек, печени, пациентов после трансплантации печени или почек, пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВН-1 содержится в полной инструкции по применению. ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ: частая бессимптомная вирусная нагрузка (включая ВГС) с вирусом титром или без него (проводил по результатам исследований фазы 2+3, в которых участвовали около 2 300 взрослых пациентов, инфицированных ВГС генотипами 1, 2, 3, 4, 5 и 6), головная боль в течение 8, 12 или 16 недель. Очень частые нежелательные реакции (n=170): головная боль, тошнота, слабость, частые нежелательные реакции (n=1100 до <1700: тошнота, диарея, астения. Меньше чем у 1% взрослых пациентов, получавших лечение препаратом Мавирет, наблюдались серьезные нежелательные реакции (препаратная иммунная реакция). 0,1 % взрослых пациентов описательно предприняли лечение по причине развития нежелательной реакции. Тип и тяжесть нежелательных реакций у взрослых пациентов с нарушением функции печени были сопоставимы с таковыми у пациентов без нарушения функции печени. Безопасность препарата Мавирет у детей, инфицированных ВГС генотипом 1-4 оценивалась в открытой исследовании 2/3 фазы у пациентов в возрасте от 12 до 18 лет. Полученные результаты в течение 8-16 недель, зафиксированные в ходе данного исследования были сопоставимы с результатами, полученными у взрослых пациентов. Для получения подробной информации о побочных эффектах, пожалуйста, обратитесь к полной инструкции по медицинскому применению. БЕЗОПАСНОСТЬ БЕЗМАЖОРЕТАЛЬНЫЕ: описана в полной инструкции по применению. Список препаратов, противопоказанных к применению с препаратом Мавирет, указан в разделе «Противопоказания. ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ: Перед началом терапии все пациенты должны пройти обследование на наличие ВВ. Пациенты с ко-инфекцией ВГС/ВН-1 подвергаются риску реактивации ВГС, поэтому следует проводить мониторинг и лечение в соответствии с современными рекомендациями. Безопасность и эффективность применения у пациентов, перенесших трансплантацию печени, не оценивалась. Лечение должно основываться на оценке потенциальной пользы и риска для каждого конкретного пациента. Минирет не рекомендован для лечебной модальности средней тяжести (класс В по шкале Чайлд-Пью) и противопоказан при тяжелой почечной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью). У пациентов может наблюдаться улучшение функциональности печени в результате лечения ВГС. Выявление изменений или ухудшение функциональности печени и способность в будущем транслировать соответствующее управление. ФОРМА ВЫПУСКА: Таблетки, покрытие пленочной оболочкой, 100 мг + 40 мг. По 3 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистере. По 7 блистеров в упаковке картонной, по 4 упаковки вместе с инструкцией по применению в упаковке картонной, СРОК ПОДАРОК: 3 года. ХРАНИТЬ: при температуре не выше 25°С. УСЛОВИЯ ОТПУСКА: по рецепту. ВАЖЕЛЕ РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ:

000 «366»», Россия 125194, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 4, помещение 1, ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ: Фарма Лабортари Алтайд, Липецк, Ирандор, Энтропур, Кармитаполи, Ко, Кор, Ирландия, ФАСОВИШ, УЛКОВИШ, ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА: 366»» Доклад №18 и №21, Германия, Копенгаген, 67061 Людвигсбург, Германия. В случае выявления несоответствия контролю качества на территории РФ заказчик: Производитель готовой лекарственной формы: Фарма Лабортари Алтайд, Липецк, Ирландия / Gaielent Laboratories Ireland Limited, Ireland Энтропур, Кармитаполи, Ко, Кор, Ирландия / Anctup, Sarigbhoil, Co, Cork, Ireland, Фасовиш (Первичная упаковка) 366»» Доклад №18 и №21, Германия / Abbvie Deutschland GmbH & Co. KG, Gemany Копенгаген, 67061 Людвигсбург, Германия / Knollstrasse, 67061 Людвигсбург, Germany, Улуквиш (вторичная упаковка), выпускающий контроль качества АО «ФАСОВИШ», Россия, 157092, Костромская обл., Суздальский район, с. Суздаль, ул. Карповская, тел. +7 (493 07) 654-00. Информация только для медицинского и фармацевтического работников. Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, свяжитесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь к 000 «366»»: 125194, г. Москва, ул. Лесная, д.7, БЦ «Белые Здания», здание «В», тел. +7 495 258 42 77, факс +7 495 258 42 87, e-mail: Russia.mh@abbvie.com

ТАБ. 1 РЕКОМЕНДОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ

Попытка пациента	Рекомендованная продолжительность лечения	
	Без цирроза печени/	С циррозом печени/
T1-4	8 недель	8 недель

ТАБ. 2 РЕКОМЕНДОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, НЕ ОТВЕЧАЮЩИХ НА ПРЕДЫДУЩУЮ ТЕРАПИЮ

Попытка пациента	Рекомендованный режим терапии		Рекомендованная продолжительность лечения	
	Без цирроза печени	С циррозом печени	Без цирроза печени	С циррозом печени
T1	Ингибиторы NS5A без производящей терапии ингибиторы протеазы NS54/4	16 недель	16 недель	16 недель
T2	Ингибиторы протеазы NS54/4 без производящей терапии ингибиторы NS5A	12 недель	12 недель	12 недель
T1, 2, 4, 5 или 6	Производящая терапия следующие режимы: интерферон (как пегилированный интерферон) + рибавирин; интерферон (как пегилированный интерферон) + рибавирин + соfosбувир, соfosбувир + рибавирин.	8 недель	12 недель	12 недель
T3	Производящая терапия следующие режимы: интерферон (как пегилированный интерферон) + рибавирин; интерферон (как пегилированный интерферон) + рибавирин + соfosбувир, соfosбувир + рибавирин.	16 недель	16 недель	16 недель

1. В клинических исследованиях пациенты получали производящую терапию, содержащую лидокаин и соfosбувир или даклатасвир с пегилированным интерфероном и рибавирином.
2. В клинических исследованиях пациенты получали производящую терапию, содержащую симтектин и соfosбувир, или симтектин, безавирин, или пегилированный интерферон и рибавирин.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБНУ НИИВС ИМ. И.И. МЕЧНИКОВА
ФГБОУ ДПО РМАНПО МИНЗДРАВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ



Материалы

XIII Всероссийской
научно-практической конференции
с международным участием

ВИРУСНЫЕ ГЕПАТИТЫ – ДОСТИЖЕНИЯ И НОВЫЕ ПЕРСПЕКТИВЫ

Москва
18–20 ноября 2021



Содержание

1. Частота выявления антител к ядерному антигену вируса гепатита В у доноров крови и её компонентов в субъектах Российской Федерации. 7
Абакаров Р.Р.
2. Оценка серопревалентности вируса гепатита Е в Кыргызстане. 8
Алаторцева Г.И., Лухверчик Л.Н., Нестеренко Л.Н., Михайлов М.И., Кюреган К.К., Малинникова Е.Ю., Касымов О.Т., Нурматов З.Ш., Нурматов А.З., Суранбаева Г.С., Ташов К.Э., Бакирова З., Зверев В.В.
3. Рекомбинантный полипептид, содержащий фрагменты белков вируса гепатита Е 1 и 3 генотипов в одной полипептидной цепи. 9
Алаторцева Г.И., Сидоров А.В., Нестеренко Л.Н., Лухверчик Л.Н., Зимарин Л.С., Милованова А.В., Доценко В.В., Амиантова И.И., Михайлов М.И., Кюреган К.К., Жаворонок С.В., Красочко П.А., Касымов О.Т., Нурматов З.Ш., Зверев В.В.
4. Изменение показателей микроциркуляции в печени крыс различного возраста при пищевом нагрузочном тесте 11
Андреева И.В., Виноградов А.А., Телия В.Д., Симаков Р.Ю., Алешкина О.С.
5. Свободнорадикальные процессы и антигенные свойства хрусталика глаза у пациентов с катарактой и вирусными гепатитами В и С 12
Афашагова Б.Н., Малинникова Е.Ю., Кочергин С.А., Михайлов М.М.
6. Вирусная нагрузка в средах глаза у пациентов с катарактой и вирусными гепатитами В и С 14
Афашагова Б.Н., Малинникова Е.Ю., Кочергин С.А., Михайлов М.М.
7. Особенности выявления вируса гепатита Е методом ПЦР в режиме реального времени 15
Бабенко А.С., Жаворонок С.В., Давыдов В.В., Марчук С.И., Борисовец Д.С.
8. Оценка конституциональных особенностей течения хронического гастродуоденита у детей 16
Балко О.А.
9. Генотипы вируса гепатита В и субтипы HBsAg у пациентов с гепатитом D с недетектируемым уровнем ДНК ВГВ 18
Безуглова Л.В., Исаева О.В., Карлсен А.А., Ильченко Л.Ю., Слепцова С.С., Сарыглар А.А., Порываева В.А., Мосина Я.Д., Агафонова О.А., Могильных А.К., Кюреган К.К., Михайлов М.И., Нетесов С.В., Нетесова И.Г.
10. Субтип HBsAg ауw4 в составе Панели сывороток крови человека D-0540 АО «Вектор-Бест» 19
Безуглова Л.В., Соколов Д.Н., Сергеева Е.И., Делий И.В., Фараносова О.Н., Нетесова И.Г.
11. Генотипы вируса гепатита В, субтипы и мутантные варианты HBsAg в образцах крови пациентов с гепатитом В Краснодарского края 20
Безуглова Л.В., Лысых Е.Е., Сергеева Е.И., Нетесова И.Г., Нетесов С.В.
12. Значение TorqueTenoVirus для человека 21
Бурмистров А.И., Маев И.В., Чекмазов И.А., Карлович Т.И., Решетняк В.И.

13. Лечение вирусного гепатита С у пациентов с коморбидной патологией:
лекарственно-устойчивым туберкулезом, ВИЧ-инфекцией 23
*Ветушко Д.А., Жаворонок С.В., Скрязина Е.М., Яцкевич Н.В., Солодовникова В.В., Глинская Т.Н.,
Гуревич Г.Л., Серенкова Т.А.*
14. Ассоциация однонуклеотидных полиморфизмов с напряженностью
поствакцинального иммунитета к вирусу гепатита В 24
*Власенко Н.В., Чурилова Н.С., Панасюк Я.В., Дубоделов Д.В., Клушкина В.В.,
Корабельникова М.И., Кудрявцева Е.Н., Лоскутова Т.А., Есьман А.С., Мионов К.О.,
Солопова Г. Г., Семенов Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г.*
15. Верификация прецизионности набора реагентов
«Вектогеп В-НВs-антиген» в соответствии со стандартом CLSI EP15-A3 25
Делий И.В., Исаева О.В., Потемкин И.А., Кюрегян К.К., Безуглова Л.В.
16. Оценка прецизионности наборов реагентов
«Вектогеп В-НВs-антиген-авто» для автоматических
иммуноферментных анализаторов «Лазурит»
и «Чароит» в соответствии со стандартом CLSI EP05-A3 27
*Делий И.В., Шумакова О.В., Белянцева М.Н., Заболоцкая В.А., Крюкова О.С.,
Мосина Я.Д., Безуглова Л.В.*
17. Диагностика вирусных гепатитов (по данным поликлиники) 28
Жаброва В.Г., Бурдина Е.Г., Черезова И.Н., Комарова О.В.
18. Разработка ИФА для выявления анти-ВГЕ
на основе полипептидов ORF-2 и ORF-3 29
*Жаворонок С.В., Алаторцева Г.И., Шебеко Ю.К., Давыдов В.В., Борисовец Д.С., Бабенко А.В.,
Зновец Т.В., Лухверчик Л.Н., Нестеренко Л.Н., Анисько Л.А., Рогачева Т.А., Щербань А.И.,
Смирский В.В., Зверев В.В.*
19. Сравнительная характеристика клинических
проявлений острых гепатитов В и С. 31
Ивлева П.С., Мамедова М.С., Галкина, В.В., Любимцева О.А., Огошкова Н.В.
20. Инфицированность вирусами гепатитов В, С и ТТ
у высококвалифицированных спортсменов 32
*Ильченко Л.Ю., Кожанова Т.В., Соболева Н.В., Мельникова Л.И., Морозов И.Г.,
Круглова И.В., Гордейчук И.В.*
21. История распространения вирусов гепатита В и дельта
в Республике Саха (Якутия) 34
*Карлсен А.А., Кузьмин О.В., Асади Мобархан Ф.А., Исаева О.В., Слепцова С.С., Мануйлов В.А.,
Почтовый А.А., Гуцин В.А., Кюрегян К.К., Михайлов М.И.*
22. Неалкогольная жировая болезнь печени – частый спутник
хронического гепатита В. 36
Кляритская И.Л., Кривой В.В., Цапак Т.А., Якубова Л.Ш.
23. Препараты прямого противовирусного действия
в терапии хронического вирусного гепатита С:
эффективность и отдаленные результаты 37
Ковалева Н.Б.



24. Кольцевая частично двуцепочечная ДНК в персистенции вируса гепатита В: влияние на терапию хронической инфекции 39
Костюшев Д.С., Костюшева А.П., Брезгин С.А., Пономарева Н.И., Гонтарь И.А., Баюрова Е.О., Судина А.Е., Никифорова А., Дунаева Е., Лисица Т.С., Абрамов И.С., Иванов А.В., Гордейчук И.В., Чуланов В.П.
25. Острый вирусный гепатит В: опыт применения энтекавира у жителей Новосибирска 40
Красильникова И.В., Усолкина Е.Н., Бечикова А.В., Попова Ю.В., Позднякова Л.Л., Гончарова И.А., Мельникова О.В.
26. Тромбоз воротной вены как осложнение коронавирусной инфекции у реконвалесцента ХГС 41
Кузнецова А.В., Иволгина А.В.
27. Хронический гепатит D, наиболее трудный для лечения. Современные подходы к лечению, клинический опыт применения булевирида у пациента с хроническим гепатитом В, D 43
Кузнецова А.В., Иволгина А.В.
28. Вирусный гепатит С в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Республике Мордовия в 2015-2020 гг 44
Ласеева М.Г., Власова Т.И.
29. Маркеры ПОЛ и АОС у больных с вирусным гепатитом HCV этиологии с умеренно-максимальным синдромом цитолиза 45
Лупашко Ю.А., Думбрава В-Т.А.
30. Предварительные итоги всероссийского сероэпидемиологического мониторинга инфекций 2018-2020 гг.: вирусные гепатиты 47
Мануйлов В.А., Клейменов Д.А., Попова Л.И., Быконя Е.Н., Мазунина Е.П., Почтовый А.А., Гуцин В.А., Ткачук А.П.
31. Особенности распространенности гепатита E в различных регионах России 48
Михайлова Ю.В., Голубева И.Ф., Высоцкая А.Г., Обрядина А.П., Михайлов М.И.
32. Характеристика диспансерной группы пациентов с вирусным гепатитом С по Воронежской области 49
Муха Т.А., Ситник Т.Н., Кукота И.И.
33. Оценка динамики коллективного иммунитета к гепатиту В за период с 2013 по 2020 годы 51
Панасюк Я.В., Власенко Н.В., Чурилова Н.С., Клушкина В.В., Дубоделов Д.В., Кудрявцева Е.Н., Корабельникова М.И., Родионова З.С., Семененко Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г.
34. Характеристика смертности от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированных с ВГС, в РФ за период 2016 – 2020 гг. 53
Панасюк Я.В., Власенко Н.В., Чурилова Н.С., Клушкина В.В., Дубоделов Д.В., Кудрявцева Е.Н., Корабельникова М.И., Родионова З.С., Семененко Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г.

35. Динамика заболеваемости хроническим гепатитом С в Российской Федерации в период с 2013 по 2020 годы 54
Панасюк Я.В., Власенко Н.В., Чурилова Н.С., Клушкина В.В., Дубоделов Д.В., Кудрявцева Е.Н., Корабельникова М.И., Родионова З.С., Семененко Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г.
36. Динамика заболеваемости хроническим гепатитом В в Российской Федерации в период с 2013 по 2020 годы 55
Панасюк Я.В., Власенко Н.В., Чурилова Н.С., Клушкина В.В., Дубоделов Д.В., Кудрявцева Е.Н., Корабельникова М.И., Родионова З.С., Семененко Т.А., Кузин С.Н., Акимкин В.Г.
37. Противовирусная терапия гепатита С у подростков с острой ВИЧ-инфекцией 56
Пивовар О.И., Зайцева С.В., Кудашева С.В.
38. Сероэпидемиология гепатита Е в Российской Федерации 58
Потемкин И.А., Кичатова В.С., Карлсен А.А., Муллин Е.В., Исаева О.В., Кюрегян К.К., Михайлов М.И.
39. Оценка фиброза печени у пациентов с вирусными гепатитами и неалкогольной жировой болезнью печени 59
Савельева Т.В., Эшмаков С.В., Белова Е.В., Одинцова Н.Ф.
40. Опыт клинического применения неинвазивного метода оценки фиброза печени до и после лечения хронического гепатита С 60
Саранская Я.Е., Киселева Л.М.
41. Анализ структуры парентеральных вирусных гепатитов у населения, проживающего в Республике Тыва 61
Сарыглар А.А., Конгар М.Н., Донгак С.О., Донгак Д.А., Исаева О.В., Ильченко Л.Ю., Кюрегян К.К., Михайлов М.И.
42. COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями печени вирусной этиологии 63
Сарыглар А.А., Монгуш М.К., Донгак Д.А., Исаева О.В., Ильченко Л.Ю., Кюрегян К.К., Михайлов М.И.
43. Маркеры вирусов гепатита А, В, Е у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени 64
Сбикина Е.С., Бацких С.Н., Борунова Ж.В., Дорофеев А.С., Хайменова Т.Ю., Сандлер Ю.Г., Салиев К.Г., Бордин Д.С., Винницкая Е.В.
44. Вирусологическая характеристика гепатита D в Республике Саха (Якутия) 65
Семенов С.И., Фадеев А.В., Писарева М.М., Комиссаров А.Б., Егорова А.А., Степанов К.М., Румянцова Т.Д.
45. Роль гена СYP1A1 в патогенезе развития хронических вирусных гепатитов и цирроза печени 67
Семенов С.И., Слепцова С.С., Сухомясова А.Л., Голикова П.И., Федоров А.И.
46. Распространенность вирусного гепатита С среди потребителей наркотиков при сероэпидемиологических исследованиях 2020 года в Воронежской области 68
Ситник Т.Н., Андрейас С.В., Чемодурова Ю.В.



47. Оценка распространенности вирусного гепатита С в Воронежской области 70
Ситник Т.Н., Габбасова Н.В., Чемодурова Ю.В.
48. Иммуноферментный анализ как основной метод установления стадии инфекционного процесса вируса гепатита С 71
Таджиев Б.М., Хасанова Г.А.
49. Влияние генетического разнообразия вируса гепатита В на клинико-лабораторные параметры при хроническом гепатите 72
Терешков Д.В., Мицура В.М., Гасич Е.Л., Жаворонок С.В.
50. Иммуногистохимический анализ экспрессии Vcl-2 в биопсиях печени пациентов с хроническим вирусным гепатитом В 74
Токин И.И., Филимонова Г.Ф., Токин И.Б., Хуссар П.
51. Иммуногистохимический анализ активности р53 в биопсиях печени больных хроническим вирусным гепатитом С 75
Токин И.И., Филимонова Г.Ф., Токин И.Б., Хуссар П.
52. Случай сочетанного течения цитомегаловирусного и медикаментозного гепатитов на фоне приема парацетамола 76
Хлынина Ю.О., Арова А.А., Невинский А.Б.
53. Динамика заболеваемости вирусными гепатитами в крупном промышленном городе 77
Хохлова З.А., Гилева Р.А., Дудукова Н.П.
Поражение печени при инфекционном мононуклеозе у детей разных возрастных групп 79
Цека Ю.С., Чудакова Т.К., Гамаюнова Ю.А.
54. ПВТ у детей с коинфекцией ВИЧ/ХВГС 80
Чернова О.Э., Калышенко А.М., Вертоградова Г.А.
55. Эффективность противовирусной терапии HBV-инфекции у реципиентов донорской печени 81
Яговдик-Тележная Е.Н., Жаворонок С.В., Щерба А.Е., Грибок И.А.
56. Hepatitis C virus infection and endothelial dysfunction in hemodialysis patients 82
Ismailova S.G., Akhadova F.F., Mammadova I.M., Musayeva T.M.
57. Clinical case of autoimmune hepatitis combined with high degree sclerosing cholangitis 83
Khasanova G.A.

1 Частота выявления антител к ядерному антигену вируса гепатита В у доноров крови и ее компонентов в субъектах Российской Федерации

Абакаров Р.Р.

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр гематологии» МЗ РФ,

г. Москва, Россия

Актуальность. Обеспечение инфекционной безопасности донорской крови и ее компонентов для пациентов, получающих трансфузии в клиниках, входит в задачи всех без исключения стран мира и является безусловным приоритетом.

Цель исследования: выделить факторы, влияющие на частоту обнаружения антител к ядерному антигену гепатита ВГВ (antiHBcore) у доноров крови и ее компонентов.

Материал и методы. Проведено когортное, скрининговое, одномоментное эпидемиологическое исследование 6963 образцов крови доноров из 7 федеральных округов Российской Федерации: Северо-Кавказский (СКФО), Сибирский (СФО), Уральский (УФО), Приволжский (ПФО), Дальневосточный (ДФО), Южный (ЮФО), Центральный (ЦФО). Исследование проводилось на наличие anti-HBcore с помощью коммерческих наборов реагентов фирмы Abbott.

Результаты. В анализируемых группах преобладали мужчины – 66,06%, на женщин приходилось 33,94%. Наличие anti-HBcore было обнаружено у 746 доноров из общего количества исследуемых образцов (6963), что соответствует 10,71%, из которых 490 (10,65%) были мужчины и 256 (10,83%) женского пола. В зависимости от федерального округа количество anti-HBcore-положительных образцов составило в ЦФО – 0,47%, СФО – 8,53%, УФО – 7,84%, ПФО – 8,68%, ДФО – 9,55%, ЮФО – 8%, СКФО – 22,17% ($p < 0,01$). Повторными донорами были 85,68% (5967 из 6964). У доноров моложе 20 лет anti-HBcore либо не были обнаружены, либо их частота составляла около 1%, а у доноров старше 40 лет – больше 20%.

Выводы. Во всех федеральных округах среди исследуемых доноров преобладали мужчины, но показано отсутствие влияния гендерной принадлежности на частоту положительных результатов на anti-HBcore. Различия по федеральным округам составили от 0,47% в ЦФО до 22,17% в СКФО. Частота выявления anti-HBcore зависела от возраста донора. С повышением возраста возрастало и число позитивных по anti-HBcore образцов.



2 Оценка серопревалентности вируса гепатита E в Кыргызстане

Алаторцева Г.И.¹, Лухверчик Л.Н.¹, Нестеренко Л.Н.¹, Михайлов М.И.^{1,2}, Кюрегян К.К.^{1,2},
Малиникова Е.Ю.^{1,2}, Касымов О.Т.³, Нурматов З.Ш.³, Нурматов А.^{3,3}, Суранбаева Г.С.³,
Ташов К.Э.⁴, Бакирова^{3,5}, Зверев В.В.¹

¹ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования»

МЗ РФ, г. Москва, Россия

³НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР, г. Бишкек, Кыргызская Республика

⁴Ошская межобластная объединенная клиническая больница МЗ КР, г. Ош, Кыргызская Республика

⁵Центра госсанэпиднадзора г. Ош и Ошской области, г. Ош, Кыргызская Республика

Актуальность. Гепатит E (ГЕ) является важной проблемой общественного здравоохранения во всем мире и особенно значим для беременных женщин, летальность среди которых может достигать 25%. Несмотря на то что Кыргызская Республика (КР) относится к высокоэндемичным по ГЕ регионам мира, истинные масштабы распространения этой инфекции в стране остаются малоизученными.

Цель исследования: оценка распространенности серомаркеров инфицирования вирусом гепатита E (ВГЕ) среди условно здорового населения и больных острыми вирусными гепатитами (ОВГ), а также беременных женщин в регионах КР.

Материал и методы. Образцы сывороток крови (n=6326) от здоровых лиц и больных ОВГ, а также условно здоровых беременных женщин (n=1472), предоставленные Республиканским научно-практическим центром по контролю вирусных инфекций НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР и Центром госсанэпиднадзора г. Ош и Ошской области, исследовали с применением тест-систем «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G», «ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M» (НПО «Диагностические системы», Россия).

Результаты. Выявлена существенная доля (32,4% в 2017–2018 гг., 24,6% в 2020 г.) серопозитивных по антителам IgG и IgM к ВГЕ лиц среди пациентов с клинически и лабораторно подтвержденным диагнозом ОВГ. Обнаружение серомаркеров гепатитов с фекально-оральным механизмом передачи среди больных ОВГ достигало по ГЕ 47,9%, по гепатиту A – 35,32%. У 40,4% серопозитивных по IgM-антителам к ВГЕ лиц присутствовали маркеры смешанного инфицирования вирусами гепатитов A (19,3%), B (17,5%), C (3,5%). У клинически здоровых лиц антитела IgG и IgM к ВГЕ наиболее часто выявлялись в возрастных группах до 20 лет и старше 40 лет. Установлена неоднородность обнаружения серомаркеров острого или

перенесенного ГЕ у здоровых и больных ОВГ лиц по регионам КР: наиболее высокая серопревалентность ВГЕ показана в г. Бишкек и регионах, граничащих с Узбекистаном и Таджикистаном, – Баткенской, Джалал-Абадской, Ошской областях, наиболее низкая – в северных регионах республики. У беременных женщин специфические IgG-антитела выявлялись в зависимости от их возраста с частотой от 2,88 до 22,38%, IgM-антитела – с частотой от 4,15 до 4,95%. IgG-антитела чаще присутствовали у беременных старше 30 лет, а IgM-антитела обнаруживались с практически одинаковой частотой у всех возрастных групп, что свидетельствует об уязвимости беременных всех возрастов по отношению к ВГЕ-инфекции.

Выводы. Доля серопозитивных по антителам к ВГЕ лиц в обследованных когортах соответствовала показателям, прогнозируемым для высокоэндемичных регионов в межэпидемический период. Показан высокий риск инфицирования ВГЕ беременных. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости разработки эффективной стратегии проведения мероприятий по контролю и предотвращению распространения ГЕ в целом и особенно у беременных в регионах Центральной Азии. Исследование выполнено при финансовой поддержке Минобрнауки РФ (уникальные идентификаторы проектов RFMEFI61316X0057, RFMEFI61319X0091).

3 **Рекомбинантный полипептид, содержащий фрагменты белков вируса гепатита Е генотипов 1 и 3 в одной полипептидной цепи**

Алаторцева Г.И.¹, Сидоров А.В.¹, Нестеренко Л.Н.¹, Лухверчик Л.Н.¹, Зимарин Л.С.¹, Милованова А.В.¹, Доценко В.В.¹, Амиантова И.И.¹, Михайлов М.И.^{1,2}, Кюрегян К.К.^{1,2}, Жаворонок С.В.³, Красочко П.А.⁴, Касымов О.Т.⁵, Нурматов З.Ш.⁵, Зверев В.В.¹

¹ФГБНУ НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного медицинского образования» МЗ РФ, г. Москва, Россия

³Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

⁴Витебская государственная академия ветеринарной медицины, г. Витебск, Республика Беларусь

⁵НПО «Профилактическая медицина» МЗ КР, г. Бишкек, Кыргызская Республика

Актуальность. Существенные различия в чувствительности и специфичности тестов для серодиагностики гепатита Е (ГЕ) часто связаны с генетической гетерогенностью и неоднородностью антигенного состава штаммов вируса гепатита Е (ВГЕ) в разных регионах мира. Для повышения эффективности диагностических тестов особое значение имеет применение так называемых мозаичных белков, включающих иммунодоминантные фрагменты антигенов ВГЕ разных генотипов.



Цель исследования: получение рекомбинантного полипептида (РекПП), содержащего антигенно значимые участки белков ORF2 и ORF3 ВГЕ 1 и 3 генотипов в составе одной полипептидной цепи, и оценка возможности его применения в серодиагностике ГЕ.

Материал и методы. Сыворотки крови, содержащие и не содержащие антитела к ВГЕ, вирусам гепатитов А, В, С, ВИЧ-1, Эпштейна – Барр и цитомегаловирусу, предоставленные НПО «ПМ» МЗ КР, кафедрой инфекционных болезней БГМУ и клинικο-диагностической лабораторией ФГБНУ НИИВС им. И.И. Мечникова. Ранее полученные нами рекомбинантные плазмиды с клонированными фрагментами генов *orf2* и *orf3*, доминирующих на территории СНГ штаммов ВГЕ 1 и 3 генотипов, рекомбинантные антигены ORF2 и ORF3 ВГЕ 1 и 3 генотипов, а также полученные к ним поликлональные антитела кроликов. Молекулярно-биологические, биохимические, биотехнологические, серологические и биоинформационные методы.

Результаты. Получен штамм *E.coli* PLT90_ORF2/3_ВГЕ1/3 для экспрессии рекомбинантного белка в виде слитного с укороченным фрагментом β-галактозидазы *E.coli* полипептида, включающего С-концевые фрагменты белков ORF2 ВГЕ 1 и 3 генотипов (405–660 а.о.) и полноразмерные копии белков ORF3 ВГЕ 1 и 3 генотипов (1–121 а.о.). РекПП выделен из телец-включений биомассы штамма-производителя и очищен от бактериальных примесей методом эксклюзионной хроматографии. Его молекулярная масса по результатам электрофореза соответствовала расчетной величине (122 кДа). Антигенная активность РекПП подтверждена методами Вестерн-блоттинга и ИФА в реакциях со специфическими антителами кроликов и образцами сывороток крови людей, содержащими антитела к ВГЕ. Перекрестная реактивность с серологическими маркерами других вирусных гепатитов и инфекционной патологии печени иной инфекционной этиологии отсутствовала. Синтезирован конъюгат РекПП с пероксидазой хрена. Показана возможность использования РекПП для определения антител IgG и IgM к ВГЕ методами иммунохроматографического анализа и твердофазного иммуноферментного анализа в непрямом, ловушечном и сэндвич-форматах.

Выводы. Получен новый рекомбинантный антиген, содержащий диагностически значимые эпитопы белков ORF2 и ORF3 ВГЕ 1 и 3 генотипов для применения при создании диагностических тестов.

*Исследование выполнено при финансовой поддержке
Минобрнауки РФ (уникальный идентификатор проекта RFMEFI61319X0091).*

4 | Изменение показателей микроциркуляции в печени крыс различного возраста при пищевом нагрузочном тесте

Андреева И.В., Виноградов А.А., Телия В.Д., Симаков Р.Ю., Алешкина О.С.

ФГБОУ ВО «Рязанский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Рязань, Россия

Актуальность. Система микроциркуляции – один из первых уровней реализации патологических эффектов окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции. Однако показатели микроциркуляции, измеренные на поверхности печени, в стенке желудка и кишечника у крыс с моделированным циррозом печени, неоднозначны. Актуальность исследования связана с ростом хронических диффузных заболеваний печени, которые, в свою очередь, являются фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. При этом остаются недостаточно исследованными вопросы влияния пола, возраста и нагрузочных тестов на показатели микроциркуляции в печени здоровых животных, критерии диагностики нормы и патологии.

Цель исследования: изучение показателей микроциркуляции в печени здоровых крыс различного пола и возраста на фоне пищевого нагрузочного теста.

Материал и методы. В эксперименте использовали беспородных крыс обоего пола трех возрастных групп массой 120–320 г по 20 животных в каждой группе. Крыс содержали на стандартном рационе в условиях вивария. Все манипуляции на крысах выполняли под золетил-ксилазиновым наркозом. После срединной лапаротомии определяли показатели микроциркуляции на висцеральной поверхности печени с помощью лазерного доплеровского флоуметра ЛАКК-02 (Россия) натошак и через 15 мин после перорального введения стандартного завтрака калорийностью 500 ккал/100 г в соотношении 5 мг/кг массы животного. Цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики.

Результаты. В печени крыс показатель микроциркуляции (ПМ) был несколько выше у самок по сравнению с самцами. В I возрастной группе это различие составило 8,22% ($R=0,31$), во II – 8,66% ($R=0,05$), в III – 1,19% ($R=0,48$). Показатель σ (среднее квадратичное отклонение) в I возрастной группе у самцов и самок практически не различался, во II возрастной группе он был больше у самок, чем у самцов, на 18,25% ($R=0,21$), в III – показатель также был больше у самок – на 21,05% ($R=0,48$). Показатель K_v (коэффициент вариации) в I возрастной группе был больше у самцов, чем у самок, на 16,11% ($R=0,15$), во II – на 14,04% ($R=0,12$), в III – на 8,04% ($R=0,09$).

При увеличении возраста крыс ПМ в печени увеличился на 8,53% ($R=0,70$) между I и II возрастными группами, уменьшился на 13,56% ($R=0,52$) между I и III возрастными группами. Показатель σ увеличился на 9,25% ($R=0,44$) между I и II возрастными



группами, уменьшился на 15,68% ($R=0,16$) между I и III возрастными группами. Показатель K_v уменьшился на 11,80% ($R=0,50$) между I и II возрастными группами, на 57,98% ($R=0,61$) между I и III возрастными группами.

После нагрузочного теста в печени крыс отмечено увеличение показателей микроциркуляции во всех возрастных группах. ПМ увеличился на 45,13% ($R=0,82$) в I, на 27,99% ($R=0,64$) во II и на 15,88% ($R=0,91$) в III возрастной группе. Показатель ϵ увеличился на 84,42% ($R=0,32$) в I, на 13,84% ($R=0,01$) во II и на 19,05% ($R=0,20$) в III возрастной группе. Показатель K_v увеличился на 2,94% ($R=0,54$) в I, уменьшился на 4,31% ($R=0,78$) во II и на 4,33% ($R=0,29$) в III возрастной группе.

Выводы. Статистически значимой зависимости базовых показателей микроциркуляции в печени крыс от пола животных не выявлено. Отмечено снижение показателей микроциркуляции в печени крыс с увеличением возраста. После нагрузочного теста в печени крыс отмечено статистически значимое увеличение показателей микроциркуляции во всех возрастных группах.

5 | Свободнорадикальные процессы и антигенные свойства хрусталика глаза у пациентов с катарактой и вирусными гепатитами В и С

Афашагова Б.Н., Малинникова Е.Ю., Кочергин С.А., Михайлов М.М.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

МЗ РФ, г. Москва, Россия

Актуальность. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) представляет собой универсальный механизм повреждения клеточных и тканевых структур. Оценка этого процесса у пациентов с катарактой, протекающей на фоне хронических вирусных гепатитов (ХВГ), может помочь в понимании природы заболеваний и определении новых подходов к лечению.

Цель исследования: изучить активность ПОЛ в тканях хрусталика и их антигенные свойства у пациентов с катарактой, протекающей на фоне ХВГ В и С.

Материал и методы. Исследование проведено с участием 256 пациентов, давших добровольное информированное согласие на участие в исследовании: 156 пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) В и С и различными формами катаракты (за исключением врожденной), не получающие специфическую противовирусную терапию, из них 111 пациентов с вирусным гепатитом С, 45 пациентов с вирусным гепатитом В; в группу сравнения были включены 100 пациентов с катарактой без признаков ХВГ. Определение интенсивности ПОЛ и антиокислительной активности

(АОА) в гомогенате тканей хрусталика проводили хемилюминесцентным методом на приборе Emilite-EL 1105 (США). Для определения сенсбилизации организма к аутоантигенам хрусталика применяли реакцию торможения миграции лейкоцитов (РТМЛ), выражаемую в процентах. Для статистической обработки полученных результатов использовали параметрический критерий Ньюмена – Кейлса. Нормальность распределения определяли с помощью одномерного дисперсионного анализа. Использовали пакет программ по статистике SPSS, release 16,0 (США).

Результаты. Референсные значения РТМЛ колеблются в диапазоне от 80 до 120%. В группе сравнения показатель не отличался от установленного диапазона и составил в среднем 86%. У пациентов с ХВГ В происходило некоторое снижение показателя, не носившее статистической значимости. Следовательно, при ХВГ у пациентов с ХВГ С происходило подавление миграции лейкоцитов до $26 \pm 3\%$, $p > 0,05$ при сравнении с контролем и с группой пациентов с ХВГ В. Мы установили, что колебания показателя ПОЛ ткани хрусталика у пациентов с катарактой без признаков ХВГ составляет $16,74 \pm 1,35$ имп/с и частично компенсируется уровнем активности антиоксидантных механизмов – значение показателя ОАА были равными $10,96 \pm 2,13$ имп/с. В группе пациентов с ХВГ В общая прооксидантная активность тканей хрусталика составляет $20,53 \pm 4,12$ имп/с, и полученные результаты не являются достоверными при сопоставлении с группой сравнения. При этом антирадикальная активность на уровне $14,40 \pm 3,38$ имп/с не отличается от таковой у пациентов группы контроля. В группе пациентов с ХВГ С имели место более глубокие изменения процессов ПОЛ, обуславливающие более тяжелый характер течения офтальмологической патологии, а возможно, и послеоперационного периода у данной категории пациентов. Активность перекисных реакций повышалась до $94,17 \pm 5,52$ имп/с на фоне критического снижения антиоксидантного потенциала.

Выводы. При ХВГ С происхождение катаракты носит аутоиммунный характер. Развитие ХВГ сопряжено с дисбалансом про- и антиоксидантных процессов в ткани хрусталика у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, тогда как у лиц с В-вирусной инфекцией мы не установили значимых изменений.



6 Вирусная нагрузка в средах глаза у пациентов с катарактой и вирусными гепатитами В и С

Афашагова Б.Н., Малинникова Е.Ю., Кочергин С.А., Михайлов М.М.

ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

МЗ РФ, г. Москва, Россия

Актуальность. В связи с тем, что нарушение функции печени является одним из факторов риска развития катаракты, очевидно, что хронические вирусные гепатиты В и С могут тем или иным образом влиять на процесс развития этого заболевания органа зрения.

Цель исследования: изучить вирусную нагрузку внутренних сред глаза у пациентов с катарактой, протекающей на фоне вирусных гепатитов В и С.

Материал и методы. Исследование проведено с участием 256 пациентов, давших добровольное информированное согласие на участие в исследовании: 156 пациентов с хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) В и С и различными формами катаракты (за исключением врожденной), не получающие специфическую противовирусную терапию, из них 111 пациентов с вирусным гепатитом С, 45 пациентов с вирусным гепатитом В; в группу сравнения были включены 100 пациентов с катарактой без признаков ХВГ. Выявление инфекционных агентов (ДНК вируса гепатита В, РНК вируса гепатита С) в слезной жидкости и влаге передней камеры глаза производилось методом ПЦР в режиме реального времени с использованием диагностических наборов «Реал Бест РНК ВГС количественный» и «Реал Бест ДНК ВГВ количественный» (АО «Вектор Бест», Россия). Анализ результатов проведен методами вариационной статистики.

Результаты. При качественной ПЦР-диагностике слезной жидкости пациентов с ХВГ В положительный результат был получен у 6 пациентов (15,3%), на фоне хронического вирусного гепатита С, вирусная РНК в слезной жидкости определялась у 23 пациентов (20,2%, $p=0,08$), что не имеет статистической значимости при межгрупповом сравнении. Мы установили, что у пациентов ХВГ В с положительной количественной реакцией на ДНК вируса в среднем показатель вирусной нагрузки составляет $2,9 \pm 1,2 \times 10^4$ МЕ/мл. Указанное значение соответствует низкой активности вирусного процесса на основании ПЦР-исследования периферической крови. В случае с хроническим вирусным гепатитом С показатель был выше – $7,8 \pm 2,3 \times 10^4$ МЕ/мл, что имеет такое же интерпретационное значение для периферической крови. У пациентов с ХВГ В при качественной ПЦР-диагностике влаги передней камеры глаза положительный результат был получен у 8 пациентов (20,1%), тогда как у пациентов, страдающих катарактой на фоне ХВГ С, – у 59 пациентов (53,2%, $p=0,03$). Мы установили, что у пациентов с ХВГ В с положительной количественной реакцией на ДНК вируса в среднем показатель вирусной нагрузки влаги передней камеры составляет

$3,2 \pm 1,1 \times 10^4$ МЕ/мл и не отличается от среднего количества копий ДНК вируса, обнаруженного в слезной жидкости. В случае с хроническим вирусным гепатитом С показатель был на порядок выше – $8,4 \pm 2,2 \times 10^5$ МЕ/мл, что имело статистическую значимость при сравнении с результатами, полученными при ПЦР-диагностике слезной жидкости пациентов.

Выводы. Уровень вирусной нагрузки влаги передней камеры при различных формах катаракты может иметь значение лабораторного маркера ХВГ С.

7 Особенности выявления вируса гепатита Е методом ПЦР в режиме реального времени

Бабенко А.С.¹, Жаворонок С.В.¹, Давыдов В.В.¹, Марчук С.И.¹, Борисовец Д.С.²

¹Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

²Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Вирус гепатита Е (ВГЕ) является причиной обширных эпидемий в ряде развивающихся стран. Обычно протекает бессимптомно и не вызывает тяжелых последствий, однако число летальных исходов порой может достигать 4% у людей, страдающих хроническими заболеваниями печени, пациентов, проходящих лечение, связанное с иммуносупрессией, беременных. В Республике Беларусь встречаются как автохтонные, так и завозные случаи ВГЕ. Основным источником вируса является мясо инфицированных животных (домашних и диких свиней). Геном вируса чрезвычайно изменчив. Это сильно затрудняет его диагностику у человека и животных с помощью такого эффективного метода, как ПЦР в режиме реального времени. В связи с этим многие доступные в литературе наборы олигонуклеотидов имеют ряд модификаций, снижающих, в том числе, специфичность диагностики. В то же время коммерческие диагностические тест-системы оговаривают не 100%-ную вероятность выявления ВГЕ в образцах биологического материала.

Цель исследования: создание ПЦР-тест-системы, позволяющей выявлять РНК ВГЕ в образцах биологического материала. Одна из основных задач работы состоит в достижении показателей диагностической чувствительности и специфичности тест-системы порядка 95%.

Материал и методы. Дизайн олигонуклеотидных праймеров и флуоресцентно-меченого зонда для ПЦР в режиме реального времени осуществляли с использованием порядка 500 отсеквенированных последовательностей генома ВГЕ, представленных в открытом доступе. Также использовали порядка 100 отсеквенированных участков генома ВГЕ, полученных из клинических образцов от пациентов на территории Беларуси. Для повышения чувствительности и специфичности тест-системы в структуре олигонуклеотидов использовали ряд вырождений. Ожидаемая



чувствительность тест-системы – порядка 96%. В качестве референсного метода выявления РНК ВГЕ использовали набор реагентов HEV RT-PCR Kit 2.0 (RealStar®, AltonaDiagnosticsGmbH, Германия). Результаты ПЦР в режиме реального времени сравнивали с использованием ROC-анализа и 30 специально подготовленных образцов с известным статусом ВГЕ. Анализ показал, что чувствительность разработанной нами тест-системы соответствует 91,7%. При этом рассчитанная чувствительность для коммерческой референсной системы составила 75%. Показатели специфичности в обоих случаях оставались далеки от идеала и составили 66,7 и 50,0% для разработанной и коммерческой тест-систем соответственно.

Выводы. В качестве вывода после проделанной работы стоит выделить тезис о необходимости использования как минимум двух диагностических ПЦР тест-систем для достижения показателей диагностической чувствительности и специфичности суммарно не ниже 90%. Особенности вариации генома ВГЕ требуют максимально внимательного отношения к процедуре выявления РНК ВГЕ в образцах биологического материала. Несмотря на то что ПЦР в режиме реального времени является своеобразным золотым стандартом диагностики ВГЕ, в силу особенностей генома ВГЕ ее потенциал не может быть раскрыт в полной мере. Перспективной альтернативой ПЦР в этом случае могут служить быстро развивающиеся наносенсорные технологии, требующие менее протяженных зондов.

8 | Оценка конституциональных особенностей течения хронического гастродуоденита у детей

Балко О.А.

Тульский государственный университет, г. Тула, Россия

Актуальность. Существует немало работ, доказывающих, что тип конституции (соматотип) может являться существенным прогностическим показателем. Применительно к патологии желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), в частности при развитии хронического гастродуоденита (ХГД), соматотипический фактор играет немаловажную роль.

Цель исследования: изучение конституциональных особенностей течения хронического гастродуоденита у детей и их возможное влияние на прогноз заболевания.

Материал и методы. Исследовано 250 пациентов с диагнозом «хронический гастродуоденит». Пациенты были разделены на 3 группы по трем конституциональным типам по классификации М.В. Черноруцкого (астеники, нормостеники, гиперстеники) на основании индекса Пинье. В каждой группе оценен возрастной, гендерный состав, особенности клинического течения заболевания, обсемененность бактерией

H.pylori (HP), данные лабораторно-инструментальных исследований. Для выявления различий между независимыми выборками проводилась статистическая обработка результатов исследования. Уровень достоверности $p < 0,05$.

Результаты. Пациенты распределились следующим образом: 44% – астеники (110 человек), 28% – нормостеники (70 человек), 28% – гиперстеники (70 человек). Астеники достоверно чаще страдают ХГД, в отличие от нормостеников и гиперстеников ($\chi^2=19,200$, $df=2$, $p < 0,001$). Девочки болеют чаще мальчиков: 62,8% (157 человек) против 37,2% (93 человека) соответственно ($f_{эмп}=5,789$, $p < 0,01$). Средний возраст всех пациентов $12,35 \pm 3,44$ года. Для выявления провоцирующих обострение ХГД факторов у представителей разных соматотипов был проведен анализ данных анамнеза заболевания. У астеников нарушения пищевого поведения в меньшей степени приводят к развитию клинической симптоматики ($\chi^2=5,287$, $df=2$, $p=0,072$), напротив, проявления заболевания возникают спонтанно ($\chi^2=10,999$, $df=2$, $p=0,005$), что свидетельствует об их изначальной эндогенной конституциональной предрасположенности. В 96% первым симптомом клинической манифестации обострения, свидетельствующим о начале заболевания у всех пациентов, является боль в животе различной локализации. Достоверных конституциональных отличий данных объективного осмотра нами не обнаружено. По результатам ФГДС большинство пациентов имеют поверхностный гастродуоденит с дуоденогастральным рефлюксом. Астеники склонны преимущественно к более легкому течению заболевания с развитием поверхностного гастродуоденита ($\chi^2=5,225$, $df=2$, $p=0,074$), у нормостеников преобладает гипертрофический и эрозивный гастродуоденит, у гиперстеников – эрозивный.

Выводы. Астеники достоверно чаще страдают хроническим гастродуоденитом в сравнении с нормостениками и гиперстениками, что подтверждает ранее существующие данные. Средний возраст пациентов составляет $12,35 \pm 3,44$ года. Девочки болеют чаще мальчиков. У астеников достоверно чаще проявления заболевания возникают спонтанно, что свидетельствует об их изначальной эндогенной конституциональной предрасположенности. Несмотря на это, по результатам ФГДС астеники склонны преимущественно к более легкому течению заболевания в отличие от нормостеников и гиперстеников.



9 Генотипы вируса гепатита В и субтипы HBsAg у пациентов с гепатитом D с недетектируемым уровнем ДНК ВГВ

Безуглова Л.В.¹, Исаева О.В.^{2,3}, Карлсен А.А.^{2,3}, Ильченко Л.Ю.^{3,4}, Слепцова С.С.⁵, Сарыглар А.А.⁶, Порываева В.А.¹, Мосина Я.Д.¹, Агафонова О.А.¹, Могильных А.К.¹, Кюрегян К.К.^{2,3}, Михайлов М.И.^{2,3}, Нетесов С.В.⁷, Нетесова И.Г.¹

¹АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

⁴ФГАУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, Россия

⁵Медицинский институт ФГАУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», г. Якутск, Республика Саха (Якутия), Россия

⁶ГБУЗ РТ «Инфекционная больница», г. Кызыл, Республика Тыва, Россия

⁷Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

Актуальность. Ранее нами сообщалось о 99% совпадении результатов генотипирования вируса гепатита В (ВГВ) при исследовании 86 выделенных изолятов ДНК ВГВ молекулярно-биологическими методами и методикой с применением моноклональных антител (МАТ) [1], разработанной в АО «Вектор-Бест». Достаточное количество поверхностного белка ВГВ (HBsAg) у пациентов с гепатитом D предполагает возможность определить генотип ВГВ с помощью МАТ даже в случае отрицательного результата генотипирования молекулярно-биологическими методами из-за отсутствия или крайне низкого уровня вирусной ДНК.

Цель исследования: установить генотипы ВГВ и субтипы HBsAg в образцах сыворотки крови пациентов с гепатитом D и недетектируемой ДНК ВГВ.

Материалы и методы исследования. Исследованы 244 HBsAg-положительных образца сыворотки крови пациентов с гепатитом D и отрицательным результатом выявления ДНК ВГВ молекулярно-биологическими методами (59 образцов – Якутия, собраны в 2017–2020 гг.; 185 образцов – Тыва, собраны в 2016–2017 гг.). Генотип ВГВ и субтип HBsAg определяли согласно методике, описанной в [2].

Результаты. С помощью разработанной методики с применением МАТ в образцах сыворотки пациентов с гепатитом D установлены: генотип D ВГВ (субтипы HBsAg ауw2, ауw3) – 198/244 (81,1%), генотип А (субтип HBsAg адw2) – 46/244 (18,9%). В Республике Саха (Якутия) доля генотипа А ВГВ среди пациентов с гепатитом D составила 59%, в отличие от Тывы, где преобладал генотип D (94,1%) ($p < 0,001$, хи-квадрат), что в целом согласуется с литературными данными распределения генотипов ВГВ в данных регионах.

Выводы. С помощью разработанной методики среди хронически инфицированного ВГВ+D населения республик Тыва и Саха (Якутия) определены генотипы ВГВ А (субтип HBsAg adw2) и D (субтипы ayw2, ayw3) в образцах сыворотки крови пациентов с гепатитом D с недетектируемой ДНК ВГВ.

Цитируемая литература:

1. Безуглова Л.В., Исаева О.В., Карлсен А.А. и др. Лабораторная служба 2020;9(1):14.
2. Безуглова Л.В., Мануйлов В.А., Осипова Л.П. и др. Молекулярная генетика, микробиология и вирусология. 2020;38(4):188–195.

10 | Субтип HBsAg ayw4 в составе Панели сывороток крови человека D-0540 АО «Вектор-Бест»

Безуглова Л.В., Соколов Д.Н., Сергеева Е.И., Делий И.В., Фараносова О.Н., Нетесова И.Г.

АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

Актуальность. Набор «HBsAg – стандартная панель сывороток» D-0540 АО «Вектор-Бест», предназначен для оценки выявляемости образцов HBsAg-стандартной панели сывороток коммерческими наборами, выявляющими HBsAg методами иммуноферментного анализа (ИФА), иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛА). Необходимость включения в панели сывороток для контроля качества тест-систем, выявляющих HBsAg, всех циркулирующих на территории Российской Федерации субтипов HBsAg, не вызывает сомнений.

Цель исследования: определение субтипов HBsAg, поиск редко встречающихся на территории РФ субтипов HBsAg.

Материал и методы. В 2018–2019 гг. нами были проанализированы последовательности 80 изолятов ВГВ, выделенных из HBsAg-положительных образцов сывороток и плазм крови доноров Рубцовска, Омска, Барнаула, Новосибирска, а также пациентов из НРБ № 1, р.п. Кольцово, Новосибирская область.

Выделение нуклеиновых кислот проводили набором реагентов «Реал-Бест Экстракция 100» (АО «Вектор-Бест», Россия), амплифицировали фрагмент ДНК ВГВ (включая область, кодирующую S-ген), проводили секвенирование по Сэнгеру. Для анализа и множественного выравнивания нуклеотидных последовательностей использовали пакет программ Vector NTI (InforMax, США). Трансляцию нуклеотидных последовательностей проводили с использованием программного обеспечения MEGA7. По выведенным аминокислотным остаткам (а.о.) в положениях 122, 127, 134, 140, 159, 160 S-гена установлены предсказанные субтипы HBsAg выделенных изолятов.

Результаты. В 80 (100%) выделенных изолятах ВГВ определены субтипы HBsAg: ayw2–36 (45%), ayw3–30 (37,5%), ayw4–2 (2,5%), adw2–8 (10%), субтип не установлен (не «читаемые»



а.о. в субтипзначимых положениях) – 3 (4%), множественные замены (включая 122N) – 1 (1%). Субтип ауw4 HBsAg определен в сыворотке крови двух доноров Омска. Данный результат подтвержден также с помощью альтернативной методики с применением моноклональных антител, любезно предоставленных Р. Swenson (Сиэтл, США).

Выводы. Выявлен субтип ауw4 HBsAg, не представленный ранее в Панели сывороток D-0540 АО «Вектор-Бест». Образцы, содержащие субтип ауw4 HBsAg, включены в состав 7-й серии Панели сывороток D-0540 в трех концентрациях: 0,1, 0,05 и <0,05 МЕ/мл. Включение образцов сывороток крови человека всех циркулирующих на территории РФ субтипов HBsAg позволит улучшить контроль качества тест-систем, выявляющих HBsAg методами ИФА, ИХЛА.

11 Генотипы вируса гепатита В, субтипы и мутантные варианты HBsAg в образцах крови пациентов с гепатитом В Краснодарского края

Безуглова Л.В.¹, Лысых Е.Е.², Сергеева Е.И.¹, Нетесова И.Г.¹, Нетесов С.В.³

¹АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

²ООО «СЛ МедикалГрупп», г. Краснодар, Россия

³Новосибирский государственный университет, г. Новосибирск, Россия

Актуальность. Выявление генотипического разнообразия вируса гепатита В (ВГВ) является одной из фундаментальных задач в изучении этого возбудителя. Генотипическое разнообразие ВГВ в Краснодарском крае не было изучено ранее.

Цель исследования: изучить генотипическое разнообразие ВГВ путем определения генотипов ВГВ и субтипов HBsAg в HBsAg-положительных образцах сыворотки крови жителей Краснодарского края.

Материал и методы. Всего исследовано 59 HBsAg-положительных образцов, полученных от жителей Краснодарского края согласно подписанным ими информированным согласиям. Генотипы ВГВ определяли путем выделения ДНК, последующей амплификации фрагмента ДНК ВГВ (934 а.о.), включающего область S-гена, секвенирования этого фрагмента и анализа нуклеотидных последовательностей полученных фрагментов ДНК ВГВ биоинформатическими методами. Субтипы HBsAg определяли по основным субтипзначимым аминокислотным остаткам (а.о.) в положениях 122, 127, 134, 140, 159, 160 выведенных аминокислотных последовательностей выявленных изолятов вируса.

Результаты. ДНК ВГВ была выделена из 46/59 (78%) образцов пациентов. Результаты филогенетического анализа нуклеотидных последовательностей ДНК 46

выделенных изолятов ВГВ (100%) показали следующее: генотип D – 42 (91%), генотип A – 4 (9%). Изоляты ВГВ с генотипом D были отнесены к субтипу HBsAg: ауw2–32 (70%), ауw3–8 (17%). Все изоляты генотипа A ВГВ были отнесены к субтипу HBsAg adw2–4 (9%). Для двух изолятов (4%) с генотипом D ВГВ субтипы HBsAg не были установлены: в одном случае – «нечитаемый» а.о. в 122-й позиции, в другом – «нечитаемые» а.о. в 127-й и 134-й позициях, а также множественные замены 122Т, М133I. В двух образцах с установленными субтипами HBsAg выявлены замены Q129H и M133T, ассоциированные, согласно литературным данным, с оккультной (скрытой) ВГВ-инфекцией и вакцинизобезопасными мутациями. Таким образом, общая частота встречаемости мутантных вариантов вируса среди всех HBsAg-положительных образцов составила как минимум 3/59 (5%).

Выводы. Определены генотипы ВГВ и субтипы HBsAg в образцах крови пациентов Краснодарского края. В трех (5%) образцах выявлены мутантные варианты вируса.

12 | Значение TorqueTenoVirus для человека

Бурмистров А.И.¹, Маев И.В.¹, Чекмазов И.А.², Карлович Т.И.², Решетняк В.И.¹

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова», г. Москва, Россия

²ФГБУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ, г. Москва, Россия

Актуальность. TorqueTenoVirus (TTV) был открыт японскими исследователями в 1997 г. у пациента с повышенными значениями печеночных аминотрансфераз в послеоперационном периоде. Изучение TTV представляет интерес для многих специалистов, работающих на стыке клинических и фундаментальных дисциплин.

Цель исследования: анализ накопленных более чем за 20 лет данных о роли TTV для человека.

Задачи. Продемонстрировать эволюцию взглядов по проблеме ТТ-вирусной инфекции во взаимосвязи с заболеваниями печени на основе собственных и литературных данных. Обобщить и систематизировать имеющиеся данные для дальнейших проспективных исследований.

Материал и методы. Изучены данные основных электронных медицинских информационных баз: PubMed, MEDLINE, CochraneLibrary.

Результаты. ТТ-вирусные частицы имеют сферическую форму, лишены капсида; ДНК вируса является одноцепочечной, кольцевидной, с отрицательной



полярностью. Распространенность вируса в популяции высокая: ДНК ТТV обнаруживается у 46–100% здорового населения. ТТV имеет несколько путей передачи: фекально-оральный, парентеральный, половой, трансплацентарный, что обуславливает широкое распространение вируса в популяции. Вирус ТТ после открытия часто выявляли у пациентов с повышенным уровнем печеночных аминотрансфераз при отсутствии маркеров вирусных гепатитов. Помимо представителей здоровой популяции ТТV часто встречается у пациентов с острыми и хроническими заболеваниями печени вирусной и неизвестной этиологии. Отмечены морфологические изменения ткани печени у пациентов, моноинфицированных ТТV: лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов, фокальные некрозы, дистрофия гепатоцитов различной степени выраженности, а также единичные некрозы и десквамация эпителиоцитов желчных протоков. Вопрос тропизма вируса вплоть до настоящего времени остается до конца не раскрытым. Установлено, что репликация ТТV может происходить в печени, костном мозге, легких, лимфоидной ткани, в мононуклеарах крови. Доказано, что персистенция ТТV в организме человека сопровождается реализацией иммунного ответа, однако полной элиминации возбудителя не происходит. Первоначальная парадигма преимущественной гепатотропности ТТV постепенно претерпела смену взглядов вплоть до непатогенного представителя человеческого вирома. Более того, к настоящему времени рядом исследователей установлено, что уровень вирусной нагрузки напрямую коррелирует с интенсивностью иммуносупрессивной терапии и является косвенным показателем реакции отторжения трансплантата.

Выводы. Хорошо исследовано молекулярно-генетическое строение вируса ТТ, разработаны методы его качественного и количественного определения, показана высокая частота его распространения в различных регионах мира, установлены пути его передачи. Высокая распространенность вируса ТТ в человеческой популяции указывает на его персистенцию в организме в качестве вирома и непатогенного вируса. Повреждающее действие ТТV на клетки печени и эпителиоциты желчных протоков может косвенно свидетельствовать о его условно-патогенных свойствах. ТТV рассматривается в качестве эндогенного маркера иммунного статуса организма и возможного предиктора развития реакции отторжения трансплантата. Требуются дальнейшие исследования в этом направлении.

13 | Лечение вирусного гепатита С у пациентов с коморбидной патологией: лекарственно-устойчивым туберкулезом, ВИЧ-инфекцией

Ветушко Д.А., Жаворонок С.В., Скрягина Е.М., Яцкевич Н.В., Солодовникова В.В.,
Глинская Т.Н., Гуревич Г.Л., Серенкова Т.А.

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,

УО «Белорусский государственный медицинский университет»,

г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Развитие токсического поражения печени, резкий подъем уровня печеночных ферментов на фоне приема противотуберкулезных лекарственных средств (ПТЛС) и антиретровирусной терапии (АРВТ) может привести к прекращению лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ-ТБ) в сочетании с ВИЧ и ВГС либо к переносу назначения химиотерапии на неопределенное время. По данным проведенного анализа, 32% пациентов с М/ШЛУ-ТБ имеют повышение печеночных ферментов и нуждаются в прерывании лечения в течение длительной химиотерапии. Исследования, посвященные одновременному назначению новых ПТЛС второго ряда и новых противовирусных лекарственных средств прямого действия (ПППД) пациентам с МЛУ-ТБ с сопутствующим ВГС и ВИЧ-инфекцией, ранее не проводились.

Цель исследования: разработать алгоритм обследования и лечения пациентов с М/ШЛУ-ТБ органов дыхания, оценить безопасность при его сочетании с ВГС и ВИЧ-инфекцией (одновременное проведение химиотерапии ПТЛС, АРТ и противовирусного лечения ВГС) для предотвращения развития нежелательных явлений со стороны печени, своевременного начала приема ПТЛС, повысить эффективность лечения пациентов с М/ШЛУ-ТБ и приверженность к проводимому лечению.

Материал и методы. В исследование были включены пациенты с сочетанной инфекцией: ВГС/ВИЧ/ЛУ-ТБ – 20 человек и ВГС/ЛУ-ТБ – 7 человек (21 мужчина, 6 женщин в возрасте от 31 до 61 года, средний возраст мужчин 43,3 года, средний возраст женщин 34,0 года). Все пациенты обследованы согласно действующим протоколам по ВГС, ВИЧ и ТБ. У пациентов с тройной коинфекцией ВГС/ВИЧ/ЛУ-ТБ выявлен генотип 1 у 9 пациентов, генотип 3 у 9 пациентов, генотип 1а и 3 одновременно у 1 пациента, у одного пациента вирусная нагрузка (ВН) к ВГС не определялась, лечение было не показано. У пациентов с двойной коинфекцией ВГС/ЛУ-ТБ определен генотип 1 у 5 пациентов; генотип 3 у двух. Все пациенты М/ШЛУ-ТБ получали химиотерапию с учетом тестов лекарственной чувствительности к МБТ, в схему входили новые и перепрофилированные ПТЛС (бедаквилин, линезолид, клофазимин, циклосерин, левофлоксацин/моксифлоксацин или деламанид); с учетом безопасного лекарственного



взаимодействия получали АРВТ – долутегравир, тенофовир, эмтрицитабин. В схему лечения ВГС у 23 пациентов были включены софосбувир и даклатасвир, у 3 пациентов – софосбувир и велпатасвир. При контроле ПЦР РНК ВГС качественно через 4 недели у 21 пациента ВН не определялась, курс лечения составил 12 недель. У двух пациентов вирусная нагрузка определялась на 8-й неделе приема ПППД. У одного пациента курс лечения составит более 12 недель. Исследование продолжается. Переносимость сочетанного лечения пациентов в нашей когорте была хорошая.

Выводы. Выявление и лечение ВГС у пациентов с коинфекцией ТБ или ВИЧ/ТБ показано для предотвращения развития нежелательных явлений, возможной остановки противотуберкулезного лечения или отсрочки его начала, что повышает эффективность лечения и приверженность пациентов с коморбидной патологией.

14 Ассоциация однонуклеотидных полиморфизмов с напряженностью поствакцинального иммунитета к вирусу гепатита В

**Власенко Н.В.¹, Чурилова Н.С.¹, Панасюк Я.В.¹, Дубоделов Д.В.¹, Клушкина В.В.¹,
Корабельникова М.И.¹, Кудрявцева Е.Н.¹, Лоскутова Т.А.¹, Есьман А.С.¹, Миронов К.О.¹,
Солопова Г.Г.², Семененко Т.А.³, Кузин С.Н.¹, Акимкин В.Г.¹**

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

²ФГБУ «НМИЦ детской гематологии, онкологии и иммунологии им. Дмитрия Рогачева» МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ФБГУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва, Россия

Актуальность. Длительность поствакцинального иммунитета против вирусного гепатита В в популяции неоднородна. В настоящее время известно, что варианты строения различных генов, в особенности связанных с функционированием иммунной системы, определяют течение и исход ряда патоморфологических состояний человека, в связи с чем нами предпринята попытка определения роли генетических факторов в снижении уровня антител к вирусу гепатита В среди привитого населения.

Цель исследования: определение наличия или отсутствия ассоциации между уровнем поствакцинального иммунитета к ВГВ и однонуклеотидными полиморфизмами (SNP) генов IL1B (rs1143627, rs1143634), IL1RN (rs4251961, rs419598), MERTK (rs4374383), TLR4 (rs4986790), IL-28B (rs12979860, rs8099917) и IL-6 (rs1800795).

Материал и методы. Работа выполнена в ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора на базе лаборатории вирусных гепатитов отдела молекулярной диагностики и эпидемиологии. Исследование проведено на когорте условно здорового населения (доноры крови) n=450. При заборе материала соблюдены все требуемые этические нормы и получено

письменное согласие пациентов. ДНК из лейкоцитов периферической крови выделяли с помощью набора «Гемолитик» и «РИБО-преп», генотипирование полиморфизмов осуществляли методом ПЦР-Real-time. Количественное определение анти-HBs осуществляли с помощью тест-системы «ДС-ИФА-АНТИ-HBsAg». Достоверность различий в группах определяли по критерию χ^2 . По результатам проведенного иммуноферментного анализа образцы разделили на четыре группы в зависимости от уровня антител к вирусу гепатита В: с концентрацией анти-HBs > 1500 Ме/мл, 11–1499 Ме/мл, 5–10 Ме/мл и < 5 Ме/мл. В качестве группы сравнения определена когорта «анти-HBs > 1500 Ме/мл».

Результаты. В результате проведенного исследования выявлены достоверно значимые различия частот генотипа СС гена IL1RN (rs4251961) $p=0,025$, OR= 0,334 (95% CI 0,124–0,900), а также наличие аллели Т, $p=0,021$, OR= 1,723 (95% CI 1,084–2,739) в когорте с концентрацией анти-HBs < 5 Ме/мл относительно группы сравнения.

Выводы. Генотип СС (rs4251961) IL1RN достоверно значимо определен в качестве протективного фактора относительно снижения концентрации анти-HBs, в свою очередь, наличие аллели Т – фактор риска для когорты анти-HBs < 5 Ме/мл.

15 Верификация прецизионности набора реагентов «Вектоген В-HBs-антиген» в соответствии со стандартом CLSI EP15-A3

Делий И.В.¹, Исаева О.В.^{2,3}, Потемкин И.А.^{2,3}, Кюрегян К.К.^{2,3}, Безуглова Л.В.¹

¹АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

Актуальность. Необходимым условием обеспечения качества лабораторных исследований является верификация заявленных изготовителем функциональных характеристик используемых наборов реагентов и методов [1]. Полученные подтверждающие результаты предоставляют объективные доказательства компетентности лаборатории для заказчиков, аккредитующих и регулирующих органов. Протокол стандарта CLSI EP15-A3 Института клинических и лабораторных стандартов [2] для верификации пользователем прецизионности и правильности методов обеспечивает простой и надежный способ получения данных.

Цель исследования: верификация заявленных изготовителем показателей прецизионности набора реагентов «Вектоген В-HBs-антиген» для иммунологических исследований по выявлению HBsAg методом неколичественного ИФА в образцах сыворотки (плазмы) крови человека по стандарту CLSI EP15-A3.



Материал и методы. Проведено исследование 3 коммерческих контрольных материалов: ОДС, МИНИполи ВЛК-НВsAg производства АО «Вектор-Бест» (Россия); а также 4 нативных сывороток крови человека с различной концентрацией НВsAg (№ 1–3 и № 4 отриц) на наборе реагентов «Вектоген В-НВs-антиген» (АО «Вектор-Бест», Россия) с пределом обнаружения НВsAg 0,05 МЕ/мл. Каждый из образцов был исследован в 5 повторах в одной аналитической серии в течение 5 дней (5×5). Расчеты показателей повторяемости и внутрилабораторной прецизионности проведены на основе коэффициентов позитивности (К поз.) образцов по регламенту CLSI EP15-A3 с использованием заявленных характеристик изготовителя набора реагентов [3].

Результаты. Проверка данных выборок К поз. 7 контрольных образцов с использованием теста Граббса выявила 1 выпадающее значение в выборке МИНИпол. Согласно регламенту [2], разрешено удалить 1 выпадающее значение из выборки, поэтому выброс был исключен. Коэффициенты вариации повторяемости (CVR) и внутрилабораторной прецизионности (CVWL) отрицательных образцов ОДС и № 4 отриц составляли 4,1–4,3 и 4,3–4,4%, соответственно. Для положительных контрольных материалов МИНИпол, ВЛК и сывороток № 1–3 значения CVR варьировали в интервале 1,5–6,4%, а CVWL – от 4,1 до 12%. Установлено, что для всех контрольных образцов получены результаты, не превышающие заявленные изготовителем показатели прецизионности [3] или рассчитанные верхние верификационные пределы.

Выводы. Подтверждены заявленные изготовителем показатели прецизионности набора реагентов «Вектоген В-НВs-антиген» для иммунологических исследований по выявлению НВsAg методом ИФА с пределом обнаружения НВsAg 0,05 МЕ/мл.

Цитируемая литература:

1. ГОСТ Р ИСО 15189–2015. Лаборатории медицинские. Частные требования к качеству и компетентности.
2. CLSI EP15-A3. Верификация пользователем прецизионности и правильности. Утвержденное руководство – третье издание.
3. Делий И.В., Безуглова Л.В., Фараносова О.Н., Нетесова И.Г. Новости Вектор-Бест – 2021. – № 2 (100). – С. 12–15.

16 | Оценка прецизионности наборов реагентов «Вектогеп В-НВs-антиген-авто» для автоматических иммуноферментных анализаторов «Лазурит» и «Чароит» в соответствии со стандартом CLSI EP05-A3

Делий И.В., Шумакова О.В., Белянцева М.Н., Заболоцкая В.А., Крюкова О.С., Мосина Я.Д., Безуглова Л.В.

АО «Вектор-Бест», р.п. Кольцово, Новосибирская область, Россия

Актуальность. Согласно требованиям ГОСТ Р ИСО 15189–2015, для обеспечения качества лабораторных исследований лаборатория должна подтвердить в процессе верификации заявленные изготовителем функциональные характеристики используемых методов. Ранее нами были опубликованы результаты оценки прецизионности наборов реагентов «Вектогеп В-НВs-антиген», предназначенных для массового скрининга образцов сыворотки (плазмы) крови человека на НВsАg в ручном (полуавтоматическом) формате проведения иммуноферментного анализа (ИФА) [1]. Актуальной задачей является оценка прецизионности наборов реагентов линейки «Вектогеп В-НВs-антиген-авто» при проведении исследований на автоматических иммуноферментных анализаторах.

Цель исследования: оценка прецизионности наборов реагентов «Вектогеп В-НВs-антиген-авто» согласно стандарту CLSI EP05-A3 при проведении исследований на автоматических ИФА-анализаторах «Лазурит» и «Чароит».

Материал и методы. Согласно инструкции по применению наборов реагентов «Вектогеп В-НВs-антиген-авто» на автоматических ИФА-анализаторах «Лазурит» («Дупех», США) и «Чароит» («Дупех», США) было проведено исследование 3 коммерческих контрольных материалов (ОДС, МИНИпол и ВЛК-НВsАg) и 2 нативных сывороток, содержащих НВsАg различных уровней концентрации. Используемые наборы реагентов «Вектогеп В-НВs-антиген-авто» и контрольные материалы произведены АО «Вектор-Бест» (Россия). Каждый образец тестировали по схеме CLSI EP05-A3: 20 дней×2 аналитические серии×2 повтора.

Результаты. Значения коэффициентов вариации (CV) коммерческих положительных и отрицательных контрольных материалов, а также нативных образцов при проведении исследований на анализаторе «Лазурит» варьируются в диапазоне от 2,2 до 6,0% при оценке повторяемости (CVR) и от 7,9 до 12,6% при оценке внутрилабораторной прецизионности (CVWL). Для анализатора «Чароит» значения CVR находятся в интервале от 1,1 до 4,3% и CVWL – от 5,2 до 14,3%. Установлены границы 95% доверительного интервала определения CVR и CVWL при выполнении исследований на «Вектогеп В-НВs-антиген-авто». Результаты, полученные на автоматических ИФА-анализаторах



«Лазурит» и «Чароит», сопоставимы с таковыми, полученными для ручной постановки на наборах реагентов линейки «Вектоген В-НВs-антиген».

Выводы. Получены показатели прецизионности наборов реагентов «Вектоген В-НВs-антиген-авто» для автоматических ИФА-анализаторов «Лазурит» и «Чароит». Данные могут быть использованы клинико-диагностическими лабораториями для верификации прецизионности указанных наборов реагентов согласно стандарту CLSI EP15-A3.

Цитируемая литература:

1. Делий И.В., Безуглова Л.В., Фараносова О.Н., Нетесова И.Г. Новости Вектор-Бест – 2021. – № 2 (100). – С. 12–15.

17 | Диагностика вирусных гепатитов (по данным поликлиники)

Жаброва В.Г., Бурдина Е.Г., Черезова И.Н., Комарова О.В.

ФГБУ «Поликлиника № 3» УД Президента РФ, г. Москва, Россия

Актуальность. Абсолютно очевидны серьезные проблемы, связанные с инфицированием вирусами гепатита В, С: высокая частота формирования хронических форм, характеризующихся широким спектром клинических вариантов и исходов заболевания – от неактивного носительства с низким уровнем виремии до хронического гепатита с выраженной активностью и возможностью формирования неблагоприятных исходов – цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. От цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы ежегодно в мире погибает около 1 млн человек. Приблизительно у одной трети населения Земли выявляются маркеры перенесенной инфекции вирусом гепатита В и у 350 млн человек – маркеры текущей хронической инфекции. Заболеваемость хроническим гепатитом С составляет приблизительно 40,0 на 100 тыс. населения в России. В общей структуре хронических вирусных гепатитов доля гепатита С составляет около 80%.

Цель исследования: диагностика вирусных гепатитов в амбулаторной практике.

Материал и методы. В течение 5 лет под наблюдением поликлиники находилось 184 больных, что составило 0,07% от среднегодовой численности обратившихся пациентов. Помимо анализа клинико-эпидемиологических данных, всем больным проводилось общеклиническое и биохимическое исследование крови с определением активности ферментов сыворотки (АЛТ, АСТ, γ-ГТ, ЩФ), показателей обмена билирубина, белков, липидов, активности протромбинового комплекса, определение серологических маркеров вирусных гепатитов В, С, ТТV, G, D методами ИФА и/или ПЦР (генотип вируса определялся у больных с HCV), аутоиммунных антител,

УЗИ органов брюшной полости, эластометрия печени, ЭГДС, рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта, по показаниям – КТ и/или МРТ органов брюшной полости, пункционная биопсия печени (в стационаре).

Результаты. Среди лиц, страдающих хроническим вирусным гепатитом мужчин было вдвое больше ($n=122$), чем женщин ($n=62$), в соотношении 2:1, средний возраст $54,6 \pm 9,2$ года. В структуре хронических вирусных гепатитов HBV диагностирован у 15,8% ($n=29$) больных; HCV – 58,1% ($n=107$, из них генотипы 1b – 62,6%, $n=67$, 2a – 6,5%, $n=7$, 3a – 28,1%, $n=30$); TTV – 18,0% ($n=27$); HGV – 8,0% ($n=12$). Микст-гепатиты установлены у 6,0% ($n=9$) больных: C+B (3,33%, $n=5$), C+G (2,0%, $n=3$), B+D (0,67%, $n=1$). Цирроз печени в исходе хронического вирусного гепатита B сформировался у 10,3% ($n=3$), в исходе хронического гепатита C – у 4,7% ($n=5$) больных.

Выводы. В основу диагностики хронических вирусных гепатитов было положено изменение биохимического профиля крови. Вирусологические исследования позволили уточнить этиологическую структуру хронических гепатитов. В общей структуре хронических вирусных гепатитов преобладала доля гепатита C – 58,1%. Диагностика вирусных гепатитов в амбулаторных условиях позволила установить их у 0,07% прикрепленного контингента.

18 | Разработка ИФА для выявления анти-ВГЕ на основе полипептидов ORF-2 и ORF-3

Жаворонок С.В., Алаторцева Г.И., Шебеко Ю.К., Давыдов В.В., Борисовец Д.С., Бабенко А.В., Зновец Т.В., Лухверчик Л.Н., Нестеренко Л.Н., Анисько Л.А., Рогачева Т.А., Щербань А.И., Смирский В.В., Зверев В.В.

УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск, Республика Беларусь

ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

ХОП «Институт биоорганической химии» НАН Республики Беларусь, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Значение диагностики вирусного гепатита E (ВГЕ) как проблемы общественного здравоохранения особенно возрастает в связи с тем, что регистрируются внепеченочные проявления, связанные с инфекцией ВГЕ, а также хроническое течение и молниеносные формы у пациентов с ослабленным иммунитетом и беременных женщин, а также доказательством, кроме фекально-орального, парентерального механизма передачи. Республика Беларусь не является эндемичной зоной по гепатиту E. Однако в стране имеет место автохтонный характер эпидемиологического процесса, отмечается высокий процент иннапарантных форм гепатита E, в том числе среди доноров, случаи передачи вируса гепатита E (ВГЕ) при трансфузии компонентов крови и наличие контингентов с тяжелыми формами ВГЕ. Основным методом



первичного скрининга и диагностики ВГЕ в настоящее время является иммуноферментный анализ (ИФА).

Цель исследования: оптимизация ИФА для выявления анти-ВГЕ с использованием рекомбинантных полипептидов, включающих иммунодоминантные аминокислотные последовательности, соответствующие белкам ORF2 и ORF3 ВГЕ 3-го генотипа.

Материал и методы. Материалами для создания варианта ИФА служили плоскодонные 96-луночные полистироловые планшеты производства фирмы Nunc (Дания); рекомбинантные полипептиды, включающие иммунодоминантные аминокислотные последовательности, соответствующие белкам ORF2 и ORF3 ВГЕ 3-го генотипа (получены в ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», РФ); конъюгированные с пероксидазой хрена антитела к IgG и IgM человека (Novus, США); фосфатно-солевой буферный раствор; детергент Твин-20; 1% раствор казеина; субстратный раствор с ТМБ (Sigma, США); спектрофотометр («Витязь», Беларусь). В процессе исследования проводились отбор и верификация тестируемых сывороток крови; подбор оптимальных концентраций и условий сорбции рекомбинантных антигенов. Осуществлялось получение сенсibilизированного планшета. Проводился подбор рабочего разведения конъюгата, подбор оптимального времени инкубации с ТМБ. Проводились предварительные испытания на выборках положительных и отрицательных сывороток. Осуществлялась оценка диагностической надежности разработанной тест-системы. Определены оптимальные концентрации для сорбции белков ORF2 и ORF3, составляющие 2 мкг/мл и 1 мкг/мл соответственно. С целью определения оптимальных значений оптической плотности положительного и отрицательного контролей были приготовлены 2 пула сывороток, включающих 26 образцов позитивных и 26 образцов негативных сывороток соответственно.

Результаты. Полученные результаты при постановках ИФА в различные дни показали, что оптимальные значения ОП для отрицательного контроля не должны превышать 0,100, а для положительного контроля не опускаться ниже 0,800 ($p < 0,001$). Проведены предварительные испытания на выборках положительных и отрицательных сывороток и установлены высокие показатели аналитической надежности разработанной тест-системы. Диагностическая чувствительность тест-системы составила 94,8% и диагностическая специфичность – 100% ($AUC = 0,984 \pm 0,012$, $z = 39,512$, $p < 0,001$). Разработанный метод диагностики продемонстрировал достоверные различия при сопоставлении с тест-системой «Диагностические системы» ($\chi^2 = 4,16$, $p < 0,05$).

19 Сравнительная характеристика клинических проявлений острых гепатитов В и С

Ивлева П.С., Мамедова М.С., Галкина, В.В., Любимцева О.А., Огошкова Н.В.

ФГБОУ ВО «Тюменский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Тюмень, Россия

Актуальность. Вирусные гепатиты В и С относятся к числу повсеместно распространенных болезней и по праву занимают одно из ведущих мест в инфекционной патологии человека. Эти инфекции характеризуются тяжелым клиническим течением, являясь частой причиной хронического гепатита, цирроза и первичного рака печени.

Цель исследования: провести сравнительный анализа течения острых гепатитов В и С.

Материал и методы. Проведен ретроспективный анализ 100 историй болезни пациентов с диагнозами: острый вирусный гепатит В (ОВГВ), острый вирусный гепатит С (ОВГС).

Результаты. ОВГВ регистрировался у лиц среднего (45 лет – 40%, n=22) и пожилого возраста (60 лет – 40%, n=33). По гендерному признаку явных различий обнаружено не было. Среди госпитализированных пациентов с диагнозом ОВГС 100% были люди молодого возраста (20–40 лет), из них 65,4% (n=30) составили мужчины и 34,6% женщины (n=15). При изучении эпидемиологического анамнеза пациентов с ОВГВ выявлено посещение стоматолога (экстракция зуба) у 32,7% (n=18), у 16,3% – отягощенный гинекологический анамнез (n=9), у 51% – незащищенные половые связи (n=28). При изучении эпидемиологического анамнеза пациентов с ОВГС 15% пациентов (n=7) пребывали в местах лишения свободы, 50% (n=23) имели множественные татуировки на теле, 20% (n=9) имели незащищенный половой акт, 15% (n=7) парентеральные вмешательства. В стационар за медицинской помощью большинство пациентов с ОВГВ обращались на 12–14-й день болезни – 42% пациентов (n=23), на 5–7-й день болезни – 25% (n=14), а остальные 33% больных обратились позже 14 дней от начала заболевания (n=18). При ОВГС количество пациентов, обратившихся на 1–4-е сутки, составило 25% (n=11), на 5–7-е сутки – 50% (n=23), а на 12–14-е сутки – 25% (n=11). Анализ анамнеза болезни пациентов с ОВГВ показал: у 41,8% (n=23) преджелтушный период протекал по гриппоподобному варианту, астеновегетативному варианту и диспепсическому – у 25,5% (n=14), аллергическому – у 7,2% (n=4). У пациентов с ОВГС у 58,5% (n=28) преджелтушный период протекал по диспепсическому типу, у 35% (n=16) – по смешанному и у 6,5% (n=3) – по катаральному. В желтушный период вирусного гепатита В самыми частыми жалобами были: желтушность кожных покровов и склер у 100% (n=55), потемнение мочи и ахолия кала у 100% (n=55), тошнота, рвота у 67,2% (n=37), субфебрильная лихорадка у 58,2% (n=32), боль в правой подреберной



области у 51% (n=28), кожный зуд 41,8% (n=23). У пациентов с ОВГС у 90% (n=42) наблюдалась иктеричность кожи и склер различной интенсивности. Другими характерными жалобами были кожный зуд у 25% (n=11), боль в правой подреберной области у 90% пациентов (n=42), рвота у 30% (n=14), субфебрильная лихорадка у 25% (n=11), потемнение мочи и ахолия кала у 95% (n=44), сыпь у 20% (n=9). При объективном осмотре пациентов с острым вирусным гепатитом В и С выявлена гепатомегалия у 100% (n=100), с увеличением печени на 2–2,5 см – у 75% (n=75), тогда как у 25% (n=25) печень не выступала из-под края реберной дуги.

Выводы. В ходе проведенного анализа было выявлено, что ОВГС чаще болеют молодые люди, а вирусным гепатитом В – пациенты среднего и пожилого возраста. Из известного нами эпидемиологического анамнеза можно отметить, что вирусный гепатит С более богат предпосылками к инфицированию пациентов.

20 | Инфицированность вирусами гепатитов В, С и ТТ у высококвалифицированных спортсменов

**Ильченко Л.Ю.^{1,2}, Кожанова Т.В.^{1,2}, Соболева Н.В.², Мельникова Л.И.³, Морозов И.Г.²,
Круглова И.В.⁴, Гордейчук И.В.²**

¹ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, Россия

²ФГАНУ «Федеральный научный центр исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН, г. Москва, Россия

³ФГБУЗ КБ № 85 ФМБА России, г. Москва, Россия

⁴ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр спортивной медицины и реабилитации» ФМБА России, г. Москва, Россия

Актуальность. Среди этиологических факторов, приводящих к развитию заболеваний печени, по-прежнему преобладают метаболические нарушения, алкоголь, инфекционные агенты. Принимая во внимание распространенность вирусных гепатитов в мире, спортсмены также подвержены риску инфицирования гепатотропными вирусами. Цель и задачи исследования: оценить частоту выявления маркеров вирусов гепатитов В (ГВ), С (ГС) ТТ у высококвалифицированных спортсменов и предложить меры профилактики инфицирования.

Материал и методы. Проведено открытое одномоментное клиническое исследование. Во время прохождения углубленного медицинского обследования получен биологический материал от 240 мужчин и 144 женщин в возрасте от 14 до 49 лет. Выборочная совокупность спортсменов была сформирована случайным отбором. Исследовано 384 образца сывороток крови спортсменов, занимающихся разными

видами спорта (игровыми, сложнокоординационными, техническими и др.). Все спортсмены заполняли анкету, включавшую демографические данные, характеристику вида спорта, сведения о факторах риска инфицирования, информацию о наличии перенесенного острого вирусного гепатита и вакцинопрофилактике против ГА и ГВ. В сыворотке крови методом ИФА определяли маркеры инфицирования вирусами ГВ (HBsAg, anti-HBcore), ГС (anti-HCV). Для выявления DNA вирусов семейства Anelloviridae образцы сыворотки крови были проанализированы в ПЦР с вложенными праймерами, предложенными Ninomiya M. и соавт., позволяющими дифференцировать TTV, Torque teno midi virus (TTMDV) и Torque teno mini virus (TTMV) на основании величины амплифицированного фрагмента.

Результаты. Все обследованные отрицали острый вирусный гепатит в анамнезе. Клинические и биохимические показатели – в пределах референсных значений. У двух из 384 спортсменов в сыворотке крови определялся HBsAg. В 7% (27/384) были обнаружены anti-HBcore (суррогатный маркер латентной HBV-инфекции). Лишь 11,7% (45/384) спортсменам была проведена вакцинация против ГВ, у одного из них обнаружены anti-HBcore. Anti-HCV выявлены у 1% (4/384) спортсменов, а anti-HBcore + anti-HCV – у 14-летней теннисистки. В образцах сывороток крови у 89,1%, 83,1% и 85,4% спортсменов были определены DNA TTV, TTMDV и TTMV соответственно.

Выводы. Достижение высоких спортивных результатов основывается на научно-методическом обеспечении системы подготовки спортсменов в различные периоды тренировочно-соревновательного процесса. Вакцинопрофилактика против ГА и ГВ – современная стратегия, предупреждающая инфицирование и развитие острых вирусных гепатитов. При отборе детей в спортивные секции и школы необходимо проводить определение HBsAg, anti-HBcore, anti-HCV, а также располагать информацией о вакцинопрофилактике. В связи с высокой частотой обнаружения маркеров вирусов гепатитов обязательное проведение вакцинации должно стать частью целенаправленной подготовки спортсменов к достижению высших спортивных результатов.



21 | История распространения вирусов гепатита В и дельта в Республике Саха (Якутия)

Карлсен А.А.^{1,2,3,4}, Кузьмин О.В.¹, Асади Мобархан Ф.А.¹, Исаева О.В.^{1,2}, Слепцова С.С.⁵, Мануйлов В.А.³, Почтовый А.А.³, Гуцин В.А.³, Кюреган К.К.^{1,2,4}, Михайлов М.И.^{1,2}

¹ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. Мечникова», г. Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ФГБУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» МЗ РФ, г. Москва, Россия

⁴Российский университет дружбы народов, г. Москва, Россия

⁵Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова, г. Якутск, Россия

Актуальность. Хронический гепатит дельта – тяжелая вирусная инфекция, связанная с быстрым прогрессированием к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме. Вирус гепатита дельта (ВГД) представляет собой небольшой РНК–содержащий вирус, оболочка которого образована поверхностными белками другого гепатотропного вируса – вируса гепатита В (ВГВ). Таким образом, гепатит дельта всегда является двойной инфекцией ВГД и ВГВ. На данный момент известно 10 генотипов ВГВ (от А до J) [1]. Генотип D ВГВ преобладает в России, но в Республике Саха (Якутия) генотипы А и D одинаково распространены [2]. Известно 8 генотипов ВГД [3], причем генотип 1 широко распространен по всему миру, включая Россию [4]. Однако в Якутии в равной степени встречаются генотипы 1 и 2 [5]. Мы реконструировали историю заносов ВГВ и ВГД в Республику Саха (Якутия) в попытке понять причины такого необычного распределения вирусных генотипов на этой территории.

Материал и методы. Всего 55 полных геномов ВГД и 14 полных геномов ВГВ из Якутии были секвенированы методом NGS. Для всех образцов покрытие составляло не менее 150х. Генотипы ВГД и ВГВ были определены в соответствии с классификациями для каждого вируса согласно рекомендациям ICTV 2019 года, также для ВГВ использовалась дополнительная классификация на субтипы [6]. Полученная база данных последовательностей ВГД была дополнена 327 последовательностями из GenBank с известными годом и страной выявления, которые имели расхождение не менее 1%. Анализ ВГВ включал дополнительно 321 последовательность из GenBank, включая древние последовательности, извлеченные из мумий. Байесовский анализ проводился с использованием программного пакета BEAST v1.10.4.

Результаты. Филодинамический анализ показал, что субгенотип ВГВ D3, выделенный в Якутии, имел широкое распространение по всей территории России.

Время появления этого варианта на территории России – 840 лет назад (95% HPD: от 690 до 1020). Данный вариант ВГВ отделился около 1253 лет назад (95% HPD: 76–1380) от варианта, который в настоящее время распространен в Индии, Китае, Пакистане и Иране. Генотип D2 ВГВ, также выявленный в Якутии, широко распространен по всей территории Российской Федерации. На территории Якутии этот вариант впервые появился 822 года назад (95% HPD: от 557 до 968). Варианты субгенотипа A2 ВГВ из Якутии сгруппированы в отдельные кластеры и образуют несколько групп с различным происхождением и распространением в мире: кластер с белорусскими и польскими образцами с возрастом узла 661 год (95% HPD: от 502 до 799), кластер с последовательностями из Таджикистана – возраст узла 560 лет (95% HPD: 439–700) и кластер с образцами из Панамы и США с возрастом узла 700 лет (95% HPD: 200–715). Заносы генотипа 1 ВГД происходили многократно, начиная от первого заноса порядка 180 лет назад (95% HPD: 140–210) до продолжающихся в настоящее время. Все эти заносы имеют восточноевропейское или ближневосточное происхождение: Турция, Румыния, Израиль. Часто варианты этого генотипа циркулировали сначала на территории Дагестана или Тувы, с промежуточными регионами, которые еще не известны, и только затем попадали в Якутию. Для генотипа 2 ВГД отмечен очевидный «эффект основателя» – однажды занесенный в Якутию 143 года назад (95% HPD: 112–175), данный вариант вируса широко распространился на территории региона, но не вышел за его пределы и на данный момент не обнаруживается где-либо еще на территории Российской Федерации. Вопреки прежним представлениям о том, что генотип 2 ВГД пришел в Якутию из Восточной Азии, наши данные продемонстрировали наличие промежуточного предка, ближайший «потомок» которого в настоящее время распространен на территории Кыргызстана.

Выводы. В отличие от предыдущих исследований, основанных только на частичных последовательностях генома, данный анализ был проведен для полногеномных последовательностей ВГВ и ВГД и позволил лучше понять временные рамки первичного попадания различных генотипов ВГВ и ВГД в Республику Саха (Якутия). Полученные результаты свидетельствуют о том, что генотип ВГД 2 был занесен в Якутию во время одной из последних «волн» распространения генотипа D ВГВ около 145 лет назад. Однако распространение генотипа 1 ВГД не было связано с каким-либо конкретным генотипом ВГВ, хотя дальнейшие исследования могут выявить дополнительные закономерности совместной циркуляции ВГД и ВГВ. Исследование было профинансировано грантом Российского научного фонда (ID-20-15-00148).

Цитируемая литература:

1. L. Magnius et al. (2020). ICTV Virus Taxonomy Profile: Hepadnaviridae. The Journal of general virology, 101(6), 571.



2. V. Klushkina et al. (2016). Impact of universal hepatitis B vaccination on prevalence, infection-associated morbidity and mortality, and circulation of immune escape variants in Russia. PLoS One, 11(6), e0157161.
3. Magnius L. (2018). ICTV Report Consortium. ICTV virus taxonomy profile: Deltavirus. J. Gen. Virol., 99, 1565–1566.
4. Shakil A.O., Hadziyannis S., Hoofnagle J.H., Di Bisceglie A.M., Gerin J.L., & Casey J.L. (1997). Geographic distribution and genetic variability of hepatitis delta virus genotype I. Virology, 234(1), 160–167.
5. Ivaniushina V., Radjef N., Alexeeva M., Gault E., Semenov S., Salhi M., & Dény P. (2001). Hepatitis delta virus genotypes I and II cocirculate in an endemic area of Yakutia, Russia. Journal of General Virology, 82(11), 2709–2718.
6. Kramvis A. (2014). Genotypes and genetic variability of hepatitis B virus. Intervirology, 57(3–4), 141–150.

22 | Неалкогольная жировая болезнь печени – частый спутник хронического гепатита В

Кляритская И.Л., Кривой В.В., Цапьяк Т.А., Якубова Л.Ш.

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского»

Институт «Медицинская академия им. С.И. Георгиевского», кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии, общей врачебной практики (семейной медицины), г. Симферополь, Россия

Актуальность. Жировая болезнь печени ассоциирована с высоким риском цирроза и рака печени.

Цель исследования: оценить влияние неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) на прогноз у пациентов с сопутствующим хроническим гепатитом В.

Материал и методы. Для оценки распространенности НАЖБП в исследование включены 53 HBsAg (+) пациента, ранее не получавших противовирусную терапию. Оценка активности стеатогепатита (НАСГ), нарушений липидного обмена проводилась по данным УЗИ печени, биохимических (АЛТ, АСТ, холестерин и фракции) маркеров. Количественная оценка фиброза в kPa и стеатоза в dB/m выполнялась с использованием аппарата Фиброскан по шкале Brunt в модификации для НАЖБП. Средний возраст пациентов составил 36,4±6,8 года (32 мужчины, 21 женщина, p>0,05).

Результаты. Результаты оценки эластичности печени соответствовали стадии фиброза F0–1 – у 17 пациентов, F1 – у 8 пациентов, F1–2 – у 7 пациентов, F2 – у 11 пациентов, F2–3 – у 4 пациентов, F3 – у 5 пациентов, F3–4 – у 1 пациента. НАЖБП диагностирована у 17 (32,1%) пациентов: у 10 (18,9%) на стадии стеатогепатоза, у 7 (13,2%) на стадии

стеатогепатита. У 3 пациентов с НАЖБП контролируемый параметр затухания (CAP) соответствовал степени стеатоза S1 ($256,2 \pm 11,8$ dB/m), у 6 пациентов – S2 ($287,1 \pm 9,6$ dB/m), у 8 пациентов – S3 ($394,8 \pm 21,6$ dB/m). Степень фиброза печени достоверно выше определялась в комбинации HBsAg (+) с НАЖБП ($7,9 \pm 1,2$ kPa, $p < 0,05$) и НАСГ ($9,3 \pm 2,2$ kPa, $p < 0,05$) по сравнению с пациентами без НАЖБП ($5,6 \pm 1,4$ kPa, $p < 0,05$). Возраст старше 40 лет, избыточная масса тела/ожирение и сахарный диабет 2-го типа ассоциировались со стеатогепатитом ($r = 0,83$, $p < 0,05$). У пациентов со стеатогепатитом имели место индекс $S > 2$, индекс $F > 2$ и коррелировали с повышением холестерина более 6 ммоль/л у 58% пациентов ($p < 0,01$) и в 45% случаев с повышением АЛТ более 60 ммоль/л ($p < 0,05$).

Выводы. Стеатоз встречается у трети пациентов с хроническим гепатитом В, стеатогепатит – у 13,2%. Стеатогепатит ассоциирован с прогрессирующим фиброзом и повышением трансаминаз.

23 | Препараты прямого противовирусного действия в терапии хронического вирусного гепатита С: эффективность и отдаленные результаты

Ковалева Н.Б.

*ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, кафедра терапии
ФПК и ПП, г. Екатеринбург, Россия*

Актуальность. Снижение заболеваемости хронического гепатита С (ХГС) было и остается одной из ключевых проблем здравоохранения во всем мире.

Цель исследования: клиническая оценка эффективности безинтерфероновых схем препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) в терапии ХГС.

Задачи. Оценка достижения УВО в зависимости от генотипа HCV, уровня виремии; определение регресса фиброза после элиминации вируса в сроки от 6 месяцев до 5 лет.

Материал и методы. Включено 138 пациентов с ХГС и компенсированным циррозом печени: наивных 122 (88%), у 16 (11,6%) в анамнезе интерферонотерапия с рибавирином; мужчин – 74 (54%), средний возраст $42 \pm 10,7$ года, средний индекс массы тела – $24,6 \pm 4,3$, высокая вирусная нагрузка определена у 79 (57%) пациентов, генотип 1 – у 68 (49%), генотип 2 – у 7 (5%), генотип 3 – у 63 (46%) пациентов. Определялись показатели АЛТ/АСТ, вирусная нагрузка, степень фиброза (kPa) до лечения и через 24 нед, 1, 3 и 5 лет после терапии. В течение всего периода наблюдения пациенты имели возможность контакта с врачом по телефону для обеспечения комплаентности. ПППД назначались согласно рекомендациям EASL в зависимости от генотипа ХГС.



В группу препарата паритапревир/ритонавир, омбитасвир, дасабувир вошли 9 (6,5%) пациентов. Софосбувир+даклатасвир получали 59 (42,7%), софосбувир+ледипасвир – 44 (31,8%), софосбувир+велпатасвир – 26 (19%) больных.

Результаты. Элиминация вируса получена у всех 138 человек, УВО достигнуто в 100% случаев независимо от генотипа HCV и исходной виремии. Вирус не определялся у 98% пациентов уже через 4 недели. У 3 (2%) пациентов РНК HCV обнаруживалась до 8-й недели. Определена нормализация биохимических показателей: медианы показателя АЛТ до лечения – 67 [МКИ 44,5;116,5], после терапии – 19 [МКИ 16;25] Ед/л; медианы показателя АСТ – 48 [МКИ 34,5;71,5] и 19 [МКИ 15;23] Ед/л соответственно, динамика по обоим показателям была достоверна ($p < 0,009$). Медиана kPa до терапии составила 6,3 [минимум – 3,5, максимум – 73,0]. Снижение kPa у пациентов с исходно повышенным показателем через 24 недели составило –2,7 [МКИ –6,0;-1,5], через год изменение показателя плотности печени было 8,3 [МКИ –27,4;-4,8], через 3–5 лет –3,9 [МКИ –8,8;-0,9] соответственно. Динамика kPa была достоверна, $p < 0,05$. Все схемы ПППД хорошо переносились, серьезных нежелательных явлений не наблюдалось. COMPLAINT у всех пациентов составила 100%.

Выводы. Применение ПППД способствует достижению УВО у 100% пациентов с нормализацией биохимических параметров (АЛТ, АСТ) и показателя kPa. Регресс фиброза был максимально выражен спустя год с последующим замедлением положительной динамики к 3–5 годам после терапии, что способствует обратному развитию цирроза печени. Возможность регулярного контакта пациента с лечащим врачом обеспечила 100%-ную COMPLAINT. За период последующего наблюдения, который в исследуемой группе составил от 2 до 5 лет, рецидив заболевания не отмечен ни у одного пациента. Все используемые схемы противовирусной терапии имели сопоставимую клиническую эффективность и благоприятный профиль безопасности.

24 Кольцевая частично двуцепочечная ДНК в персистенции вируса гепатита В: влияние на терапию хронической инфекции

Костюшев Д.С.^{1,2}, Костюшева А.П.¹, Брезгин С.А.^{1,2}, Пономарева Н.И.^{1,2,3}, Гоптарь И.А.⁴,
Баюрова Е.О.⁵, Судина А.Е.⁶, Никифорова А.⁴, Дунаева Е.⁷, Лисица Т.С.⁶, Абрамов И.С.⁶,
Иванов А.В.⁸, Гордейчук И.В.⁹, Чуланов В.П.^{1,2,10}

¹ФГБУ «НИИЦ фтизиопульмонологии и инфекционных заболеваний» МЗ РФ, г. Москва, Россия

²Университет «Сириус», г. Сочи, Россия

³Отдел фармацевтической и токсикологической химии, Сеченовский Университет, г. Москва, Россия

⁴ФГБНУ «НИИ медицины труда им. Н.Ф. Измерова», г. Москва, Россия

⁵ФГБНУ «ФНЦ исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН,
г. Москва, Россия

⁶ФГБУ «ЦСП» ФМБА России, г. Москва, Россия

⁷ФГБУ «ЦНИИ эпидемиологии», г. Москва, Россия

⁸Центр высокоточного редактирования и генетических технологий для биомедицины, ИМБ РАН,
г. Москва, Россия

⁹Институт трансляционной медицины и биотехнологии, Сеченовский Университет, г. Москва, Россия

¹⁰Кафедра инфекционных болезней, Сеченовский Университет, г. Москва, Россия

Актуальность. Основной причиной высокой персистенции вируса гепатита В (ВГВ) у пациентов с хронической инфекцией считается особая форма генома, кольцевая ковалентно замкнутая ДНК (ккзДНК). Считается, что устранение ккзДНК может привести к элиминации ВГВ-инфекции.

Цель исследования: оценить возможность элиминации ВГВ-инфекции при разрушении основной доли ккзДНК ВГВ.

Задачи: 1) разработать эффективный метод разрушения ккзДНК ВГВ; 2) изучить репликацию ВГВ после разрушения ккзДНК в ходе длительного наблюдения; 3) изучить возможность предотвращения реактивации вирусной инфекции после разрушения ккзДНК ВГВ.

Материал и методы. Комплексы белка StCas9 с РНК-проводниками трансфицировали в клетки HepG2 вместе с рекомбинантной ккзДНК ВГВ. Эффективность доставки белка StCas9 в клетки оценивали с помощью иммуноцитохимии. Параметры вирусного цикла (ккзДНК, ДНК ВГВ, прегеномная РНК, НВsAg, HBcAg) измеряли на 3, 4, 7, 10, 14 и 19-е сутки после введения комплексов StCas9. Для оценки возможности предотвращения реактивации ВГВ клетки HepG2 обрабатывали раствором ламивудина (2 мМ).

Результаты. Короткоживущие (<24 ч) комплексы StCas9 разрушают до 98% ккзДНК к 3 суткам после введения. В течение последующих 11 дней репликация



ВГВ возвращается к исходным значениям. Обработка клеток с ламивудином предотвращает образование кольцевой частично двуцепочечной ДНК и препятствует реактивации ВГВ.

Выводы. Разрушение ккзДНК не приводит к элиминации ВГВ-инфекции. Элиминация ВГВ возможна при разрушении ккзДНК и подавлении образования ккзДНК *de novo*, из кольцевой частично двуцепочечной ДНК.

25 | Острый вирусный гепатит В: опыт применения энтекавира у жителей Новосибирска

Красильникова И.В.¹, Усолкина Е.Н.^{1,2}, Бечикова А.В.¹, Попова Ю.В.¹, Позднякова Л.Л.¹,
Гончарова И.А.¹, Мельникова О.В.¹

¹ГБУЗ НСО «Городская инфекционная клиническая больница № 1», г. Новосибирск, Россия

²ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Актуальность. Вирусные гепатиты (ВГ) остаются одной из актуальных проблем в инфекционной патологии человека. Достижения в области вирусологии ВГ позволили не только по-новому оценить этапы и варианты взаимодействия вируса и макроорганизма, но и выработали новые подходы к терапии ВГ, включая разработку и внедрение в практику действенной этиотропной противовирусной терапии.

Цель исследования: оценить эффективность применения энтекавира у больных с ОВГВ по данным ГИКБ № 1.

Задачи. Изучить эпидемиологический анамнез больных ОВГВ. Проанализировать возрастную структуру больных. Выявить методы, подтверждающие диагноз ОВГВ. Изучить клинико-лабораторные показатели эффективности применения энтекавира.

Материал и методы. Ретроспективно изучены клинико-лабораторные показатели у 18 больных за период 2016–2021 гг. Возраст больных варьировал от 26 до 65 лет, мужчины составили 83%. Исследовались гемограмма, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, билирубин, ГГТ, ЩФ). Методом ИФА определялся маркерный спектр ВГВ, методом ПЦР – ДНК HBV в сыворотке крови, количество ДНК. Для исключения вирусных гепатитов А и С исследовались в крови методом ИФА – IgM HAV, антиHCV.

Результаты собственных исследований. Диагноз острого ОВГВ был верифицирован выявлением ДНК HBV в сыворотке крови методом ПЦР. В ИФА у всех больных отмечались: HBsAg, IgM HBs, HBeAg, антиHBe (у 95,2%), ПЦР – высокий уровень виремии. В эпидемиологическом анамнезе за последние 6 месяцев до заболевания выявлено: 8,3% больных имели беспорядочные половые связи, 32,1% – медицинские манипуляции, 9,5% – маникюр в домашних условиях, 2,5% – татуировки, 47,6% – затрудняются с ответом. У всех больных имела место желтушная форма болезни, преобладала

среднетяжелая форма (96,7%). В 23,9% случаев преджелтушный период протекал с нормальной температурой тела. Астеновегетативный синдром регистрировался у всех больных, диспепсический – в 78,7% случаев, артралгический – у 21,4% больных. Желтуха развивалась на 5–7-й день болезни, ее продолжительность варьировала от 6 до 28 дней (12,1+1,1 дня). При анализе синдрома цитолиза отмечено, что у 22,6% больных уровень АЛТ превышал 2080 ед/л, у 2,3% уровень АСТ – более 3002 ед/л. Желтуха в 67,7% была умеренной. У трети больных повышение активности ГГТ – более 500 ед/л. Активность ЩФ была повышена в меньшей степени. При исследовании гемограммы установлено, что у 35% больных регистрировался лимфоцитоз, у 12,7% – моноцитоз. В период ранней реконвалесценции всем больным назначался энтекавир 0,5мг/день. Через 3 месяца терапии у всех больных нормализовались функциональные пробы печени, ПЦР – уменьшение вирусной нагрузки. Через 6 месяцев в 100% случаев ДНК в плазме крови не определялась, отсутствовал HBeAg при наличии антиHBeAg.

Выводы. Установлена высокая эффективность применения энтекавира в лечении больных ОВГВ с формированием постинфекционного иммунитета.

26 | Тромбоз воротной вены как осложнение коронавирусной инфекции у реконвалесцента ХГС

Кузнецова А.В., Иволгина А.В.

*КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями»
Минздрава Хабаровского края, г. Хабаровск, Россия*

Актуальность. Заболевание, вызываемое коронавирусом SARS-CoV-2, характеризуется частым сочетанием респираторных нарушений с коагулопатиями. Тромбоэмболические осложнения у этой категории пациентов являются одной из причин, определяющих тяжесть состояния и вероятность летального исхода. В связи с тем что тромбоз имеет латентную фазу, проявляется клинически только в тот момент времени, когда в результате нарушения гемоциркуляции функции легких или других органов существенно нарушены, представляется оправданным проведение медикаментозной антикоагулянтной профилактики всем пациентам с COVID-19, включая амбулаторных пациентов. Цель профилактики – предупреждение перехода болезни в среднетяжелое и тяжелое течение в связи с развитием тромботических осложнений. Незамедлительная тромбопрофилактика особенно актуальна для пациентов с COVID-19, имеющих преморбидные факторы риска тромбоэмболических осложнений, такие как отягощенный семейный или личный тромботический анамнез, ожирение, курение, варикозная болезнь нижних конечностей и др.

Цель исследования: представление клинического случая у реконвалесцента ХГС,



перенесшего новую коронавирусную инфекцию, осложненную развитием тромбоза воротной вены.

Материал и методы. Больной Н., 1973 г.р., с 2017 г. наблюдался с диагнозом «Хронический вирусный гепатит С, минимальной степени активности, генотип 3, низкая вирусная нагрузка, степень фиброза F4 по Metavir. Вторичная тромбоцитопения, легкой степени тяжести. Ожирение 2-й ст.» Тогда же проведена противовирусная терапия ХВГС пегилированным интерфероном альфа-2а в стандартной дозе и рибавирином с расчетом на массу тела, курсом 24 недели. Достигнут устойчивый вирусологический ответ. Через 3 года в 2020 г. методом ПЦР вирус гепатита С в крови не определялся, УЗИ ОБП в 2020 г. – гепатомегалия, образований в воротной вене не выявлено, ФГДС – без патологии. В январе 2021 г. пациент амбулаторно лечился по поводу новой коронавирусной инфекции с двусторонним поражением легких (КТ 20%), подтвержденной ПЦР. Получал противовирусную и антибактериальную терапию. На фоне лечения отмечалось клиническое улучшение. Через 2 недели после выздоровления на фоне немотивированного повышения температуры до субфебрильных цифр при проведении УЗИ ОБП обнаружено расширение воротной вены до 3 см, в просвете лоцируются экзогенные массы, полностью окклюзирующие ее просвет, тромбомассы в обеих долевым ветвях; ФГДС – варикозное расширение вен пищевода II степени. Установлен диагноз: тромбоз воротной вены. Консультирован сосудистым хирургом, гастроэнтерологом, хирургическое лечение не проводилось, на протяжении 4 месяцев получал терапию непрямыми антикоагулянтами в амбулаторных и стационарных условиях. На фоне проводимой терапии отмечалось прогрессирование цирроза печени, летальный исход в июне 2021 г.

Выводы. Представленный клинический случай демонстрирует необходимость назначения не прямых антикоагулянтов при лечении COVID-19 у взрослых пациентов с диагнозом «хронический вирусный гепатит» (в том числе в анамнезе) в амбулаторных и стационарных условиях.

27 | Хронический гепатит D, наиболее трудный для лечения. Современные подходы к лечению, клинический опыт применения булевирида у пациента с хроническим гепатитом B, D

Кузнецова А.В., Иволгина А.В.

КГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИДом и инфекционными заболеваниями» МЗ ХК,
г. Хабаровск, Россия

Актуальность. Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи вызывают тяжелые поражения печени, при хроническом течении способны вызывать цирроз и рак печени. При лечении гепатита дельта на смену препаратам с крайне низкой эффективностью пегинтерферонам, отсутствием эффективности аналогов нуклеоз(т)идов пришел препарат булевирид с направленным механизмом действия – ингибирование входа HDV/HBV в клетку.

Цель исследования: представление клинического случая применения препарата булевирид у пациента с хроническим гепатитом B и коинфекцией дельта-агентом.

Материал и методы. Больная С., 1977 г.р., находится на диспансерном учете с 2007 г. с диагнозом: «Хронический гепатит B, минимальной степени активности, генотип D. Коинфекция дельта-агентом. РНК к гепатиту D позитивная, степень фиброза 4 по Metavir с исходом в цирроз печени класс A по Чайлду – Пью (6 баллов). Синдром портальной гипертензии: варикозное расширение вен пищевода II степени. Кровотечение, лигирование вен пищевода в октябре 2020 г. Вторичная тромбоцитопения». Неоднократные курсы противовирусной терапии аналогами нуклеозидов, с клинико-биохимическим улучшением, негативацией ПЦР-теста на ДНК вируса гепатита B». С учетом сохраняющейся репликации вируса гепатита дельта, прогрессированием цирроза печени (степень фиброза 4 по Metavir, 25,4 КПА, ФГДС – варикозное расширение вен пищевода II степени, эпизоды асцита) в феврале 2021 г. назначен курс комбинированной противовирусной терапии: пегилированным интерфероном а-2b из расчета 1,5 мкг/кг/нед, п/к и раствором булевирида 2 мг, 1 раз в день, п/к, ежедневно. На фоне проводимой терапии отмечаются стандартные побочные эффекты при интерфероновой терапии в виде астенического синдрома, субфебрильной температуры в течение 1–2 дней после инъекций интерферона, лейко- и тромбоцитопения. К 30-й неделе лечения отмечается снижение концентрации RNA HDV на 4 log (с $1,5 \cdot 10^7$ коп/мл до $9,5 \cdot 10^3$ коп/мл), нормализация печеночных ферментов, отсутствие клинико-инструментальных признаков прогрессирования цирроза печени. Рекомендовано продолжить противовирусную терапию до 48 недель.



Выводы. На фоне проводимой комбинированной терапии пегинтерфероном и булевиртидом самочувствие пациента страдает умеренно за счет интерфероновой терапии, побочные эффекты в виде лейкопении и тромбоцитопении связаны с интерферонами. Отмечается достижение биохимического ответа в виде нормализации печеночных ферментов АЛТ и АСТ, снижение вирусной нагрузки к гепатиту D.

28 | Вирусный гепатит С в сочетании с ВИЧ-инфекцией в Республике Мордовия в 2015–2020 гг.

Ласеева М.Г., Власова Т.И.

ФГБОУ ВО «Национальный исследовательский Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева», г. Саранск, Россия

Актуальность. Особенностью эпидемии ВИЧ-инфекции в настоящее время является большое количество коморбидных форм патологии. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С, широко распространена среди ВИЧ-инфицированных пациентов. ВИЧ и вирус гепатита С оказывают воздействие на организм человека, что обусловлено их природными особенностями и патогенетическими механизмами. Взаимодействие этих вирусов в организме больного очень часто оказывает взаимоотяжеляющее действие, что способствует снижению качества и продолжительности жизни пациента. Важно отметить, что коинфекции ВИЧ и гепатита С приводят к необходимости учитывать межлекарственные взаимодействия противовирусных препаратов при терапии данных заболеваний. Указанные обстоятельства вызывают обоснованные организационные сложности в наблюдении и лечении пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ и гепатита С, что делает проблему актуальной и требуют привлечения дополнительных ресурсов.

Цель исследования: оценка эпидемиологической ситуации по коинфекции ВИЧ и хроническому вирусному гепатиту С (ХВГС) в Республике Мордовия в 2015–2020 гг.

Материал и методы. Материалами для исследования послужили данные регистрации случаев ВИЧ-инфекции, карт эпидемиологического обследования очага ВИЧ-инфекции, годовых отчетов ГБУЗ Республики Мордовия «МРЦПБСПИД», формы статистического наблюдения № 61 «Сведения о контингенте больных ВИЧ-инфекцией». Результаты и обсуждение. Республика Мордовия относится к территориям с низкой пораженностью ВИЧ-инфекцией. В 2015 г. данный показатель составил 116,0 на 100 тысяч населения, заболеваемость – 18,3 на 100 тысяч населения, в 2016 г. – 127,5 и 18,7 на 100 тысяч населения соответственно, в 2017 г. – 143,8 и 24,2 на 100 тысяч населения соответственно, в 2018 г. – 155,0 и 21,9 на 100 тысяч населения соответственно,

в 2019 г.– 161,4 и 21,4 на 100 тысяч населения соответственно, в 2020 г.– 168,9 и 13,9 на 100 тысяч населения соответственно. В Российской Федерации происходит умеренное снижение заболеваемости ХВГС среди общего населения, однако в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией сохраняется более высокая заболеваемость ХВГС. В Республике Мордовия в когорте ВИЧ-инфицированных пациентов, получающих диспансерное наблюдение, в 2015 г. 23% (942 человека) имели ХВГС, в 2016 г. из 1030 ВИЧ-инфицированных 21,6% имели ХВГС, в 2017 г. – из 1163 пациентов 20,2% имели ХВГС, в 2018 г. – из 1242 больных 23,4% имели ХВГС, в 2019 г. из 1305 ВИЧ-инфицированных 25,1% имели ХВГС, в 2020 г. из 1345 ВИЧ-инфицированных 24,4% имели ХВГС. Анализ представленных данных свидетельствует об однонаправленных изменениях показателей заболеваемости ВИЧ-инфекцией и формировании коморбидных состояний с вирусным гепатитом С. В последние годы при снижении уровня заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С отмечается увеличение доли пациентов, у которых он сочетается с ВИЧ-инфекцией. Развитие патологического процесса по данным инфекциям обусловлено общностью путей и факторов передачи и едиными группами риска у больных. Сложившаяся эпидемиологическая ситуация требует совершенствования подходов к организации системы профилактики социально значимых инфекций в условиях развивающейся эпидемии ВИЧ-инфекции.

29 | Маркеры ПОЛ и АОС у больных с вирусным гепатитом HCV-этиологии с умеренно-максимальным синдромом цитолиза

Лупашко Ю.А., Думбраву В.Т.А.

Кишиневский государственный университет медицины и фармации Николая Тестемицану, исследовательская лаборатория гастроэнтерологии, г. Кишинев, Республика Молдова

Актуальность. Хронические гепатиты вирусной этиологии продолжают оставаться одной из самых серьезных проблем современной медицины в связи с различными механизмами воздействия вируса на организм человека. Оксидативный стресс представляет собой один из ключевых факторов, вызывающих и поддерживающих прогрессирование заболевания печени.

Цель исследования: определение маркеров перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты (АОС) у пациентов с хроническим вирусным гепатитом с умеренно-максимальным синдромом цитолиза.

Материал и методы. Обследовано 127 пациентов с ХГС, 47,24% (60) женщин и 52,76% (67) мужчин. Пациенты ≤40 лет составили 50,39% (64), ≥ 40–49,61% (63). Большинство пациентов имело нормальную массу тела (МТ) – 70,08% (89), и 29,92% (38)



с повышенной МТ. Контрольную группу (КГ) составили 62 практически здоровых человек. Синдром цитолиза выявляли с учетом рутинного определения АЛТ и АСТ в сыворотке крови. У всех пациентов исследовали показатель ПОЛ (МДА) и АОС (глутатионредуктаза – ГР, супероксиддисмутаза – СОД, каталаза – КАТ, церулоплазмин – ЦП) в сыворотке крови по соответствующим методикам.

Результаты исследований. Выявлено существенное повышение показателя ПОЛ – МДА ($7,31 \pm 0,59$ nmol/l, $p < 0,01$) в сравнении с группой контроля ($4,53 \pm 0,33$ nmol/l), что может поддерживать активность печеночного процесса. Активность маркера антиоксидантной системы (ГР) проявлена в обратной тенденции со значительным снижением ($6,04 \pm 0,75$ mmol/secmol/Hb, $p < 0,01$). Дефицит глутатиона провоцирует активацию процессов свободнорадикального окисления, что, в свою очередь, влияет на глубокое разрушение гепатоцитов. Пол и масса тела исследуемых лиц данной группы не влияла на активность маркера. В то же время обращает на себя внимание факт, что возраст старше 40 лет влияет на снижение активности СОД ($26,57 \pm 2,30$ μ U/mgHb, $p < 0,01$) в сравнении с пациентами ≤ 40 лет ($41,0 \pm 2,04$ μ U/mgHb). Что касается показателей оксидативного стресса – ЦП ($286,67 \pm 17,98$ mg/l) и КАТ ($6,13 \pm 0,34$ mkat/l), то их значения также достоверно снижены в сравнении с КГ ($p < 0,01$, $p < 0,01$). Причем на активность ЦП было выявлено влияние пола со снижением у мужчин ($264,0 \pm 15,38$ mg/l, $p < 0,05$) в сравнении с женщинами ($315,0 \pm 11,06$ mg/l), тогда как на значения КАТ ни пол, ни масса тела влияния не оказали.

Выводы. У пациентов с хроническими вирусными гепатитами HCV-этиологии отмечается выраженное нарушение системы ПОЛ и маркеров оксидативного стресса, оказывая влияние на негативную эволюцию болезни печени. Возраст старше 40 лет влияет на снижение активности СОД у больных с вирусным гепатитом HCV-этиологии умеренно-максимальной степени активности. Мужской пол выступает фактором риска в снижении антиоксидантной защиты у больных с ХГ HCV-этиологии с выраженным синдромом цитолиза.

Работа выполнена в рамках проекта 20.8009.8007.37 «Хронические заболевания печени и поджелудочной железы: нутритивные и хирургические аспекты»

30 | Предварительные итоги всероссийского сероэпидемиологического мониторинга инфекций 2018–2020 гг.: вирусные гепатиты

Мануйлов В.А., Клейменов Д.А., Попова Л.И., Быконя Е.Н., Мазунина Е.П., Почтовый А.А., Гущин В.А., Ткачук А.П.

ФГБУ «НИЦ эpidемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи» Минздрава России, г. Москва, Россия

В период 2018–2020 гг. по заданию Минздрава России было выполнено пилотное сероэпидемиологическое исследование по встречаемости маркеров вакциноуправляемых и социально значимых инфекций у населения Российской Федерации. Основной целью исследования было определение реального уровня популяционного иммунитета населения к вакциноуправляемым инфекциям, включенным в Национальный календарь прививок (таким, как корь, краснуха, гепатит В и пр.), однако параллельно анализировали и маркеры ряда других инфекций, включая парентеральные и алиментарные вирусные гепатиты (А, Е, С, дельта). Для этого исследовали в ИФА на антитела и антигены сыворотки крови более 36 тыс. здоровых добровольцев всех возрастов из 6 регионов России: Москвы и области, Санкт-Петербурга и Ленинградской области, Крыма и Севастополя, Дагестана, Новосибирской области и Хабаровского края.

Встречаемость маркеров носительства парентеральных вирусных гепатитов (хронической формы) составила: HBsAg – 0,83% в общей популяции (от 0,4% в Москве и Санкт-Петербурге до 2,3% в Дагестане), анти-ВГС IgG – 2,1% (от 1,2–1,3% в Москве и Санкт-Петербурге до 3,3–3,7% в Хабаровске и Крыму), анти-ВГД IgG обнаружены в спорадических случаях (0,03% всей популяции или 2,3% от образцов, маркированных по HBsAg). Полученные значения для хронического носительства ВГВ и, возможно, ВГД ниже ожидаемых (2–3% в общей популяции для ВГВ согласно различным источникам), что, вероятно, объясняется способом набора участников: одним из критериев включения в исследование было отсутствие в анамнезе хронических парентеральных вирусных инфекций.

Встречаемость маркеров иммунитета/контакта с инфекцией составила для гепатита А 31,9% (от 23% в Москве до 55,6% в Дагестане). При этом если для Москвы выражено увеличение доли иммунных людей в старших возрастах (до 18 лет анти-ВГА IgG имеют 0–13% детей и подростков, а в группах старше 60 лет – 68–82%), то в Дагестане уже в младших возрастах иммунны 14–34%, а начиная уже с 34–36 лет – более 90%). Это говорит о том, что жители РФ в основном не приобретают защитного иммунитета после перенесенного гепатита А в детском возрасте (как было несколько десятилетий назад), что смещает заболеваемость на более опасные в этом отношении старшие возраста и ставит вопрос о целесообразности более широкого охвата детей вакцинацией против ВГА.



Доля носителей IgG к ВГЕ составила в среднем 4% (от 2,7% в Новосибирске до 5,9% в Крыму) и равномерно увеличивается с возрастом, достигая в общей популяции 13–19% к 65–70 годам.

Иммунитетом к ВГВ обладают 47,2% популяции (от 39,5% в Крыму до 56,4% в Хабаровске), из них 13,2% переболели (маркированы по anti-HBc IgG). Важно, что даже в младших возрастах, несмотря на высокие многолетние значения охвата прививками (97–98%, согласно данным Роспотребнадзора), всего 61,6–36,8% детей и подростков (от 1 до 18 лет) имеют anti-HBs Ig G. Затем доля иммунных повышается до 70,4–63,5% у людей 20–30 лет (очевидно, это люди, иммунизированные уже во взрослом возрасте по эпидемическим показаниям), а затем вновь снижается до 30–32% в старших возрастах. Полученное значение коллективного иммунитета практически во всех возрастных и региональных группах ниже ожидаемой протективной границы в 59% иммунных лиц в популяции, что не позволяет предотвратить новые случаи заболевания и требует расширения мероприятий по всеобщей вакцинации населения.

31 | Особенности распространенности гепатита E в различных регионах России

Михайлова Ю.В.¹, Голубева И.Ф.¹, Высоцкая А.Г.¹, Обрядина А.П.¹, Михайлов М.И.²

¹ООО «НПО «Диагностические системы», г. Н. Новгород, Россия

²НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова, г. Москва, Россия

Актуальность. Вирус гепатита E (ВГЕ) является наиболее частой причиной острого вирусного гепатита в развивающихся странах. Вместе с тем накопились свидетельства трансфузионной передачи вируса на неэндемичных территориях. До настоящего времени опубликованы единичные исследования по распространенности ГЕ в отдельных регионах России.

Материал и методы. Для оценки распространенности ГЕ-инфекции в различных регионах России на наличие антител к ВГЕ классов M и G (анти-ВГЕ IgM, анти-ВГЕ IgG) за период с 2018 по 2019 г. было исследовано 5935 образцов сывороток крови от первичных и кадровых доноров. Средний возраст обследованных составил 33,6 года и 2292 из них были женщинами.

Результаты и обсуждение. Как было показано ранее, уровень серопревалентности в среднем по России составил 5,3%. Наиболее часто выявлялись анти-ВГЕ IgG, что было в 1,5 раза чаще, чем анти-ВГЕ IgM ($\chi^2=20,6$, $p<0,001$), и в 4 раза, чем анти-ВГЕ Ig(M+G)-позитивные образцы ($\chi^2=63,4$, $p<0,001$). Вместе с тем установлена территориальная вариабельность, которая может быть обусловлена особенностями эпидемического процесса ГЕ с учетом географического расположения и промышленной

направленности региона проживания доноров. Проведенный нами кластерный анализ позволил выделить 2 кластера территорий по интенсивности циркуляции ВГЕ: первый со средней частотой выявления маркеров ВГЕ (Хабаровск, Екатеринбург, Владивосток, Кызыл, Оренбург, Астрахань, Архангельск, Крым), второй – с высокой (Ставрополь, Иваново). В самостоятельную группировку внутри 1 кластера отчетливо выделяются Екатеринбург, Хабаровск и Владивосток. Оба кластера характеризовались отличием в возрастной структуре выявленных серопозитивных лиц. Не установлено зависимости от гендерной принадлежности обследованных.

Выводы. Результаты исследования свидетельствуют об активности эпидемического процесса ГЕ и наличии риска парентеральной передачи вируса в донорской популяции на территории России. Возможность внедрения скрининга донорской крови на анти-ВГЕ в регионах РФ с высокой активностью эпидемического процесса требует проведения дополнительного исследования и обсуждения. Установлены следующие особенности распространенности ГЕ на неэндемичной территории на примере донорской популяции: региональная неравномерность и динамические изменения в уровне серопревалентности ГЕ в отдельных регионах России.

Авторы выражают благодарность за оказанную помощь по сбору материала главным врачам региональных СПК и д.м.н., проф. Жибурту Евгению Борисовичу за поддержку при планировании и обсуждении данного исследования.

32 | Характеристика диспансерной группы пациентов с вирусным гепатитом С по Воронежской области

Муха Т.А.¹, Ситник Т.Н.^{1,2}, Кукота И.И.¹

¹БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИДом»

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко»

Минздрава России. Воронеж, Россия

Актуальность. Региональные показатели заболеваемости острым вирусным гепатитом С превышают средние республиканские, регистрируется рост выявления хронических форм гепатита С (ХГС). Расчетный экономический ущерб по Воронежской области только от новых случаев острого ГС и ХГС колеблется ежегодно от 21,1 до 36,6 млн рублей и составил за последние 3 года 87,1 млн рублей. Вследствие изменения наркосцены в регионе выросла доля пациентов с парентеральным путем заражения, не приверженных лечению и с предыдущими неудачами терапии. Показатели выявления anti-HCV при скрининговых обследованиях подлежащих контингентов населения области составляют за последние 3 года $3,3 \pm 0,4\%$, со снижением в среднем на 14,1% в год, при этом следует учитывать факт сохранения положительных



результатов анализов на anti-HCV у лиц, эффективно пролеченных от ХВГС. Использование пангенотипных схем препаратами прямого противовирусного действия (ПППД) не требует генотипирования ВГС до начала лечения, но рекомендовано для людей с предшествующим неудачным лечением ХГС.

Цель исследования: оценка клинико-лабораторных показателей диспансерной группы пациентов для планирования охвата терапией в рамках территориальной программы по элиминации ХГС.

Материал и методы. По данным регионального сегмента федерального регистра учета хронических гепатитов (N=7805) проведен анализ по стадиям фиброза и распространению генотипов вируса гепатита С. Определение генотипов проводилось с использованием тест-системы «АмплиСенс HCV-1/2/3». Степень фиброза оценивалась по результатам неинвазивной эластометрии.

Результаты. Среди включенных в регистр пациентов частота обнаружения генотипа 3 превалирует над остальными – 42,3%; у 28,0% встречается генотип 1, 1b – у 11,7%, 2 – у 16,0%, 1a – у 1,3%. Не определен генотип у 0,6% пациентов. Структура по генотипам в Воронежской области отражает долю лиц, употребляющих инъекционные наркотики (преобладание генотипа 3). По сравнению с периодом 2013–2015 гг. (до резкого изменения наркоситуации) не выявлено статистически значимых различий по циркуляции на территории Воронежской области генотипа 3 ($p = \text{NaN}$, критическое значение t -критерия Стьюдента = 1,972, при уровне значимости $\alpha = 0,05$). Изменения в структуре произошли по выявлению генотипа 1b (снижение с 46,7 до 11,7%), и генотипа 2 (рост удельного веса с 7,7 до 16,0%). Стадии фиброза F0-F2 по данным эластометрии печени выявлены у 54,6% диспансерной группы, а среди пациентов с генотипом 3 – у 64,2%. Для них возможно успешное применение коротких курсов ПППД. Выраженные стадии фиброза печени (F3-F4) отмечены у 32,1% пациентов. У пациентов с выраженными изменениями ткани печени заболевание обусловлено в равной доле как 1-м (31,7%), так и 3-м (34,2%) генотипами вируса.

Выводы. С учетом наличия стадий фиброза F0-F2 у диспансерных пациентов Воронежской области провести эффективный курс противовирусной терапии можно до 55% пациентов. Еще 32,1% больных с продвинутыми стадиями фиброза потребуют удлинения курсов ПППД. Для пациентов с генотипом 3, имеющих преимущественный парентеральный путь инфицирования при употреблении ПАВ, необходимы короткие курсы ПППД, что следует учесть при планировании их заявок или закупок.

33 | Оценка динамики коллективного иммунитета к гепатиту В за период с 2013 по 2020 г.

Панасюк Я.В.¹, Власенко Н.В.¹, Чурилова Н.С.¹, Клушкина В.В.¹, Дубоделов Д.В.¹,
Кудрявцева Е.Н.¹, Корабельникова М.И.¹, Родионова З.С.¹, Семененко Т.А.², Кузин С.Н.¹,
Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

²ФБГУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва, Россия

Актуальность. К концу 2019 г. вакцина против гепатита В для детей грудного возраста была введена на общенациональном уровне в 189 государствах. Глобальный охват тремя дозами вакцины против гепатита В оценивается на уровне 85%. Кроме того, 109 государств ввели иммунизацию новорожденных одной дозой вакцины против гепатита В в течение первых 24 часов жизни. Охват данным видом иммунизации находится на уровне 43% в общемировом масштабе и составляет до 84% в регионе ВОЗ Западной части Тихого океана и 6% в Африканском регионе ВОЗ. В РФ, согласно Постановлению Главного государственного санитарного врача РФ № 34 от 30.05.2012 «О мероприятиях, направленных на ликвидацию острого гепатита В в Российской Федерации», охват прививками против гепатита В детей должен составлять не менее 95%, взрослых – не менее 80%.

Материал и методы. Для изучения динамики заболеваемости ХГВ проведен анализ данных отчетных форм № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» за период с 2016 по 2020 г., данные Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Обработка материала была проведена с использованием программы Microsoft Excel.

Результаты. Необходимо отметить, что соответствующий процент охвата вакцинацией детского населения по РФ был достигнут на протяжении анализируемого периода за 8 лет кроме 2017 г. (94,6%). Охват вакцинацией против ГВ взрослого населения за анализируемый период с 2013 по 2020 г. не достигнут в 2013 и 2015 гг. Кроме этого, периодически отмечается невыполнение ежегодного плана по вакцинации детского и взрослого населения. Невыполнение ежегодного плана по количеству вакцинированных детей отмечалось в период с 2014 по 2017 г. и с 2019 по 2020 г. В 2014 и 2015 гг. зафиксирован наименьший процент выполнения ежегодного плана вакцинации против ГВ детского населения в РФ, который составил 48,1 и 51,4% соответственно. Кроме этого, зафиксировано невыполнение ежегодного плана вакцинации против ГВ взрослого населения в 2013 г. (67,5%), 2016 г. (78,7%), 2018 г. (78,7%), 2019 г. (53,8%). Согласно отчетам референс-центра, по отдельным субъектам РФ в 2019 г. требуемый охват вакцинацией против ГВ детского населения не достигнут в Еврейской АО (38,9%),



Республике Татарстан (92,5%), Алтайском крае (73,4%), Иркутской области (48,7%), Калужской области (91,1%), Московской области (77,3), Смоленской области (93,8%), Краснодарском крае (92,2%) и Республика Адыгея (91,4%). Также зафиксировано невыполнение ежегодного плана по вакцинации от ГВ детского населения в 2019 году в Кировской области (81,0%), Удмуртской Республике (70,9%), Архангельской области (84,7%), Республике Карелия (93,8%), Томской области (35,1%), Свердловской области (94,5%), Владимирской области (74,1%), городе Москве (87,6%), Костромской области (91,5%), Курской области (77,1%), Орловской области (92,71%), городе Севастополе (92,3%), Республике Крым (64,6%). По результатам когортного исследования распространенности анти-НВs среди населения РФ значение показателя коллективного иммунитета против ГВ, рассчитанного за трехлетний период с 2017 по 2019 г., составило 68,08% (ДИ 67,83–68,33%). Самый низкий уровень протективного иммунитета к ГВ обнаружен у детей 16–17 лет (49,6%), а также среди лиц старше 60 лет (56,7%). Зафиксировано снижение за 3 года показателя коллективного иммунитета в возрастной группе 3–4 года, что к 2019 г. составило 67,1%. В возрастных группах 20–29 лет и 30–39 лет зафиксированы наиболее высокие показатели протективного иммунитета за 3 года, что составило 74,5 и 73,6% соответственно.

Выводы. Охват вакцинацией детского и взрослого населения в целом по стране в течение последних 3 лет соответствовал требованиям Постановления Главного государственного санитарного врача РФ № 34 от 30.05.2012 «О мероприятиях, направленных на ликвидацию острого гепатита В в Российской Федерации». При этом анализ охвата вакцинацией детского населения по отдельным субъектам показал, что в 9 субъектах РФ требуемый охват вакцинацией детского и взрослого населения не был достигнут. Также отмечается невыполнение ежегодного плана вакцинации детского населения в 13 субъектах. По результатам когортного исследования определения коллективного иммунитета к гепатиту В в различных возрастных группах наименьший уровень протективного иммунитета выявлен в возрастных группах 16–17 лет (49,6%) и старше 60 лет (56,7%). Значение показателя протективного иммунитета в целом по стране по результатам исследования за 3 года составило 68,08% (ДИ 67,83–68,33%), что ниже уровня, предусмотренного МУЗ.1.2943–11 (п. 6.13), согласно которому удельный вес лиц с концентрацией анти-НВs менее 10 МЕ/л не должен превышать 10%.

34 | Характеристика смертности от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, ассоциированных с ВГС, в РФ за период 2016–2020 гг.

Панасюк Я.В.¹, Власенко Н.В.¹, Чурилова Н.С.¹, Клушкина В.В.¹, Дубоделов Д.В.¹,
Кудрявцева Е.Н.¹, Корабельникова М.И.¹, Родионова З.С.¹, Семененко Т.А.², Кузин С.Н.¹,
Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

²ФБГУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва, Россия

Цель исследования: характеристика заболеваемости и смертности от ВГС-ассоциированного цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) на территории Российской Федерации в 2019 и 2020 гг.

Материал и методы. Данные Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ФБУН ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (РЦВГ).

Актуальность. По оценкам ВОЗ, в 2019 г. около 290 000 человек умерли от гепатита С, в основном от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы (первичный рак печени). Россия относится к странам, в которых более 3% населения инфицированы вирусом гепатита С. По данным Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами, за 5 лет с 2016 по 2020 г. от причин, связанных с ХГС, умерло 28 071 человек. Средний показатель смертности от количества заболевших за 5 лет составил 3,87 человек.

Результаты. По данным РЦВГ, в 2019 и 2020 гг. в Российской Федерации зарегистрировано 6543 и 5198 смертельных исходов от ХГС соответственно, в том числе 1386 и 163 по причине ЦП и ГЦК. Смертность от всех причин, связанных с заболеванием ХГС, за 5 лет с 2016 по 2020 г. характеризовалась тенденцией умеренного ежегодного прироста на 3,8% случаев, как и от ЦП со средним ежегодным темпом прироста 3,5%. Смертность от ГЦК с 2016 по 2020 г. характеризовалась выраженным ежегодным приростом на 11,7%. Как в 2019, так и в 2020 году наибольшее число случаев летальных исходов от причин, связанных с ХГС, включая ЦП и ГЦК, зафиксировано в Приволжском и Центральном федеральных округах. При этом по субъектам РФ наибольшее число летальных исходов от ЦП с 2019 по 2020 г. зафиксировано в Самарской области (402) и Пермском крае (198), а также Московской (106), Смоленской (67) и Тульской (81) областях. Наибольшее количество летальных исходов от ГЦК с 2019 по 2020 г. зафиксировано в Самарской области (37) и в Москве (57).



35 | Динамика заболеваемости хроническим гепатитом С в Российской Федерации в период с 2013 по 2020 г.

Панасюк Я.В.¹, Власенко Н.В.¹, Чурилова Н.С.¹, Клушкина В.В.¹, Дубоделов Д.В.¹,
Кудрявцева Е.Н.¹, Корабельникова М.И.¹, Родионова З.С.¹, Семененко Т.А.², Кузин С.Н.¹,
Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

²ФБГУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва, Россия

Актуальность. Сегодня в мире 58 миллионов человек инфицированы вирусом гепатита С (ВГС), при этом ежегодно регистрируют около 1,5 млн новых случаев гепатита С. По оценкам ВОЗ, в 2019 г. около 290 000 человек умерли от гепатита С, в основном от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. В практику здравоохранения внедрены новые противовирусные препараты, эффективность которых достигает 95%, но доступ к диагностике и лечению во многих странах мира низкий. В России, по данным Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами, на диспансерном наблюдении по состоянию на 2020 г. зарегистрировано 25 130 пациентов с впервые поставленным диагнозом ХГС. Уровень заболеваемости ХГС в 2020 г. составил 17,3 на 100 тыс. населения. Необходимо отметить при этом, что в 2019 г. на диспансерном наблюдении находилось 45 391 впервые выявленный больной, а уровень заболеваемости составил 31,3 на 100 тыс. населения. В РФ в среднем за 7 лет периода наблюдения (исключая 2020 г.) ежегодно выявляется около 52 000 новых случаев заболевания ХГС.

Материал и методы. Проанализированы данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и РЦВГ за период с 2013 по 2020 г.

Результаты. Период с 2013 по 2020 г. в РФ характеризовался выраженной тенденцией к снижению заболеваемости ХГС с темпом 6,4% в год. Важно отметить, что в условиях пандемии COVID-19 (2020 г.), когда вся медицинская инфраструктура была перестроена, учет других инфекционных заболеваний, включая ХГС, осуществлялся не полностью, что отразилось на показателе. Так, если заболеваемость ХГС в РФ в 2019 г. составила 30,90 на 100 тыс. населения, то в 2020 г. – 16,67 на 100 тыс. населения. Расчет динамики заболеваемости ХГС без учета показателя 2020 г. показал наличие умеренной тенденции к снижению ($T = -4,1\%$ в год). Необходимо отметить, что весь период наблюдения характеризовался вариативностью значений показателя заболеваемости ХГС в субъектах РФ. В период с 2014 по 2019 г. большинство значений находилось в диапазоне от 16,5 до 43,5 на 100 тыс. населения. В 2020 г. зарегистрировано значительное снижение и сужение диапазона значений показателя заболеваемости в большинстве субъектов. Таким образом, в 2020 г. в 75% субъектов

РФ уровень заболеваемости ХГС находился в диапазоне от 7,6 до 18,3 на 100 тыс. населения. На протяжении 3 лет с 2018 по 2020 г. максимальный уровень заболеваемости регистрировали в Санкт-Петербурге. Также к субъектам РФ с наиболее высокой заболеваемостью ХГС за период с 2013 по 2020 г. следует отнести Ямало-Ненецкий АО, Камчатский край, Сахалинскую область, Новосибирскую, Ярославскую и Костромскую области.

36 | Динамика заболеваемости хроническим гепатитом В в Российской Федерации в период с 2013 по 2020 г.

Панасюк Я.В.¹, Власенко Н.В.¹, Чурилова Н.С.¹, Клущкина В.В.¹, Дубоделов Д.В.¹,
Кудрявцева Е.Н.¹, Корабельникова М.И.¹, Родионова З.С.¹, Семененко Т.А.², Кузин С.Н.¹,
Акимкин В.Г.¹

¹ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, г. Москва, Россия

²ФБГУ «НИЦ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», г. Москва, Россия

Актуальность. Гепатит В (ГВ) в настоящее время остается серьезной проблемой мирового и отечественного здравоохранения. По оценкам ВОЗ, в 2019 г. хронический гепатит В (ХГВ) официально зарегистрирован у 350 миллионов человек. Ежегодно в мире диагностируется 1,5 миллиона новых случаев ГВ. Согласно данным ВОЗ, в 2019 г. ГВ стал причиной смерти более 1,2 млн человек, преимущественно от цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. По данным Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора (РЦВГ), в Российской Федерации в 2019 г. на диспансерном учете с разными формами ГВ в общей сложности состояло 1 102 686 пациентов. Смертельные исходы от ГВ и его осложнений зарегистрированы в 2329 случаях.

Материал и методы. Проанализированы данные формы № 2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и РЦВГ за период с 2013 по 2020 г.

Результаты. Период с 2013 по 2020 г. в РФ характеризовался выраженной тенденцией к снижению заболеваемости ХГВ с темпом –7,1% в год. Важно отметить, что в условиях пандемии COVID-19 (2020 г.), когда вся медицинская инфраструктура была перестроена, учет других инфекционных заболеваний, включая ХГВ, осуществлялся не полностью, что отразилось на показателе. Так, если заболеваемость ХГВ в РФ в 2019 г. составила 8,7 на 100 тыс. населения, то в 2020 г. – 4,4 на 100 тыс. населения. Расчет динамики заболеваемости ХГВ без учета показателя 2020 г. показал наличие умеренной тенденции к снижению ($T = -4,8\%$ в год). Необходимо отметить, что весь период наблюдения характеризуется широким разбросом значений показателя заболеваемости ХГВ в субъектах РФ. В период с 2013 по 2019 г. большинство значений



находятся в диапазоне от 4 на до 14 на 100 тыс. населения. В 2020 г. зарегистрировано значительное снижение и сужение диапазона значений показателя заболеваемости в большинстве субъектов. Таким образом, в 2020 г. в 75% субъектах РФ заболеваемость ХГВ зарегистрирована в диапазоне от 0 до 4,75 на 100 тыс. населения. Максимальный уровень заболеваемости ХГС за период с 2013 по 2020 г. зарегистрирован в Республике Тыва в 2014 г. – 81,6 на 100 тыс. населения. К субъектам РФ с наиболее высокой заболеваемостью ХГВ следует отнести Санкт-Петербург, Ямало-Ненецкий АО, республики Тыва и Саха (Якутия). В период с 2013 по 2020 г. отмечено «повзросление» ХГВ – наиболее высокую заболеваемость регистрировали у лиц возрастных групп 30–39 и 40–49 лет. Так, в 2020 г. заболеваемость ХГВ в возрастных группах 15–19 и 20–29 лет, то есть тех, которые ранее определяли эпидемиологическую ситуацию по ГВ в РФ, составила 0,77 и 3,35 на 100 тыс. каждой возрастной группы соответственно. В этом же году значения показателя заболеваемости ХГВ в возрастных группах 30–39 и 40–49 лет составили 7,44 и 7,41 на 100 тыс. каждой возрастной группы.

37 | Противовирусная терапия гепатита С у подростков с острой ВИЧ-инфекцией

Пивовар О.И., Зайцева С.В., Кудашева С.В.

Кемеровский государственный медицинский университет, г. Кемерово, Россия

Актуальность. По данным литературы, спонтанная элиминация вируса гепатита С наблюдается гораздо реже при остром вирусном гепатите С (ВГС) у ВИЧ-инфицированных, чем у лиц с нормальным иммунитетом. Угнетение иммунного статуса вирусом иммунодефицита и сопутствующая ему терапия осложняют течение ВГС, что выражается в прогрессировании дистрофических и дегенеративных процессов в печени.

Цель исследования: оценка лабораторных особенностей и эффективности противовирусной терапии ВГС у подростков с острой ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Представлен анализ медицинской документации, данных клинических, иммунологических и молекулярно-генетических исследований и лечения ребенка 15 лет с острой ВИЧ-инфекцией 2Б и острым ВГС, желтушной тяжелой формой.

Результаты. Заболела остро, с появления тошноты, рвоты, диареи до 5 раз в сутки и лихорадки до 39,0С, сохраняющейся в течение недели. Принимала фуразолидон, ибупрофен. Через 3 дня была госпитализирована в городскую больницу. При обследовании выявлены лейкопения, тромбоцитопения; мочевого синдром – макропротеинурия, лейкоцитурия; синдром цитолиза (АЛТ 522 Ед/л, АСТ 605 Ед/л). В лечении: цефтриаксон, эссенциале. Далее консультирована инфекционистом и переведена для дообследования и лечения в областную инфекционную больницу с острым

вирусным гепатитом. Перенесенные инфекции – ветряная оспа, ОРВИ. Прививки по возрасту. Находится на учете у психиатра по поводу умственной отсталости. В 2007 г. операция по поводу расщелины твердого нёба. Обследована на ВИЧ и гепатит С в 2018 г., результаты отрицательные. С 2018 г. девочка опекаема бабушкой. В анамнезе употребление опиатов, половые контакты. При поступлении отмечались синдромы: астеновегетативный, диспепсический, гепатоспленомегалии, цитолиза (АЛТ до 20 норм), холестаза (кожный зуд, билирубин 602 мкмоль/л за счет прямой фракции, ЩФ 645 Ед/л). При посеве кала патогенная флора не обнаружена. ИФА на антиген рота-, норовирусов – отрицательный. Маркеры IgM, IgG гепатита А, С, Д, Е, HBsAg – отрицательные. ИФА, иммуноблот на ВИЧ – сомнительный. Методом ПЦР обнаружена РНК ВИЧ, вирусная нагрузка 7 567 713 коп/мл, CD4 195 кл/мкл и РНК ВГС, генотип 1в, вирусная нагрузка 10 млн коп/мл. Иммуноблот на ВИЧ – положительный через 3 недели. Исключен аутоиммунный гепатит. Выставлен диагноз: «Острая ВИЧ-инфекция, стадия 2Б. Тяжелый иммунодефицит. Высокая вирусная нагрузка. Острый ВГС, генотип 1в, тяжелая желтушная форма». Несмотря на тяжелый иммунодефицит, проведение химиопрофилактики туберкулеза и пневмоцистной пневмонии не представилось возможным, учитывая выраженный цитолиз. Назначены гепатопротекторы, преднизолон 40 мг/сут перорально. Через 2 месяца от начала клиники начата противовирусная терапия ВГС (глекапревир 100 мг + пибрентасвир 40 мг) на 12 недель. Через 3 недели лечения купирован синдром цитолиза и холестаза и назначена ВААРТ: долутегравир 50 мг/сут, ламивудин 300 мг/сут, тенофовир 300 мг/сут. По окончании терапии ВГС РНК не определялась. Получен вирусологический и иммунологический ответ на ВААРТ (CD4–556 кл/мкл).

Выводы. У пациентов при тяжелом иммунодефиците и выраженном цитолизе необходимо определять РНК ВГС, несмотря на отрицательный результат ИФА. Детям старше 12 лет вне зависимости от генотипа вируса С рекомендована пангенотипная терапия пибрентасвиром и глекапревиром.



38 Сероэпидемиология гепатита Е в Российской Федерации

Потемкин И.А.^{1,2}, Кичатова В.С.^{1,2}, Карлсен А.А.^{1,2,3}, Муллин Е.В.¹, Исаева О.В.^{1,2},
Кюрегян К.К.^{1,2,3}, Михайлов М.И.^{1,2}

¹ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

²ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования»

МЗ РФ, г. Москва, Россия

³ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов», г. Москва, Россия

Актуальность. Гепатит Е (ГЕ) является одной из глобальных проблем здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения сообщает о 20 млн случаев инфицирования вирусом гепатита Е (ВГЕ) ежегодно, из них 3,3 млн протекают с симптомами болезни, а 56 600 заканчиваются смертью. ГЕ имеет две формы, которые определяются генотипом вируса. Для РФ наибольшее значение имеет зоонозная форма ВГЕ, вызываемая 3-м и 4-м генотипами ВГЕ и, по-видимому, зачастую протекающая бессимптомно, что ведет к формированию анamnестических антител (анти-ВГЕ IgG) у большого числа лиц без острого гепатита в анамнезе.

Цель исследования: определить распространенность серологических маркеров ГЕ среди условно здорового населения РФ в зависимости от возраста.

Материал и методы. Тестировали сыворотки крови от условно здорового населения в 8 регионах РФ: Калининградская (n=1050), Белгородская (n=2027), Ростовская (n=1001), Московская (n=1179), Свердловская (n=1027) области, республики Тыва (n=1011), Саха (Якутия) (n=1025) и Хабаровский край (995). Анти-ВГЕ IgG и IgM определяли методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реагентов НПО «Диагностические системы» (ДС-ИФА-АНТИ-HEV-G и ДС-ИФА-АНТИ-HEV-M) согласно инструкции производителя.

Результаты. Частота выявления анти-ВГЕ IgG+IgM, свидетельствующих о недавней инфекции, варьировала от 2,8% в Белгородской области и 1,1% в Калининградской области до 0,2% в Якутии и Хабаровском крае. В среднем частота выявления анти-ВГЕ IgG составила 16,4% в Белгородской области, 7,6% в Калининградской области, 7,6% в Московской области, 4,9% в Ростовской области, 2,6% в Свердловской области, 5,3% в Тыве, 2,1% в Якутии и 2,2% в Хабаровском крае. Во всех регионах пиковые значения частоты выявления анти-ВГЕ IgG отмечали среди лиц старше 60 лет – от 34,1% в Белгородской и 28,2% в Московской областях до 8% в Свердловской области и Хабаровском крае. Эти значения были достоверно выше частоты выявления анти-ВГЕ IgG в возрастных группах 0–19 лет и 20–59 лет в соответствующих регионах.

Выводы. Установлена неравномерность циркуляции ВГЕ в регионах РФ, более интенсивная в европейской части страны. Продemonстрировано, что анти-ВГЕ IgG значительно чаще выявляются у лиц старше 60 лет.

39 | Оценка фиброза печени у пациентов с вирусными гепатитами и неалкогольной жировой болезнью печени

Савельева Т.В., Эшмаков С.В., Белова Е.В., Одинцова Н.Ф.

ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия», г. Ижевск, Россия

Актуальность. Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) остаются одной из важнейших проблем современной гепатологии, занимая лидирующее место в структуре патологии печени. Однако на современном этапе данная проблема осложняется ростом неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), в том числе и у пациентов, имеющих вирусное поражение печени. Сочетание данных этиологических причин создает условия для формирования группы коморбидных пациентов, требующих использования препаратов с плеiotропным эффектом.

Цель исследования: определение степени фиброза печени у пациентов с хроническими вирусными гепатитами и НАЖБП и оценка эффективности терапии с использованием урсодезоксихолевой кислоты (УДХК).

Материал и методы. Нами было обследовано 90 пациентов, средний возраст которых составил $52,8 \pm 9,4$ года, из них мужчин – 58 (64,4%), женщин – 32 (35,6%). Сочетание вирусной и жировой этиологии поражения печени было констатировано у 60 (67%) пациентов, составивших первую группу. Вирусный гепатит С был определен у 30 (33%) пациентов, вошедших во вторую группу. Помимо клинического обследования, расчета индекса массы тела (ИМТ) и оценки гематологических показателей всем пациентам проводилось определение активности АСТ, АЛТ, ЩФ, ГГТП, уровня холестерина и альбумина в сыворотке крови стандартизированными методиками. Результаты лабораторных исследований и показатель ИМТ были использованы для подсчета индекса NAFLD. Также оценивался индекс Форнса, акцентированный на синдроме холестаза как до терапии УДХК, так и после нее.

Результаты. У пациентов первой группы индекс Форнса составил $5,558 \pm 0,06$, у пациентов второй группы – $4,904 \pm 0,03$, что в обоих случаях превышало референсные показатели, однако при сочетании ХВГ и НАЖБП данный индекс менялся значительно. Индекс NAFLD в обследуемых группах не превышал показатели референсных значений и составил, соответственно, $-0,498$ и $-1,443$. Полученные данные свидетельствуют о существующей вероятности фиброза в обеих группах пациентов, но более значимо в группе пациентов с сочетанием ХВГ и НАЖБП. В результате терапии УДХК в гепатопротективной дозировке 15 мг/кг веса индекс Форнса в первой группе снизился до 5,214, во второй группе – до 4,434, что обусловлено снижением показателей



холестаза. Индекс NAFLD в первой группе в результате терапии стал достигать – 0,745, во второй группе – 1,084, что в большей мере связано с нормализацией показателей цитолиза.

Выводы. Таким образом, пациенты, имеющие сочетание ХВГ и НАЖБП, имеют большую вероятность формирования фиброза печени, оцениваемую по индексам Форнса и NAFLD. Положительный лечебный эффект оказывает терапия УДХК в гепатопротективной дозировке 15 мг/кг веса в течение месяца, что обусловлено плеiotропными эффектами молекулы и возможностью влиять как на процессы холестаза, так и на процессы цитолиза.

40 | Опыт клинического применения неинвазивного метода оценки фиброза печени до и после лечения хронического гепатита С

Саранская Я.Е.¹, Киселева Л.М.¹

¹Ульяновский государственный университет, г. Ульяновск, Россия

Актуальность. Во всем мире хронический вирусный гепатит С относится к числу социально значимых заболеваний, и Россия не стала исключением. На территории нашей страны остро стоит вопрос о лечении пациентов с хроническим вирусным гепатитом С препаратами прямого противовирусного действия, благодаря государственным программам лечения значительно расширился доступ больных к данным схемам. Главная цель терапии – достижение элиминации вируса, снижение активности процесса, обратное развитие фиброза печеночной ткани.

Цель исследования: оценка динамики показателей стадии фиброза у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С до старта ПВТ и при достижении устойчивого вирусологического ответа через 24 недели после окончания терапии.

Материал и методы. Оценка стадии фиброза печени производилась неинвазивным методом путем вибрационно контролируемой транзиентной эластометрии на аппарате FibroScan® 530 Compact с ультразвуковым датчиком (M+ и XL+), Echosens (Франция). В зависимости от типа датчика транзиентная сдвиговая деформация распространяется в глубину печени, для датчика M+ глубина проникновения составляет от 25 до 65 мм, для XL+ данный диапазон равен 35–75 мм. Скорость измеряется по прямой линии в автоматически установленном M-режиме смещения. Скорость распространения сдвиговой волны прямо пропорциональна эластичности печени (модулю Юнга, измеряемому в кПа), благодаря чему можно определить степень фиброза, используя шкалу интерпретации.

Результаты. Мы проанализировали результаты эластометрии у 35 пациентов,

получивших курс ПБТ препаратами прямого противовирусного действия (глекапревир + пибрентасвир; дасабувир и омбитасвир + паритапревир + ритонавир; софосбувир + даклатсвир) с длительностью терапии от 8 до 12 недель в зависимости от стадии фиброза и курса ПБТ в анамнезе. До старта терапии преобладали пациенты с продвинутыми стадиями фиброза F3 и F4 по шкале METAVIR – 10 и 14 человек соответственно, с F2 по шкале METAVIR – 7 человек и с F1 по шкале METAVIR – 4 человека. После достижения УВО 24 данное исследование было выполнено вновь, по результатам которого увеличилась доля пациентов без фиброза до 12 человек (особенно обращает внимание регресс с 18,8 до 5,2 кПа и с 13,1 до 6,0 кПа), число пациентов со стадией фиброза F2 по шкале METAVIR увеличилось в 2 раза и составило 14 человек, стадия фиброза F3 по шкале METAVIR диагностирована у 6 человек, сохранение 4-й стадии фиброза по шкале METAVIR зафиксировано у 2 пациентов, но была отмечена положительная динамика по значению кПа (с 35,9 до 13,6 кПа и с 20,8 до 18,0 кПа).

Выводы. Уменьшение доли пациентов с продвинутыми стадиями фиброза напрямую связано с устойчивым вирусологическим ответом. Благодаря регрессу по стадиям фиброза печеночной ткани снижается процент пациентов с циррозом печени, что приводит к снижению общей смертности в особенности от заболеваний печени, увеличивает продолжительность и качество жизни, а также снижает риски развития гепатоцеллюлярной карциномы.

41 | Анализ структуры парентеральных вирусных гепатитов у населения, проживающего в Республике Тыва

Сарыглар А.А.¹, Конгар М.Н.¹, Донгак С.О.¹, Донгак Д.А.¹, Исаева О.В.^{2,3}, Ильченко Л.Ю.^{2,4,5}, Кюрегян К.К.^{2,3}, Михайлов М.И.^{2,3}

¹ГБУЗ РТ «Инфекционная больница», г. Кызыл, Республика Тыва

²ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, Россия

⁵ФГАНУ «ФНЦ исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН, г. Москва, Россия

Актуальность. Вирусные гепатиты относятся к одной из актуальных проблем здравоохранения в Республике Тыва (РТ) в связи с их широким распространением, развитием хронической инфекции с быстрым прогрессированием фиброза/цирроза



печени (ЦП), формированием гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и высоким риском летального исхода.

Цель и задачи исследования: проанализировать структуру вирусных гепатитов (ВГ) у населения, проживающего в РТ, и выделить основные направления тактики ведения таких пациентов.

Материал и методы. В 2020 г. в консультативном кабинете (КК), созданном на базе Инфекционной больницы г. Кызыла, состояло на учете 3942 человека. Преобладало взрослое население, дети составили 0,71% (n=28). Всем пациентам проводилось обследование, включавшее комплекс клинико-лабораторных, серологических и молекулярно-биологических методов, а также УЗИ органов брюшной полости, фиброэластографию и эндоскопические исследования.

Результаты. В 2020 г. в РТ не было зарегистрировано ни одного случая острого ВГ. Среди пациентов с хроническими заболеваниями печени преобладали лица с вирусными гепатитами (3635; 92,2%), ЦП установлен у 307 (7,8%) человек. Впервые хронический гепатит (ХГ) и ЦП выявили в 47/3635 (2,29%) и 10/307 (3,26%) случаях соответственно, что однозначно обусловлено низкой обращаемостью населения за медицинской помощью в период пандемии COVID-19. Основным этиологическим фактором ХГ явился HBV 1597 (43,94%). HCV-инфекция установлена у 1234 (33,95%) пациентов, HBV+HDV – у 784 (21,57%), HBV+HCV – у 18 (0,49%) и HBV+HDV+HCV – у 2 (0,05%). У 9 беременных женщин впервые был диагностирован ХГ: у 5 – ХГВ, у 4 – ХГВ+D. Большинство больных с HBV-инфекцией проводится противовирусная терапия (ПВТ). Но из 845 HCV RNA-позитивных пациентов, нуждающихся в лечении, ее получали лишь 14 (1,66%) человек. В группе больных ЦП в стадии декомпенсации 184/307 (59,93%) необходима трансплантация печени. Однако в 2000 г. лишь одной пациентке (0,54%) была проведена трансплантация в Федеральном медицинском центре России. Формирование ГЦК установлено у 3,6% пациентов с декомпенсированным ЦП. Летальность составила 5,54% (17/307), основной причиной ее явилась полиорганная недостаточность и ГЦК.

Выводы. РТ – эндемичный регион по ВГ. Разработка и внедрение Национальной программы по диагностике, лечению и профилактике ВГ будет способствовать решению одной из актуальных проблем здравоохранения РТ. Важнейшими ее задачами являются: выделение когорты лиц, в первую очередь нуждающихся в ПВТ, и ее проведение; создание отделения портальной гипертензии и центра органной трансплантации; обязательное определение маркеров вирусов гепатитов при планировании беременности; повышение информированности населения о вирусных гепатитах; привлечение и использование внебюджетного финансирования для осуществления ПВТ пациентам с ХГ вирусной этиологии, проживающих в РТ.

42 COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями печени вирусной этиологии

Сарыглар А.А.¹, Монгуш М.К.¹, Донгак Д.А.¹, Исаева О.В.^{2,3}, Ильченко Л.Ю.^{2,4,5}, Кюрегян К.К.^{2,3}, Михайлов М.И.^{2,3}

¹ГБУЗ РТ «Инфекционная больница», г. Кызыл, Республика Тыва

²ФГБНУ «НИИ вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», г. Москва, Россия

³ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» МЗ РФ, г. Москва, Россия

⁴ФГАОУ ВО «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И. Пирогова» МЗ РФ, г. Москва, Россия

⁵ФГАНУ «ФНЦ исследований и разработки иммунобиологических препаратов им. М.П. Чумакова» РАН, г. Москва, Россия

Актуальность. COVID-19 по-прежнему представляет собой угрозу для мирового общественного здравоохранения. Эпидемиологические данные свидетельствуют о том, что наиболее восприимчивы к SARS-CoV-2 пациенты с метаболическими нарушениями и хроническими заболеваниями. В Республике Тыва (РТ) в течение 2020 г. зарегистрировано 14 804 заболевших COVID-19 (45,2 случая на 1000 населения), летальность составила 209 случаев (6,5 на 10 тыс. населения).

Цель и задачи исследования: охарактеризовать течение и исходы COVID-19 у пациентов с хроническими заболеваниями печени (ХЗП) вирусной этиологии.

Материал и методы. За период с мая по декабрь 2020 г. в Инфекционной больнице г. Кызыла с COVID-19 наблюдались 34 пациента в возрасте 35–64 лет (средний возраст – 45,3 года). Из них хронический гепатит (ХГ) В ранее диагностирован у 13 человек, ХГС – у 2, цирроз печени (ЦП) В+D – у 13, ЦПС – у 6. Диагноз COVID-19 устанавливали на основании эпидемиологических данных, клинических проявлений, положительной SARS-CoV-2 RNA (ПЦР), характерных изменений в легких по данным компьютерной томографии (КТ) или рентгенологического исследования органов грудной клетки (РИОГК). Контакт с больными COVID-19 имели 17 госпитализированных; противовирусная терапия гепатитов не проводилась.

Результаты. Лихорадка и сухой кашель были основными клиническими проявлениями, у 17/34 пациентов наблюдались мышечная слабость и утомляемость, треть из них отмечала продукцию мокроты, трое – головную боль. В единичных случаях имелись нетипичные симптомы: диарея, тошнота, рвота, снижение аппетита, головокружение, учащенное сердцебиение, дискомфорт в грудной клетке, боли в конечностях и спине. У 28 больных зарегистрированы лейко- и лимфопения; в 2 случаях – повышение СРБ; у 17 – умеренная гиперферментемия, превышающая в 1,5–2 раза



показатели аминотрансфераз в сравнении с ранее определяемыми. По данным КТ ОГК выявлены типичные признаки изменений в легких: КТ 1 – в 13/28 случаях, КТ 2 – в 13/28, КТ 3–4 – в 2/28; у остальных – при РИОГК патологических изменений обнаружено не было. Преобладали пациенты с легкой (6) и среднетяжелой степенью (26) тяжести течения COVID-19 в виде острой респираторной вирусной инфекции (6), пневмонии без дыхательной недостаточности – ДН (26). В 2 случаях пневмония сопровождалась развитием тяжелой ДН, которая у одного из них – пациента 50 лет с ЦП В+D завершилась летальным исходом. Зарегистрировано также одно наблюдение с трижды клинико-лабораторно подтвержденным инфицированием SARS-CoV-2. Через 6 месяцев у 19/25 пациентов определялись низкие уровни иммуноглобулина класса G SARS-CoV-2 или их отсутствие (6), сохранялись астенические проявления.

Выводы. COVID-19 среди наблюдаемых больных ХЗП характеризовалась преимущественно среднетяжелым течением с последующим развитием у трети из них постковидного синдрома. Проведение вакцинации пациентам с ХЗП вирусной этиологии поможет создать устойчивый иммунитет к новой коронавирусной инфекции.

43 | Маркеры вирусов гепатита А, В, Е у пациентов с аутоиммунными заболеваниями печени

Сбикина Е.С., Бацких С.Н., Борунова Ж.В., Дорофеев А.С., Хайменова Т.Ю., Сандлер Ю.Г., Салиев К.Г., Бордин Д.С., Винницкая Е.В.

ГБУЗ «Московский клинический научно-практический центр им. А.С. Логинова Департамента здравоохранения Москвы», г. Москва, Россия

Актуальность. Этиология аутоиммунных заболеваний печени (АИЗП) остается неизвестной. Среди возможных триггеров АИЗП рассматриваются перенесенные инфекции гепатотропными вирусами (в том числе вирусами гепатита А, В, Е).

Цель исследования: определить распространенность антител к вирусам гепатита А, В, Е у пациентов с АИЗП.

Материал и методы. 264 HBsAg и anti-HCV-негативных участника обследовали на наличие антител к вирусам гепатита А (anti-HAVIgG), В (anti-HBcorIgG) и Е (anti-HEVIgG) методом твердофазного иммуноферментного анализа, в том числе 139 пациентов с АИЗП (из них 74 – с первичным билиарным холангитом (ПБХ), 46 – с аутоиммунным гепатитом (АИГ), 19 – с первичным склерозирующим холангитом (ПСХ) и 125 условно здоровых лиц (без заболеваний печени, сопоставимых по полу и возрасту с пациентами основной группы). Все пациенты с АИЗП отрицали факт вакцинации от гепатита А.

Результаты. Anti-HAV обнаружены у 89 (64%) пациентов с АИЗП и 55 (44%) человек в контрольной группе ($p=0,002$). Наиболее часто (52/74, 70,3%, $p<0,001$) anti-HAV

выявлялись у больных ПБХ. Статистически значимых различий в частоте выявления anti-NAV у больных АИГ (25/46, 54,3%) и ПСХ (12/19, 63,2%) по сравнению с контрольной группой не обнаружено. Anti-HEV обнаружены у 21 (15,1%) пациента с АИЗП и у 11 человек (8,8%) в контрольной группе ($p=0,168$). Статистически значимых различий в частоте выявления anti-HEV по сравнению с контрольной группой в группах больных АИГ, ПБХ и ПСХ не выявлено. Anti-HVcor обнаружены у 36 (25,9%) с АИЗП и у 18 (14,4) в контрольной группе ($p=0,031$). Наиболее часто (22/74, 29,7%, $p<0,016$) anti-HVcor выявлялись у больных ПБХ. Статистически значимых различий в частоте выявления anti-HVcorIgG у больных АИГ (9/46, 19,6%) и ПСХ (5/19, 26,3%) по сравнению с контрольной группой не обнаружено.

Выводы. Достоверно более частое выявление антител к вирусам гепатита А и В (anti-NAV и anti-HVcor) у больных ПБХ может указывать на возможную роль этих вирусов в этиологии данного заболевания.

44 | Вирусологическая характеристика гепатита D в Республике Саха (Якутия)

Семенов С.И.¹, Фадеев А.В.², Писарева М.М.², Комиссаров А.Б.², Егорова А.А.², Степанов К.М.³, Румянцева Т.Д.³

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», НИЦ Медицинского института, г. Якутск, Россия

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

³ФГБОУ ВО «Якутский государственный агротехнологический университет», г. Якутск, Россия

Актуальность. По сведениям некоторых авторов, 60 миллион человек в мире инфицированы вирусом гепатита D. По данным базы HDIN, чаще болеют мужчины в возрасте 36,7 года, при этом цирроз печени был зарегистрирован в 48,7% случаев, гепатоцеллюлярная карцинома – в 30%. Вирус гепатита дельта (HDV) имеет определенный ареал распространения по своим генотипам. Итак, 1-й генотип вируса гепатита D распространен повсеместно и встречается в странах всех континентов планеты. HDV-2 и HDV-4 генотипы встречаются в Восточной Азии, HDV-3-изоляты – исключительно в Южной Америке и HDV-5–HDV-8-генотипы преобладают среди популяций африканского континента. Республика Саха (Якутия) является регионом с высоким распространением вируса гепатита D. Ранее проведенные нами исследования показали, что в Якутии в группе HBsAg-позитивных больных анти-HDV был обнаружен в 42,1% случаев. Также нами в 2001 г. засвидетельствовано наличие 1-го и 2-го генотипов вируса D в 53 и в 47% случаев соответственно.



Цель исследования: определение генотипов и субтипов вируса гепатита D, циркулирующего в настоящее время в Якутии.

Материал и методы. Всего протестировано 499 человек, из них 32 – студенты СВФУ. Секвенирование и генотипирование проводили на продукте в 500 п.н. 3'-конца гена, кодирующего большой дельта-антиген LHDAg. Секвенирование проводили методом Сэнгера с использованием набора реагентов Applied Biosystems BigDye Terminator v3.1 Cycle Sequencing Kit на приборе 3130 Genetic Analyzer (Applied Biosystems, США). Множественное выравнивание нуклеотидных и аминокислотных последовательностей, а также филогенетический анализ осуществляли с помощью программы MEGA7 с использованием алгоритма MUSCLE для выравниваний и метода максимального правдоподобия для филогенетического анализа. Использован пакет программ IBM SPSS Statistics версия 21.

Результаты. На январь 2020 г., по данным Регистра вирусных гепатитов по республике, из 7288 больных хроническим гепатитом В у 1098 (15%) человек диагностирован хронический вирусный гепатит D. Цирроз печени у больных хроническим вирусным гепатитом с дельта-агентом составил 72,2%, а гепатоцеллюлярная карцинома – 58,3%. В структуре хронических вирусных гепатитов доля HDV-инфекции составляет 42,1%. Для филогенетического анализа был проведен поиск в международной базе данных GenBank последовательностей ВГD, изолированных на территории Республики Саха (Якутия) ранее. Среди 13 найденных изолятов 8 относились к генотипу 2 и 5 к генотипу 1. Нам удалось секвенировать фрагмент гена, кодирующего LHDAg, для 9 изолятов ВГD 2019 г. Пять изолятов принадлежали к генотипу 1 и 4 к генотипу 2. Филогенетический анализ полученных последовательностей показал, что среди изолятов, относящихся к генотипу 1, 2 изолята 2019 года и 3 изолята из базы данных GenBank группируются с изолятами, относящимися к кластеру 1с по классификации, предложенной Н. Karimzadeh с соавторами. Три изолята 2019 года и изолят Yakut-8 из базы данных GenBank сформировали отдельную ветвь, расположенную между кластерами 1с и 1е. Все изоляты генотипа 2 относились к субгенотипу 2b.

Выводы. Показано, что на территории Республики Саха (Якутия) широко распространена инфекция, вызываемая вирусом гепатита Дельта как 1-го, так и 2-го генотипов. Впервые выявлены последовательности ВГD-изолятов из Якутии, которые можно отнести к субгенотипу 1с и субгенотипу 2b.

Работа выполнена при поддержке гранта РФФИ № 18–415–140005 р_а.

45 Роль гена CYP1A1 в патогенезе развития хронических вирусных гепатитов и цирроза печени

Семенов С.И.¹, Слепцова С.С.², Сухомясова А.Л.³, Голикова П.И.³, Федоров А.И.³

¹ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», НИЦ
Медицинского института, г. Якутск, Россия

²ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», Медицинский
институт, г. Якутск, Россия

³ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», лаборатория
молекулярной генетики Медицинского института, г. Якутск, Россия

Актуальность. В развитии гепатита различной этиологии, в том числе вирусного генеза, а также ксенобиотиками, в процессах фиброзирования печени установлена роль ферментов семейства цитохромов P-450. В частности, в результате транзигции в положении 2455 в 7-м экзоне происходит замена аденина на гуанин, которая сопровождается заменой аминокислоты изолейцина на валин (CYP1A1 rs1048943 (Ile462Val)). По данным литературы, аллель G ассоциирована с повышением генных соматических мутаций в условиях радиационного облучения. Носительство G/G генотипа в 1,5 раза увеличивает риск заболеваемости раком легких, плоскоклеточной карциномой кожи. Этот полиморфизм также является фактором риска развития рака молочной железы, рака глотки, предстательной железы, полости рта, яичников, мочевого пузыря и колоректального рака.

Цель исследования: выявление частоты формирования хронического гепатита вирусной этиологии (HCV-, HBV-, HBV+HDV-гепатитов), цирроза печени и роль полиморфизма гена CYP1A1 rs1048943 в хронизации и переходе в цирроз печени.

Задача: определить роль полиморфизма гена CYP1A1 в хронизации и переходе в цирроз печени.

Материал и методы. Исследованы 45 больных вирусным гепатитом, у которых установлена репликативная активность вирусов методом ПЦР (полимеразная цепная реакция). Возраст больных составил от 28 до 78 лет (медиана 41 год). Генотипирование образцов ДНК было проведено методом ПЦР в режиме реального времени. Для проведения исследований были закуплены готовые коммерческие наборы реагентов для генотипирования (ООО «ТестГен», Россия) rs1048943 гена CYP1A1. Использованы амплификаторы CFX96 Touch Real-Time PCR Detection System (Bio-Rad, США).

Результаты. В контрольной группе (здоровые люди) частота генотипа CYP1A1 rs1048943 A/A составила 50,0%, тогда как среди больных хроническим вирусным гепатитом в стадии цирроза печени данный показатель был равен 73,53%. Наблюдаемое



различие в частоте встречаемости генотипа A/A у здоровых и больных хроническим вирусным гепатитом в стадии цирроза печени является статистически значимым при $\chi^2=5,198$, ст. св. 1, $p=0,022$. Таким образом, генотип A/A изученного полиморфизма гена CYP1A1 rs1048943 чаще встречается среди больных с циррозом печени по сравнению со здоровыми людьми, что несколько различается с результатами исследований Н. Jr. Parada et al. (2017), Р.П. Тийс (2016), К.В. Морозовой (2014), где генотип G/G был ассоциирован с риском развития рака легких, молочной железы, кожи.

Выводы. В результате проведенных нами исследований среди населения Якутии показано, что в случаях заболеваний печени вирусного генеза (вирусы гепатита С, В+D) стадия цирроза печени ассоциируется с носительством генотипа AA гена CYP1A1 rs1048943. Носительство генотипов GA и GG гена CYP1A1 rs1048943 у больных вирусными гепатитами не ассоциировалось с исходом заболевания.

Низкая ферментативная активность продукта аллели A гена CYP1A1 (имеет базовый уровень, по сравнению активностью аллели G) не обеспечивает необходимый защитный уровень подавления вируса. Это приводит к росту вирусной нагрузки и дальнейшему обогащению жирами гепатоцитов воспаленной ткани печени, что способствует гипоксии и некрозу клеток с выходом ферментов АлАТ и АсАТ. Развитие этих процессов приводит к циррозу. Напротив, частота цирроза печени у носителей аллели G значительно ниже (генотип AG и особенно у GG).

Работа выполнена в рамках госзадания Министерства науки и образования РФ (FSRG-2020–0016).

46 | Распространенность вирусного гепатита С среди потребителей наркотиков при сероэпидемиологических исследованиях 2020 г. в Воронежской области

Ситник Т.Н.^{1,2}, Андрейас С.В.¹, Чемодурова Ю.В.^{1,2}

¹БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИДом»,

г. Воронеж, Россия

²ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» МЗ РФ,

г. Воронеж, Россия

Актуальность. Одной из областей деятельности «Плана действий сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ» является предупреждение распространения вирусных гепатитов В и С (далее – ВГВ и ВГС) среди потребителей инъекционных наркотиков. Организация доступа в эту ключевую группу с целью профилактических интервенций отработана в рамках программ

профилактики ВИЧ-инфекции.

Цель исследования: оценка поведенческих рисков и распространенности ВГС среди потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) на территории г. Воронежа и г. Лиски в 2020 г.

Материал и методы. В областную межведомственную программу по профилактике ВИЧ-инфекции в ключевых группах населения включены разделы профилактики ВГВ и ВГС, при ежегодных сероэпидемиологических исследованиях проводится оценка поведенческих рисков, приводящих к инфицированию гемоконтактными инфекциями, и тестирование на ВГВ и ВГС. Областной центр охвачен биоповеденческими исследованиями в группе ПИН ежегодно, в 2020 г. впервые проведено исследование в г. Лиски. Использован метод выборки, управляемой респондентами. Охвачено по 100 ПИН на каждой территории. Опросные листы включали социальные характеристики, поведенческие риски. Экспресс-тестирование на ВГС проведено с использованием неинвазивных тестов в «полевых условиях» или мобильных пунктах тестирования. Статистическая обработка проведена в Microsoft Excel 2010. По данным официальной отчетности (форма Росстата № 11) проведен анализ выявления маркеров ВГС у диспансерных больных наркоманией по Воронежской области, экстенсивный показатель колеблется от 62,2 до 73,4% от обследованных лиц и достаточно стабилен, что подтверждается анализом динамического ряда и расчетом линейного тренда.

Результаты. Для социально-демографических характеристик ПИН характерно отсутствие специального образования и постоянной работы (55% не имеют ее как в Воронеже, так и в Лисках), полноценной семьи. Преобладали мужчины (84% по г. Воронежу и 72% по г. Лиски), со средним возрастом 34,5 года по двум исследованиям. Использовали инъекционные наркотики в течение последних 30 дней 77% опрошенных в г. Воронеже и 97% в г. Лиски, с более высокой частотой употребления по областному центру (32% – ежедневно и по несколько раз в день). Вопросы по рискованным практикам вызвали затруднения и противоречивые ответы по использованию инъекционного инструментария. Положительные результаты на ВГС в г. Лиски получены у 24% прошедших экспресс-тестирование, но ответы по установлению диагноза ВГС за последний год или наличия ХГС получены менее частые. В г. Воронеже 67% респондентов сообщили о хроническом гепатите, при 43% положительных экспресс-тестов. Охват профилактическими программами ключевой группы по г. Воронежу повышается, но недостаточен по г. Лиски, где программы реализуются в течение 4 лет.

Выводы. Биоповеденческие исследования в целом подтвердили данные рутинного эпиднадзора. Необходимо продолжение профилактических мероприятий в ключевых группах населения, с расширением охвата муниципальных территорий области.



47 | Оценка распространенности вирусного гепатита С в Воронежской области

Ситник Т.Н.^{1,2}, Габбасова Н.В.², Чемодурова Ю.В.^{1,2}

*1*БУЗ ВО «Воронежский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИДом», г. Воронеж, Россия

*2*ФГБОУ ВО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, г. Воронеж, Россия

Актуальность. В обращении Президента России Владимира Путина с посланием Федеральному собранию 21 апреля 2021 г. отдельно выделен гепатит С и необходимость решений, которые позволят в горизонте десятилетия свести к минимуму эту опасность для здоровья нации. Экономический ущерб, нанесенный только впервые выявленными случаями острого и хронического ВГС, составил по Воронежской области за последние 3 года 87 058,9 тыс. руб.

Цель исследования: оценить исходную эпидситуацию по вирусному гепатиту С (ВГС) в Воронежской области для разработки регионального плана мероприятий («дорожной карты») поэтапной реализации в 2021–2030 гг. мер, направленных на борьбу с гепатитом С.

Материал и методы. Анализ проведен по данным официальной статистики (форма Росстата № 2) за 2000–2020 гг., сведениям о проведении скрининговых исследований на ВГС по ведомственной региональной отчетности за аналогичный период.

Результаты и обсуждение. В динамике заболеваемость острым ВГС колебалась от 1,5 до 4,2 на 100 тыс. населения, с незначительным снижением, однако ежегодно превышает средние уровни по стране. По хроническому гепатиту С (ХВГС) показатели по области ниже среднереспубликанских, однако с 2015 года прослеживается тенденция к росту заболеваемости. За анализируемый период абсолютное число впервые выявленных ОВГС+ХВГС составило 10 904 человека и пополнило число живущих с диагнозом ВГС. Однако исключение из формы 2 с 2009 г. лиц с anti-HCV не привело к улучшению их дообследования, из ежегодно учитываемых 2200–2700 человек лишь незначительная доля пополнила когорту больных ХВГС. Охват скринингом в области достаточный по контингентам, включенным в контрольные показатели Программ ВОЗ по борьбе с вирусными гепатитами, – донорам, беременным, новорожденным от матерей с маркерами гепатитов. Доля положительных результатов от числа обследований в динамике колебалась незначительно ($M \pm m = 5,28 \pm 0,87\%$), и только за последние 3 года наметилась тенденция к снижению. Выявление маркеров ВГС у условно здорового населения (доноры, беременные) составляет в среднем 0,83%. Среди когорт контингентов наибольшие показатели выявления дают пациенты наркологических

кабинетов, стационаров (M=13%), пациенты с хроническими заболеваниями, в том числе с поражением печени (M=5,3%). На их долю приходится в среднем 73,7% от всего объема обследований. При экстраполяции на все население эти показатели будут искажать значения распространенности. Также следует учитывать факт сохранения положительных результатов анализов на anti-HCV у лиц, эффективно пролеченных от хронического вирусного гепатита С. В картотеке службы трансфузиологии имеют отводы от донорства по всем критериям ВГВ и ВГС более 50 тыс. жителей области – около 2,1%. При этом необходимо учесть погрешность на дублирование лиц со сменной адреса проживания или искаженными паспортными данными в направлениях на лабораторные исследования.

Выводы. Расчетное число лиц, инфицированных ВГС на территории Воронежской области, может составлять от 38 350 до 58 100 человек (распространенность – 1,6–2,5%). С учетом ранее пролеченных активный процесс ХВГС могли иметь 21 170–31 950 человек из инфицированных и нуждаться в противовирусной терапии.

48 | Иммуноферментный анализ как основной метод установления стадии инфекционного процесса вируса гепатита С

Таджиев Б.М., Хасанова Г.А.

Ташкентский педиатрический медицинский институт, кафедра «Детские инфекционные болезни», г. Ташкент, Республика Узбекистан

Вирус гепатита С (ВГС) – РНКсодержащий вирус из семейства Flaviviridae, который поражает клетки печени и вызывает гепатит. Он способен размножаться в клетках крови (нейтрофилах, моноцитах и макрофагах, В-лимфоцитах) и ассоциирован с развитием криоглобулинемии, болезни Шегрена и В-клеточных лимфопрлиферативных заболеваний.

Актуальность. Вирус гепатита С вызывает преимущественно заболевание печени. Заболевание сложно диагностируется в связи с бессимптомным многолетним течением инфекционного процесса. Anti-HCV – специфические иммуноглобулины классов IgM и IgG к белкам вируса гепатита С, свидетельствующие о возможной инфицированности или ранее перенесенной инфекции.

Цель исследования: оценить метод иммуноферментного анализа (в дальнейшем ИФА) для установления формы инфекционного процесса вируса гепатита С; проанализировать данные анкетирования больных пациентов. Исследование используется для диагностики вирусного гепатита С, дифференциальной диагностики гепатитов, для выявления ранее перенесенного вирусного гепатита С. Исследование назначается при симптомах вирусного гепатита и повышении уровня печеночных трансаминаз. Если известно о перенесенном



гепатите неуточненной этиологии. При обследовании людей из группы риска по заражению вирусным гепатитом С. При скрининговых обследованиях.

Материал и методы. В качестве диагностики вируса гепатита С используют специфические лабораторные методы исследования, к которым относятся ПЦР, генотипирование, ИФА. Дополнительные исследования, такие как биохимический анализ крови, ОАК, коагулограмма, ОАМ, УЗИ печени.

Результаты. Для исследования проанализированы данные 65 пациентов. Все больные прошли анкетирование, которое дополнило клиническую картину и выявило важные социальные аспекты заболевания. Пациенты разделены по половому признаку: мужчины – 62% (40/65), женщины – 38% (25/65). При этом средний возраст больных составил 33 года ($\sigma=8,41$, $Me=33$, $Mo=38$). Метод качественной ПЦР подтвердил у всех пациентов инфицированность вирусом гепатита С.

Выводы. Следует отметить, что специфические методы лабораторной диагностики вируса гепатита С, в частности ИФА, играют важную роль в установлении стадии инфекционного процесса: позволяют дифференцировать острый и хронический процессы для дальнейшей коррекции в лечении. Причины anti-HCV-положительного результата: острый или хронический вирусный гепатит С; ранее перенесенный вирусный гепатит С. При положительном результате anti-HCV для подтверждения диагноза «вирусный гепатит С» выполняется тест с определением структурных и неструктурных белков вируса (NS, Core). При имеющихся факторах риска заражения и подозрении на вирусный гепатит С рекомендовано определение РНК вируса в крови методом ПЦР даже при отсутствии специфических антител.

49 | Влияние генетического разнообразия вируса гепатита В на клинико-лабораторные параметры при хроническом гепатите

Терешков Д.В.¹, Мицура В.М.², Гасич Е.Л.³, Жаворонок С.В.⁴

¹Гомельская областная инфекционная клиническая больница, г. Гомель, Республика Беларусь

²Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель, Республика Беларусь

³Республиканский научно-практический центр эпидемиологии и микробиологии, г. Минск, Республика Беларусь

⁴Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Варианты клинического течения и исходы гепатита В обусловлены как факторами хозяина и условиями окружающей среды, так и свойствами вируса

(вирусная нагрузка, генотип, наличие мутаций в геноме).

Цель исследования: изучить взаимосвязь различных генотипов вируса гепатита В (ВГВ) с клинико-лабораторными параметрами при хроническом гепатите В (ХГВ).

Материал и методы. В исследование включен 131 пациент (средний возраст – $39,1 \pm 13,7$ года, мужчин – 72,5%) с ХГВ из Гомельской области, Республика Беларусь. Общепринятыми методами определяли показатели биохимического анализа крови, гемограммы, коагулограммы. Степень выраженности фиброза (F) оценивали на основании фиброэластографии либо биопсии печени, также рассчитывались основанные на непрямых маркерах фиброза индексы APRI и GUCI. Исследование уровня вирусной нагрузки ДНК ВГВ проводилось методом ПЦР в режиме реального времени с использованием наборов реагентов «АмплиСенсHBV–Монитор-FL» (ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, Россия), серологические маркеры ВГВ определялись методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Россия). Определение генотипа и субтипа ВГВ проводилось методом секвенирования с последующим филогенетическим анализом. Анализ данных проводился с помощью программы Statistica 10, уровень $p < 0,05$ считался статистически значимым.

Результаты. Большинство пациентов были HBeAg-негативными (87,3%). На основании филогенетического анализа образцов ДНК ВГВ установлено, что 98 проб (74,8%) относились к генотипу D, 31 (23,7%) – к генотипу A, еще по одной – к генотипу C и рекомбинантной форме вируса D/A/D. Чаще изоляты D генотипа ВГВ представлены субтипом D2 (38,8%), доля D3 и D1 составила 35,8% и 25,4% соответственно. Генотип A был представлен субтипом A2 и генотип C – субтипом C2. Проведено сравнение клинико-лабораторных параметров пациентов с генотипами A и D, не выявлено как различий по полу ($\chi^2=0,09$, $p=0,76$), так и отличий между HBeAg-позитивными и HBeAg-негативными лицами ($p=0,39$). Пациенты с генотипом D имели выше показатели аланинаминотрансферазы ($p=0,043$), аспартатаминотрансферазы ($p=0,001$), гамма-глутамилтранспептидазы ($p=0,048$), индексов APRI ($p=0,003$) и GUCI ($p=0,001$), чем лица с генотипом A. Не было выявлено различий по уровню вирусной нагрузки, тромбоцитов, протромбина, билирубина, альбумина, щелочной фосфатазы и холестерина ($p > 0,05$). В группе пациентов с генотипом D чаще выявлялся выраженный фиброз печени (F2-F4), чем с генотипом A – 44,4 и 20% соответственно ($p=0,04$).

Выводы. Генотип D ВГВ превалирует в Республике Беларусь (74,8%) и ассоциируется с большей частотой формирования клинически значимого фиброза печени и более выраженной активностью печеночных трансаминаз у пациентов с ХГВ, чем генотип A. Определение генотипа ВГВ имеет важное значение для прогноза тяжести заболевания печени.



50 Иммуногистохимический анализ экспрессии Bcl-2 в биопсиях печени пациентов с хроническим вирусным гепатитом В

Токин И.И., Филимонова Г.Ф., Токин И.Б., Хуссар П.

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,

г. Санкт-Петербург, Россия

Тартуский университет, г. Тарту, Эстонская Республика

Цель исследования: сравнительная оценка экспрессии антиапоптотического фактора Bcl-2 в тканях печени при хроническом вирусном гепатите В пациентов с разной степенью активности некровоспалительных изменений (ИГА) и стадии фиброза (Ф).

Материал и методы. Проведен морфологический, морфометрический и иммуногистохимический анализ 20 биопсий печени пациентов с хроническим гепатитом В. Для выявления экспрессии bcl-2 онкопротеина срезы окрашивали в соответствии со стандартной процедурой, рекомендованной производителями набора (Histostain-SP Kit, AES. Broad Spectrum). Первичными антителами служили Mouse anti bcl-2. Срезы далее окрашивали гематоксилином Харриса. Количественный анализ серийных микрофотографий выполнен с использованием цифровой аналитической системы (микроскоп Leica DM 2500 и цифровая камера Leica DFC 320 R2, компьютер). Для каждой биопсии выполняли цифровые серийные микрофотографии центральной, среднезональной и портальной зон печеночных долек. В каждой зоне изготавливали от 10 до 20 серийных цифровых микрофотографий. Все микрофотографии выполняли при использовании объектива x40 компьютерного микроскопа. Панорамные снимки биопсий анализировали с помощью компьютера.

Результаты. В биоптатах пациентов проведена иммуногистохимическая оценка экспрессии bcl-2 в гепатоцитах печеночных трабекул, в эндотелиоцитах и купферовских клетках синусоидных капилляров, в эпителии желчных протоков и в составе элементов соединительной ткани портальных трактов. Подсчет bcl-2 позитивных клеточных элементов произведен на серийных цифровых микрофотографиях стандартной площади (5 038 848 пикселей) отдельно для центральной, среднезональной и портальной зон печеночных долек. Наиболее высока экспрессия bcl-2 в биопсиях печени с минимальным уровнем ИГА. Для гепатоцитов отдельно подсчитывали одноядерные меченые гепатоциты, двуядерные гепатоциты с одним окрашенным ядром и двуядерные гепатоциты с двумя окрашенными ядрами. Максимальная активность экспрессии bcl-2 определена в одноядерных гепатоцитах средней зоны печеночных

долек. При повышении степени активности некровоспалительных изменений выявлена тенденция к снижению числа меченых по bcl-2 гепатоцитов и увеличению числа bcl-2+ позитивных эндотелиоцитов, купферовских клеток и непаренхиматозных клеток.

Выводы. Предложен оригинальный метод количественной оценки экспрессии bcl-2 в различных тканевых компонентах биопсий печени на основе цифровых микрофотографий со стандартной площадью в пикселях. При повышении индекса гистологической активности обнаружено увеличение доли экспрессирующих bcl-2 купферовских клеток, эндотелиоцитов и непаренхимных клеток портальных зон.

51 Иммуногистохимический анализ активности p53 в биопсиях печени больных хроническим вирусным гепатитом С

Токин И.И., Филимонова Г.Ф., Токин И.Б., Хуссар П.

ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева» МЗ РФ, г. Санкт-Петербург, Россия

Санкт-Петербургский государственный университет, г. Санкт-Петербург, Россия

Север-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,

г. Санкт-Петербург, Россия

Тартуский государственный университет, г. Тарту, Эстонская Республика

Цель исследования: изучение особенностей распределения активности апоптического белка p53 в биопсиях печени больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГ С).

Материал и методы. Исследовано 10 биоптатов печени больных с разной степенью активности процесса при хроническом вирусном гепатите С. Для выявления экспрессии p53 выполнена иммуногистохимическая реакция с антителами Rabbitantip53 (Abcam, UK) с последующим окрашиванием гематоксилином Харриса. Серийные микрофотографии срезов биопсий изготавливали с помощью микроскопа LeicaDM 2500 и цифровой камеры LeicaDFC 320 R при увеличении объектива x20 и монтировали в единое изображение, которое затем анализировали с помощью компьютера.

Результаты. Экспрессия активности p53 в биопсиях печени пациентов с ХВГ С выявлена в ядрах гепатоцитов, ядрах эндотелиоцитов и купферовских клеток синусоидов. При этом в разных полях зрения количество меченых гепатоцитов варьировало от 2 до 10%, купферовских клеток – от 3 до 6%, и эндотелиоцитов – от 2 до 4%. Элементы активности отмечены в цитоплазме многих гепатоцитов в виде палочковидной зернистости, возможно, в митохондриях. Экспрессия p53 в ядрах гепатоцитов локализована мозаично и не зависела от индекса гистологической активности. Вместе с тем



сравнительно высокая активность р53 обнаружена в ядрах лимфогистиоцитарных клеток в составе внутريدольковых некрозов. Наиболее высокий уровень экспрессии р53 обнаружен в составе ядер клеток лимфогистиоцитарных инфильтратов расширенных портальных зон.

Выводы. Иммуногистохимический анализ показал, что экспрессия проапоптического белка р53 существенна для тонкой регуляции апоптоза как в эпителии печени (гепатоциты), так и в стенке синусоидных капилляров (эндотелиоциты, купферовские клетки). Наиболее интересно выявление высокой активности р53 в лимфоидных клетках воспалительных инфильтратов портальных зон и внутريدольковых некрозов, что может быть связано с регуляцией развития воспаления.

52 | Случай сочетанного течения цитомегаловирусного и медикаментозного гепатитов на фоне приема парацетамола

Хлынина Ю.О., Арова А.А., Невинский А.Б.

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Волгоград,
Россия

Актуальность. Парацетамол (парацетиламинофенол) применяется как анальгетик и антипиретик из группы анилидов, оказывает жаропонижающее действие и широко используется родителями для снижения лихорадки у детей. При приеме больших доз может оказывать гепато- и нефротоксическое действие.

Цель исследования: описание клинического наблюдения лекарственного поражения печени у ребенка 6 месяцев с манифестной формой врожденной цитомегаловирусной инфекции.

Материал и методы. Была проанализирована история болезни девочки в возрасте 6 месяцев с направительным диагнозом: «Врожденная цитомегаловирусная инфекция. Острый гепатит».

Результаты и обсуждение. Ребенок А., 6 месяцев. Поступил в ГБУЗ «ВОДКИБ» с жалобами на температуру, снижение аппетита, слабость, желтуху кожи. Родилась от первой беременности в срок 37 недель с массой тела 2400 г. Со второго дня жизни отмечалась выраженная желтуха с повышением прямого билирубина и трансаминаз. Не вакцинирована. При обследовании выявлены анти-СМВ IgM и в ПЦР ДНК ЦМВ. Поставлен диагноз «ЦМВ-инфекция, врожденная форма с поражением печени», в связи с чем получала цитотект № 3 и патогенетическую терапию. Состояние стабилизировалось и оставалось удовлетворительным. 18.05 появились насморк, кашель, стойкое повышение температуры тела до 39,50С. Мама давала парацетомол в суспензии

в дозе 8 мл (180 мг) 5 раз в день в течение 4 дней. На 5-й день появились повторная рвота, жидкий стул, резкая слабость, темная моча и желтуха кожи и склер. Ребенок направлен на госпитализацию. При поступлении состояние среднетяжелое. Вялая, подкашливает. Отмечается выраженная желтуха склер и кожи. Периферические узлы увеличены до 3–4-го размера. Со стороны легких и сердца без патологии. Слизистая полости рта сухая, язык обложен густым белым налетом. Живот мягкий, вздут. Печень уплотнена, болезненная при пальпации, значительно увеличена в размерах и выступает из подреберья на 5 см. Моча темная. В биохимическом анализе крови: АлАТ – 1081 ЕД/л, АсАТ – 1555 ЕД/л, общий билирубин 4,7 мкмоль/л, конъюгированный – 3,2 мкмоль/л, не конъюгированный – 1,50 мкмоль/л, щелочная фосфатаза – 200,9 ЕД/л, глюкоза – 2,9 ммоль/л, креатинин – 26,5 мкмоль/л, общий белок – 59,1 г/л. Общий анализ мочи: без патологии. Общий анализ крови: Эр.– 2,97 млн/мкл, Hb – 78 г/л, лейкоциты – 25,16 тыс./мкл, тромб.– 612 тыс./мкл, п/я – 12%, с/я – 12%, эоз – 0%, лимф – 33%, моноц – 14%, СОЭ – 46 мм/ч. Серологические маркеры вирусных гепатитов: А, В, С, герпесвирусных инфекций 1, 2, 4, 6-го типов – отрицательные, анти-CMV IgM отриц., анти-CMV IgG положит. анти-ТОХО IgM/IgG отрицат., антитела к хламидиям (трахоматис, пневмония) не обнаружены. При ультразвуковом исследовании: размеры печени и селезенки увеличены. Эхогенность паренхимы печени и поджелудочной железы повышена, структура диффузно неоднородна. Вполне вероятной причиной развития рецидива гепатита явился парацетамол в суточной дозе 180 мг 5 раз в день на протяжении 5 дней.

Выводы. Продемонстрирован диагностический поиск развития острого лекарственного гепатита у ребенка 6 месяцев с врожденной цитомегаловирусной инфекцией, вызванного приемом парацетамола в превышающей суточной дозе.

53 | Динамика заболеваемости вирусными гепатитами в крупном промышленном городе

Хохлова З.А.¹, Гилева Р.А.¹, Дудукова Н.П.²

¹Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, г. Новокузнецк, Россия

²Федеральное государственное управление здравоохранения по Кемеровской области,

г. Новокузнецк, Россия

Актуальность. Вирусные гепатиты являются актуальной проблемой здравоохранения в связи с широким распространением, риском хронизации, трудностями терапии, требуют постоянного мониторинга. В настоящее время заболеваемость острыми вирусными гепатитами обусловлена в основном гепатитами А и Е и зависит, с учетом энтерального механизма заражения, от эпидемиологической ситуации по этим



инфекциям в том или ином регионе, что может не оказывать существенного влияния на среднероссийские показатели. Острый гепатит В регистрируется крайне редко благодаря плановой вакцинации с периода новорожденности, а острый гепатит С протекает, как правило, в латентной или стертой форме, что затрудняет его выявление.

Цель исследования: оценить динамику заболеваемости вирусными гепатитами в г. Новокузнецке за 5 лет.

Материал и методы. Материалом для исследования служили статистические отчеты ФГУЗ по г. Новокузнецку. Данные по заболеваемости вирусными гепатитами в РФ взяты из государственного доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2020 г.» (М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2021, 256 с.).

Результаты. В г. Новокузнецке ежегодно регистрируются случаи заболевания острыми и хроническими вирусными гепатитами. Показатель заболеваемости ВГА на 100 тыс. населения составил в 2016–2020 гг. 1,45–3,44–0,72–2,35–0,73 соответственно и имеет ежегодные колебания значений в 2,5–4 раза. Уровень заболеваемости стабильно ниже среднего по РФ. Спорадические случаи ОГЕ зарегистрированы только в 2019 г., показатель 0,18. Заболеваемость ОГВ за те же 5 лет: 0,91–0,72–0,54–0,54–0,0 соответственно, что свидетельствует об эффективной иммунопрофилактике этой инфекции. Иммунная прослойка, составлявшая в 2006 г. 37,9%, увеличилась до 69,3% в 2018 г. и достигла 71,7% в 2020 г. Показатель заболеваемости ОГС: 0,18–0,54–0–0,54–0,18 (по РФ: 1,7–1,0) – также на достаточно низком уровне. Основную проблему представляют хронические вирусные гепатиты в связи с длительностью течения, неблагоприятными исходами (при отсутствии эффективной терапии) в ЦП и ГЦК. Количество впервые выявленных случаев ХГВ в Новокузнецке за последние 5 лет имеет отчетливую тенденцию к снижению (7,44–7,96–8,3–4,7–2,7; по РФ: 10,2–4,4), как и ХГС (23,4–25,88–31,2–23,9–11,3; по РФ: 36,7–16,7). Показатель заболеваемости этими инфекциями ниже среднероссийского уровня.

Выводы. На изучаемой территории острые вирусные гепатиты представлены всеми нозологиями, заболеваемость имеет спорадический характер. Заболеваемость ХГВ снижается. Показатель заболеваемости ХГС остается на высоком уровне. Снижение заболеваемости в 2020 г. вероятно обусловлено меньшей обращаемостью пациентов в связи с введением ограничительных мер в условиях возникшей пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19.

54 Поражение печени при инфекционном мононуклеозе у детей разных возрастных групп

Цека Ю.С., Чудакова Т.К., Гамаюнова Ю.А.

ФГБОУ ВО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» МЗ
РФ, г. Саратов, Россия

Актуальность. Актуальность проблемы поражения печени у детей при инфекционном мононуклеозе (ИМ) обусловлена широким распространением данного заболевания в детском возрасте.

Цель исследования: выявление клинико-лабораторных особенностей, характерных для поражения печени у детей разных возрастных групп.

Материал и методы. Материалом данного исследования служили 100 историй болезни детей с ИМ, сопровождавшимся поражением печени. ИМ у всех больных был подтвержден методом ПЦР или методом ИФА с определением IgM, Ig G. Всем больным было проведено УЗИ внутренних органов, а также биохимический анализ крови с определением билирубина и его фракций, АЛТ, АСТ, ЩФ, альбумина и др.

Результаты. Анализ результатов клинического наблюдения за 100 больными с ИМ выявил, помимо четких симптомов лимфопролиферативного процесса, признаки поражения печени, находящиеся в прямой зависимости от возраста больных детей. Так, у больных в возрасте до 3 лет поражение печени наблюдалось в 20% случаев, а в возрастной группе от 4 до 7 лет – в 32% случаев. Наибольшее количество случаев поражения печени при ИМ отмечено у детей старше 7 лет – 48%. Увеличение размеров печени было подтверждено данными УЗИ в 100%. Увеличение селезенки регистрировалось в 25% случаев. По результатам биохимического анализа крови было выявлено крайне редкое увеличение билирубина (5% случаев), наблюдавшееся, как правило, у детей старшей возрастной группы. Умеренное повышение уровня АЛТ в 2–3 раза отмечено у 36% детей, в 3–7 раз – у 37%, более чем в 7 раз – у 27%. Увеличение АСТ в 2–3 раза регистрировалось в 64% случаев, в 3–7 раз – в 18%, более чем в 7 раз – 18%. Дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) была выявлена в 75% случаев, в основном у детей старше 7 лет.

Выводы. 1) Поражение печени при ИМ у детей имеет прямую взаимосвязь с возрастом больных: наибольшая выраженность изменений со стороны печени наблюдалась у детей старше 7 лет. 2) При ИМ у детей поражение печени характеризуется преобладанием безжелтушных форм (95%) и преимущественно умеренным повышением трансаминаз. 3) По данным УЗИ, помимо увеличения печени (реже селезенки) у детей при ИМ наблюдались признаки ДЖВП, что способствовало внутрипеченочному холестазу.



55 ПВТ у детей с коинфекцией ВИЧ/ХВГС

Чернова О.Э., Калышенко А.М., Вертоградова Г.А.

ГБУЗ «Самарский областной клинический центр профилактики и борьбы со СПИДом»,
г. Самара, Россия

Актуальность. Хронический гепатит С является глобальной проблемой для здоровья как детей, так и взрослых. У женщин с ВИЧ-инфекцией имеются более высокие передачи ВГС ребенку при перинатальном контакте. Дети с коинфекцией ВИЧ/ВГС имеют более низкий уровень спонтанного излечения от ВГС и более высокие значения трансаминаз и уровень фиброза по сравнению с детьми без ВИЧ-инфекции, и, как следствие, более неблагоприятный прогноз.

Цель исследования: изучение эффективности препарата прямого противовирусного действия глекапревир/пибрентасвир в группе детей 12–18 лет с коинфекцией ВИЧ/ХВГС в реальной клинической практике.

Задачи. Провести ПВТ в группе пациентов 12–18 лет с ВГС/ВИЧ, оценить переносимость данной схемы ПВТ, уровень динамики лабораторных показателей (ОАК, биохимический анализ крови, РНК HCV, иммунный статус, РНК ВИЧ) перед стартом, по окончании, через 12 недель после окончания ПВТ.

Материал и методы. Объектом исследования являлись 16 подростков с ВИЧ-инфекцией и ХВГС, состоящих на «Д»-учете в ГБУЗ СОКЦ СПИД. Возраст пациентов был от 12 до 17 лет и в среднем составил 14,9 л. Среди наблюдаемых пациентов было 9 мальчиков (56%) и 7 девочек (44%). У всех детей (100%) была диагностирована стадия ВИЧ-инфекции 4А в фазе ремиссии. Средняя длительность ВИЧ-инфекции составила 11,8 года. Все пациенты получали АРВТ. Распределение по схемам АРВТ: 3ТС, TDF, DTG – 4 человека, FTC/TDF/RPV- 3 человека, 3ТС, ABC, DTG – 3 человека, 3ТС, ZDV, DTG – 2 человека, и по 1 пациенту получали схемы: 3ТС, TDF, RAL; 3ТС, ABC, RAL; 3ТС, ZDV, RAL. Также 1 пациент был на редуцированной схеме 3ТС, DTG.

Результаты. Распределение по генотипам ХВГС было следующим: у 10 пациентов определялся 1-й генотип (62,5%), у 5 пациентов был генотип 3 (31,3%), у одной пациентки (6,2%) генотип HCV не типирован. Эластометрия проведена 11 пациентам из 16. У 10 из них выявлен фиброз F0–1 (по METAVIR) – 91%, у 1 пациента F3 (по METAVIR) – 9%. По срокам ПВТ пациенты распределились следующим образом: 3 пациента (19%) получали ПВТ сроком 16 недель (имели 3-й генотип и опыт лечения интерферонами), и 13 пациентов (81%) лечились 8 недель. Вирусная нагрузка HCV перед стартом ПВТ была от $1,1 \cdot 10^3$ коп/мл до $2,0 \cdot 10^7$ коп/мл, средний уровень составил $1,98 \cdot 10^6$ коп/мл. На момент окончания ПВТ все 16 детей (100%) достигли неопределяемого уровня РНК HCV. Через 12 недель после окончания ПВТ неопределяемый

уровень РНК HCV имели 15 детей (94%). У 1 пациентки был определяемый уровень HCV 1371 коп/мл. Ею оказалась 17-летняя девушка, после окончания ПВТ у нее были эпизоды употребления в/в ПАВ. В данном случае появление РНК HCV после ПВТ было расценено как реинфекция. Нежелательные явления на фоне лечения глекапревир/пибрентасвир не отмечены.

Выводы. Современные схемы ПВТ ХВГС отличает высокая эффективность на фоне хорошего профиля безопасности. Излечение ХГС у подростков в будущем позволит исключить передачу от них ВГС половым и вертикальным путями, что очень важно в эпидемиологическом аспекте. Единственной проблемой остается возможность реинфекции HCV при половых контактах с больными ВГС и/или в/в употреблении ПАВ.

56 | Эффективность противовирусной терапии HBV-инфекции у реципиентов донорской печени

Яговдик-Тележная Е.Н., Жаворонок С.В., Щерба А.Е., Грибок И.А.

УО БГМУ «РНПЦ трансплантации органов и тканей», г. Минск, Республика Беларусь

Актуальность. Несмотря на проведение плановой вакцинации против HBV-инфекции в течение многих лет в Республике Беларусь, данная инфекция остается актуальной. Для этиотропной терапии одобрены два класса препаратов: интерфероны (ПЕГ-ИФН) и аналоги нуклеозидов (НА). Они эффективны в подавлении репликации вируса, что снижает темпы прогрессирования фиброза печени и уменьшает риски формирования цирроза, печеночной недостаточности и гепатоцеллюлярной карциномы (НСС). Полная элиминация вируса маловероятна, риск развития указанных последствий сохраняется, что важно у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию (после ортотопической трансплантации печени (ОТП)).

Цель исследования: проанализировать клинико-лабораторную характеристику пациентов и эффективность этиотропной терапии HBV-инфекции у пациентов после ОТП.

Материал и методы. Методом сплошной выборки обследовано 67 пациента с ХГВ, которые разделены на две группы. 1-ю группу образовали (20/67; 29,85%) пациенты, после ОТП, 2-ю группу (47/67; 70,15%) – лица, которым ОТП не проводилась. 2-я группа разбита на две подгруппы: 2А – пациенты с ХГВ без клинико-лабораторных признаков портальной гипертензии, 2В – с признаками портальной гипертензии.

Результаты. Медиана возраста пациентов 1-й группы составила 50 лет (Q25–75:42–56 лет), 2-й – 42 года (Q25–75: 37–58 лет), не выявлено статистически значимых различий ($p > 0,05$, критерий Манна – Уитни). В обеих группах преобладали лица мужского пола (16/20, 80% и 31/47, 65,96% соответственно). HBV выявлен до проведения ОТП у 9/20, 45% пациентов, у 11/20, 55% инфицирование произошло после ОТП. Все пациенты, которые



приобрели вирус после ОТП, вакцинированы, но титр anti-HBs ниже 10 МЕ/ml на фоне патологии печени, послужившей причиной для проведения ОТП: первичный билиарный холангит (4/20, 20%); цирроз в исходе аутоиммунного гепатита (1/20, 5%); болезнь Вильсона – Коновалова (1/20, 5%). ГЦК до ОТП у лиц 1-й группы выявлена у 5/20, 25%, у подгруппы 2В – 2/47, 4,26%. Анализ частоты встречаемости серологических маркеров гепатотропных инфекций у пациентов с ХГВ ОТП показал, что anti-HCV выявлены у 3/20, 15%, anti-HDV IgG – у 2/20, 10%, anti-HEV IgG – у 5/20, 25%, при отрицательных результатах PCR соответствующих вирусов, что не отличается от аналогичных показателей у пациентов 2-й группы. Отсутствие эффекта (PCR HBV DNA-положительная) от этиотропного лечения (последовательное назначение со сменной из-за неэффективности: ламивудин 100 мг/сут – 9 месяцев, ПЕГ-ИНФ 180 мкг/нед – 6 месяцев, тенофовир дизопропилфумарат (TDF) 300 мг/сут – 12 месяцев) установлено у 1/67, 1,49% подгруппы 2А. У 2 пациентов 1-й группы с ХГВ с дельта компонентом назначение TDF до проведения ОТП привело к подавлению репликативной активности вирусов (PCR HBV DNA и PCR HDV RNA-отрицательные), сразу после трансплантации и к сероконверсии HBsAg на anti-HBs на фоне 12 месяцев лечения. До ОТП 3 получали терапию ПЕГ ИНФ+рибавирин, т.к. у пациента выявлено сочетанное инфицирование вирусами В и С, УВО достигнуто у 2. Анализ эффективности терапии TDF в 1-й и 2В группах показал достижение неопределяемой вирусной нагрузки и отсутствие краткосрочных нежелательных эффектов.

Выводы. Несмотря на проводимую вакцинацию против HBV-инфекции, сохраняется потребность в проведении ОТП на терминальных стадиях инфекции; лица, перенесшие ОТП, подвержены риску инфицирования вирусами В и Е в отдаленном периоде (12 месяцев и более); назначение этиотропной терапии TDF позволяет предотвратить развитие ХГД в донорском органе.

57 | Hepatitis C virus infection and endothelial dysfunction in hemodialysis patients

Ismailova S.G., Akhadova F.F., Mammadova I.M., Musayeva T.M.

Azerbaijan Medical University, Baku, Azerbaijan

Department of Therapeutic and Pediatric Propaedeutics

Relevance of research. HCV remains common in patients undergoing long-term hemodialysis in both developed and developing countries. HCV infection is associated with an increased risk of subclinical atherosclerosis, coronary artery disease, peripheral arterial disease, cerebrovascular and cardiovascular disease (Babiker et al., 2017, Adinolfi et al., 2014). Accordingly, we studied the literature on the relationship between HCV and atherosclerosis, and the effect of this infection on the development of endothelial

dysfunction in hemodialysis patients.

Aim. The study aimed to investigate the effect of HCV viral infection on the level of endothelial dysfunction markers in hemodialysis patients.

Material and methods. The study included 82 patients who received program hemodialysis and were divided into 2 groups: I group-patients with seropositive HCV (+) (n=43) and II group-patients with seronegative HCV (-) (n=39). The following biochemical parameters were used as markers of endothelial function: nitric oxide (NO), VEGF, Endothelin I, also LDL, HDL, TC, and TG levels were determined. The results of each group are compared to each other and with the control group (n=20).

Results. The En-1 concentration in each group was statistically significantly higher than in the control group ($p < 0.05$). In HCV (-) group, the level of En-I was lower than in HCV (+) group, and statistically significant ($p < 0.05$). Decreases in NO concentrations were already observed in both groups and were found at $27.6 \pm 2.83 \mu\text{mol/l}$ and $24.4 \pm 1.94 \mu\text{mol/l}$, respectively. In all patients the concentration of NO was lower than the control group with statistical significance ($p < 0.05$). An increased level of VEGF was observed in both group but higher value of $352.6 \pm 14.14 \text{pg/ml}$ was characteristic for HCV (+) group and statistically significantly higher than HCV (-) group ($p < 0.05$). Serum TC, TG and HDL levels were found to be significantly lower in HCV seropositive patients ($p < 0.01$).

Conclusion. In conclusion, our study showed that HCV infection impairs lipid metabolism in hemodialysis patients. Serum TC, TG and HDL levels were found to be significantly lower in HCV positive patients undergoing hemodialysis compared to HCV negative patients. Hepatic inflammation occurring during HCV infection is held responsible for hypolipidemia. Endothelial dysfunction markers also indicate the development of endothelial dysfunction in HCV patients is earlier than seronegative HCV program hemodialysis patients.

58 | Clinical case of autoimmune hepatitis combined with high degree sclerosing holangitis

Khasanova G.A.

Tashkent Pediatric Medical Institute, Department of Children's Infectious Diseases, Tashkent city

Relevance. Autoimmune hepatitis is a liver disease in which it is destroyed by the body's own immune system. In about a quarter of patients, the disease is asymptomatic and is detected only with the development of complications. In the natural course of the disease, the 5-year survival rate is 50% on average. A chronic, progressive necrotic-inflammatory process of the liver tissue of unknown etiology is associated with an increased level of γ -globulin in the blood plasma and the presence of circulating tissue autoantibodies, which are probably only a marker of the disease and are not involved



in its pathogenesis.

Materials and methods. Girl Zh., From 2 pregnancy, proceeding physiologically. At birth, m = 3550 g, height = 52 cm. Breastfeeding up to 6 months. Early psychomotor development was unremarkable. From the anamnesis of the disease, it is known that a child aged 13 years, against the background of the absence of complaints in January 2020, appeared icterus of the sclera, yellowness of the skin. Examination on an outpatient basis in a b/x blood test from 02/10/2020 revealed a high-grade cytolysis syndrome (an increase in ALT levels up to 2186 U/L, AST up to 1811 U/L), hyperbilirubinemia up to 74.1 $\mu\text{mol/L}$, due to a direct fraction up to 55.6 $\mu\text{mol/L}$. A blood test for markers of hepatitis A, B, C – negative. The child was prescribed diet No.5, essential phospholipids, ademetionine for 2 weeks – without a positive effect. Due to the persistence of a high-grade cytolysis syndrome, on February 13, 2020, the girl was admitted to the 2nd pediatric department of the Children's Clinical Hospital No.1 for examination and treatment. Upon admission, the weight was 62.250 kg, the height was 154 cm. The yellowness of the skin, hepatomegaly (+3 cm) attracted attention. On examination: KLA – leukocytosis up to 19.3 thousand, ESR up to 50 mm/h; b/x blood hyperproteinemia (90.3 g/l), hyperbilirubinemia up to 89.7 $\mu\text{mol/l}$.

Results and discussion. Differential diagnosis was carried out among the following diseases: hemochromatosis, α 1-antitrypsin deficiency, autoimmune diseases of the hepatobiliary system. Hepatitis caused by HAV, HBV, HCV, EBV, CMV or HSV viruses, drug-induced hepatitis, steatohepatitis, primary cholangitis, primary sclerosing cholangitis, hemochromatosis, Wilson-Konovalov disease, α 1-anitrypsin deficiency. In the examination for autoimmune pathology, there was a slight increase in AT kdsDNA 21.8 U/ml (N = 0.0–20.0 U/ml) and ANA screen 3.0 (N <1.2). Abdominal ultrasound: Echoes are signs of diffuse liver changes. The girl received treatment in the department: diet, prednisolone at a dose of 1.2 mg / kg (60 mg/day) with a gradual decrease to 10 mg / day, after a decrease in aminotransferase activity by $\geq 50\%$ (usually within 2–4 weeks). Azathioprine 1 mg/kg/day is added and the GCS dose is slowly reduced to 10 mg/day, controlling the AST and ALT activity and the IgG level (a repeated increase indicates a too rapid dose reduction).

Conclusions. Against the background of complex drug therapy, the child has a stable normalization of blood biochemical parameters. Against the background of a gradual decrease in prednisolone, the girl began to lose weight. Currently, the child's body weight is 52 kg, height is 156 cm. Further dynamic monitoring of the course of the disease is required. After 2 years, a liver biopsy should be performed to confirm histological remission; after its confirmation, one should try to completely abolish GCS, first increasing the dose of azathioprine to 2 mg / kg / day. After the next 2 years of clinical and biochemical remission, it is necessary to try to reduce the dose of azathioprine to 1 mg / kg / day or completely cancel it.

Автоматизированные решения для контроля инфекционных заболеваний

Roche

Оборудование и ПЦР-тесты от признанного в мире производителя

Система **cobas** 6800¹

Высокая производительность

Полная автоматизация

Гибкость тестирования

384
результата
за 8 часов*

192
результата
за 8 часов*

Модульная платформа **cobas** 4800¹



Постоянно пополняемое меню тестов



Диагностика инфекционных заболеваний



Скрининг донорской крови



Мониторинг вирусной нагрузки

- **cobas SARS-CoV-2¹**
- **cobas HPV¹**
- **cobas CT/NG¹**

- **cobas MPX (HIV-1, HIV-2, HBV, HCV)¹**

- **cobas HIV-1¹**
- **cobas HBV¹**
- **cobas HCV¹**

* Может меняться в зависимости от рабочих процессов лаборатории. Результаты включают образцы и контроли
1. Медицинские изделия, упоминаемые в данном материале, разрешены к применению на территории РФ: РУ № ФСЗ 2011/09271 от 19.09.2016, РУ № ФСЗ 2019/8973 от 28.04.2021, РУ № РЗН 2019/8966 от 26.09.2019, РУ № РЗН 2019/8914 от 18.09.2019, РУ № РЗН 2019/8906 от 12.09.2019, РУ № ФСЗ 2011/09492 от 13.04.2011, РУ № РЗН 2019/8926 от 17.09.2019, РУ № РЗН 2020/11774 от 07.09.2020

Информация предназначена для медицинских работников. Все товарные знаки, упомянутые в данном материале, принадлежат их законным владельцам, COBAS является товарным знаком компании Roche.

«Рош Диагностика Рус»
115114, Россия, Москва, ул. Летниковская, д. 2 стр. 2
Тел. +7 495 229 69 99
www.rochediagnostics.ru

© ООО «Рош Диагностика Рус», 2021

MC-RU-00347

cobas[®]



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск без рецепта



отпуск по рецепту

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ТЕКСТОМ ИНСТРУКЦИИ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ

ГРИППФЕРОН®

КАПЛИ И СПРЕЙ НАЗАЛЬНЫЕ
интерферон альфа-2b
человеческий рекомбинантный

- Экстренная профилактика и лечение ОРВИ и гриппа у детей с рождения и взрослых, включая беременных

Интраназальное применение рекомбинантного интерферона альфа-2b рекомендовано Минздравом РФ для экстренной профилактики и лечения ОРВИ (в т.ч. коронавирусной инфекции COVID-19) и гриппа у взрослых и детей



Рег.уд. Р N 000869/01
Рег.уд. ЛП-001503

ГРИППФЕРОН® с лоратадином

МАЗЬ НАЗАЛЬНАЯ
интерферон альфа-2b + лоратадин

- Профилактика и лечение ОРВИ и гриппа у взрослых, в том числе и с аллергическим ринитом

Рег.уд. ЛП-002425

ОФТАЛЬМОФЕРОН®

КАПЛИ ГЛАЗНЫЕ
интерферон альфа-2b + дифенгидрамин

- Лечение герпетических и аденовирусных инфекций глаз (конъюнктивитов, кератитов, увеитов)
- Лечение и профилактика осложнений после хирургических вмешательств на роговице
- Лечение синдрома сухого глаза

Рег.уд. Р N 002902/01

ГЕРПФЕРОН®

МАЗЬ ДЛЯ МЕСТНОГО И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
интерферон альфа-2b + ацикловир + лидокаин

- Лечение первичных и рецидивирующих герпетических поражений кожи и слизистых оболочек
- Лечение генитального и опоясывающего герпеса
- Снижение зуда и болевых ощущений

Рег.уд. Р N 003324/01

АЛЛЕРГОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ МЕСТНОГО
И НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
интерферон альфа-2b + лоратадин

- Лечение сезонного и круглогодичного аллергического ринита и конъюнктивита



НОВЫЙ ПОДХОД
К ЛЕЧЕНИЮ
АЛЛЕРГИИ!

Рег.уд. ЛП-000656

МИКОФЕРОН®

ГЕЛЬ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
интерферон альфа-2b + тербинафин
+ метронидазол

- Лечение грибковых инфекций кожи, в том числе микозов стоп и грибковых поражений гладкой кожи тела, вызванных дерматофитами



Рег.уд. ЛП-004377

БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКАЯ КОМПАНИЯ
ФИРМ M www.firm.ru



РЕКЛАМА



Инновационное оборудование
для исследования печени

УЧАСТНИКУ КОНФЕРЕНЦИИ

Заполните анкету и получите
познавательный подарок



iLivTouch это

Универсальность

97% точности

Неинвазивность

Экспресс-тест на выявление N-антигена SARS-CoV-2¹

Roche

Чувствительность:

95,5%*

(значение Ct < 30)

Специфичность:

99,2%*



Быстрый хроматографический иммунотест для качественного определения специфического антигена SARS-CoV-2, присутствующего в носоглотке человека



Предназначено для использования у лиц с подозрением на COVID-19



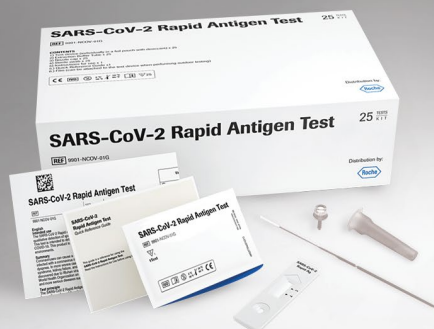
Доступное качественное тестирование при **отсутствии лабораторного оборудования**



Применение готового к использованию теста позволяет **оперативно** получать **результаты** и **оптимизировать** работу с пациентами



Быстрый результат тестирования может **препятствовать дальнейшему распространению вируса** при тесном контакте людей



Легкость в проведении теста и интерпретации результата



Безопасность: вирус инактивируется в пробирке с буфером через 2 минуты



15 мин до получения результата



Хранение и транспортировка **при комнатной** температуре

МАТЕРИАЛ ПРЕДНАЗНАЧЕН ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

* Инструкция по применению теста SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test v.3.0.
1. Набор реагентов SARS-CoV-2 Rapid Antigen Test, серия: LOT QC0391084I, РУ № ПЗН 2021/15122 от 18.08.2021.

«Рош Диагностика Рус»
115114, Россия, Москва, ул. Летниковская, д. 2, стр. 2
Тел. +7 495 229 69 99, www.diagnostics.roche.com
© ООО «Рош Диагностика Рус», 2021



ВАРИЛРИКС® - сохраняйте радость жизни!

- ▶ Возможность ранней защиты детей с 9 месяцев¹
- ▶ Предотвращение тяжелого течения ветряной оспы в 99% случаев доказано в международном 10-летнем клиническом исследовании с участием России!²
- ▶ Гибкая схема применения**, удобная шприц-доза, возможность внутримышечного и подкожного введения¹
- ▶ Зарегистрирована в 91 стране, в мире использовано более 83 млн. доз³. Доступна в России с 2008 год⁴.

Краткая инструкция по медицинскому применению вакцины Варилрикс ЛСР-001354/08

Регистрационный номер: ЛСР-001354/08. **Торговое наименование препарата:** Варилрикс® (Вакцина против ветряной оспы живая аттенуированная) / Varilrix® **Группировочное наименование:** Варилрикс®, вакцина для профилактики ветряной оспы. **Лекарственная форма:** лиофилизат для приготовления раствора для подкожного и внутримышечного введения. 1 доза (в комплекте с растворителем – дозой для инъекции). **Показания к применению:** Плановая профилактика ветряной оспы у здоровых окружающих лиц, отнесенных к группам риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, а также у лиц, отнесенных к группам высокого риска. Плановая профилактика ветряной оспы у здорового окружения лиц, отнесенных к группам риска, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее. Экстренная профилактика ветряной оспы у лиц, не болевших ветряной оспой и не привитых ранее, находившихся в тесном контакте с больными ветряной оспой. **Противопоказания:** Гиперчувствительность к какому-либо компоненту вакцины, в том числе к дрожжам; симптомы гиперчувствительности на продукты введения вакцины для профилактики ветряной оспы. **Желтый гуморальный иммунитет:** гиперчувствительность к любому из компонентов вакцины или приспореженный иммунитет (развившийся вследствие лимфома, лимфомы, дисгемии крови, клинических проявлений ВИЧ-инфекции, применения иммуносупрессивной, включая высокродоступную терапию кортикостероидами), определенными по количеству лейкоцитов менее 1200/мм³, а также при наличии других признаков клеточного иммунитета. **Острые инфекционные и неинфекционные заболевания,** обострение хронических заболеваний являются временными противопоказаниями для проведения прививок; при не тяжелой ОРВИ, острых кишечных заболеваниях вакцинацию следует сразу после нормализации температуры; беременность или планируемая беременность в течение 1 месяца после вакцинации. **Период кормления грудью:** применение при беременности и в период грудного вскармливания. Беременность Беременных женщин нельзя вакцинировать препаратом Варилрикс®. Не следует допускать наступления беременности в течение 1 месяца после вакцинации. Женщинам, планирующим беременность, следует рекомендовать отложить наступление беременности. Соответствующие данные о применении препарата Варилрикс® у человека во время беременности отсутствуют, а исследование репродуктивной токсичности на животных не проводилось. Период грудного вскармливания Данные о применении у женщин в период грудного вскармливания отсутствуют. **Способ применения и дозы. Способ введения:** Вакцина Варилрикс® предназначена для подкожного или внутримышечного введения. Вакцину следует вводить в область deltoidальной мышцы или в переднебоковую область бедра. Вакцину Варилрикс® следует вводить подкожно пациентам с нарушениями свертываемости крови (например, тромбоцитопенией или любой другой нарушением коагуляции). Вакцину Варилрикс® нельзя вводить внутривенно или внутримышечно. Растворитель и восстановленную вакцину перед использованием или введением необходимо визуально проверить на отсутствие механических включений или изменение внешнего вида (см. раздел «Описание»). В случае их обнаружения следует отказаться от применения растворителя или восстановленной вакцины. Вакцину Варилрикс® нельзя смешивать в одном шприце с другими вакцинами. Неиспользованный препарат и отходы от его использования должны быть уничтожены в соответствии с требованиями, принятыми в РФ. ****Схемы вакцинации. Плановая профилактика:** По 1 дозе вакцины (0,5 мл) двукратно. Для детей в возрасте от 9 до 12 месяцев вторая доза должна быть введена с минимальным интервалом 3 месяца после первой дозы. Для детей в возрасте от 12 месяцев и старше, подростков и взрослых рекомендуемый минимальный интервал между прививками должен составлять 6 недель. **Экстренная профилактика:** Вакцинацию проводят однократно 1 дозой вакцины (0,5 мл) в течение первых 96 часов после контакта (предпочтительно в течение первых 72 часов). Вакцинация групп высокого риска. См. подробно в полной инструкции по медицинскому применению. **Взаимодействие вакцины:** Варилрикс® может быть введен тем, кто уже был вакцинирован другой вакциной для профилактики ветряной оспы. Курс вакцинации против ветряной оспы, начатый вакциной Варилрикс® продолжит другая вакцина, содержащая компонент для профилактики оспы. **Побочные действия:** Профиль безопасности вакцины, приведенный ниже, основан на данных, полученных для 3 369 доз вакцины, введенных детям, подросткам и взрослым. Представлены нежелательные реакции, встречающиеся чаще всего (1/10), часто (1/100 и < 1/10), нечасто (1/1 000 и < 1/10 000); инфекции верхних дыхательных путей, фарингит, лимфаденопатия, раздражительность, головная боль, сонливость, кашель, ринит, тошнота, рвота, любая асимметрия визуально не сходная с вирусологией, вызванной Varicella Zoster, сходная с высыпаниями при ветряной оспе, пурит, артрит, миалгия, боль и покраснение в месте инъекции, отек в месте инъекции, повышение температуры тела (реактивная > 38°C в подкожной впадине или ротовой полости > 37,5°C). **Передозировка:** Зарегистрированы отдельные сообщения о случайной передозировке вакцины. В некоторых из них возникло усиление таких симптомов, как летаргия, судороги. В других случаях передозировка не привела к развитию нежелательных явлений. **Взаимодействие с другими препаратами:** При необходимости постановки туберкулезной пробы она должна быть проведена до вакцинации, поскольку по имеющимся данным живые вирусные вакцины могут вызывать временное чувствительности коски к туберкулину. В связи с тем, что подобное снижение чувствительности может сохраняться до 6 недель, не следует осуществлять туберкулиновый тест в течение указанного периода времени после вакцинации во избежание получения ложноположительных результатов. Вакцинация препаратом Варилрикс® возможна не ранее чем через 3 месяца после введения иммуноглобулинов или после гемодиализации. Следует избегать назначения иммунизации в течение 14 недель после вакцинации препаратом Варилрикс®, поскольку это может способствовать развитию синдрома Рэйна-Фено infection, вызванной естественным вирусом ветряной оспы. **Одновременное назначение с другими вакцинами:** Варилрикс® может вводиться одновременно с инaktivированными вакцинами национального календаря профилактических прививок РФ, с календарными вакцинами РФ, за исключением активированной вакцины препаратом Варилрикс®, которая может быть назначена в один день с вакцинами для профилактики кори, краснухи и паротита. При этом различные вакцины вводятся в разные участки тела. **Здоровые лица.** Варилрикс® может применяться одновременно с любыми другими вакцинами. При применении с коревой вакциной, в случае если прививки не были сделаны в один день, рекомендуется интервал 30 дней. Пациенты из групп высокого риска Варилрикс® не следует назначать одновременно с другими живыми аттенуированными вакцинами, за исключением комбинированной вакцины против кори, краснухи и паротита. Однако если эти вакцины не были назначены одновременно, то интервал между их назначением для достижения максимального уровня антител должен составлять не менее 30 дней. **Особые указания:** как и при любой другой вакцинации, иммунитет может развиваться не у всех вакцинированных лиц. Как и при применении других вакцин для профилактики ветряной оспы, отмечены случаи заражения ветряной оспой у лиц, получивших вакцину Варилрикс®. Однако такие случаи ветряной оспы протекают в легкой форме, с небольшим количеством элементов сыпи и менее выраженным повышением температуры тела, по сравнению со случаями ветряной оспы у невакцинированных лиц. Отмечены случаи передачи вакцинного штамма вируса от вакцинированных лиц с сыпью к контактным серонегативным лицам, в том числе в период передачи вакцинного штамма вируса контактным серонегативным лицам от вакцинированных лиц при отсутствии у последних элементов сыпи. При вакцинации в течение первых 72 часов после контакта с инфекцией, вызванной естественным вирусом ветряной оспы, защита от ветряной оспы может быть достигнута не полностью. Вакцинированные лица, у которых выявляются высыпания в течение 3 недель после вакцинации, должны исключить любые контакты с беременными женщинами (особенно в течение первого триместра беременности) и лицами с иммунодефицитными состояниями на период 14 дней с момента появления последних высыпаний. Следует принимать адекватные меры контрацепции в течение одного месяца после вакцинации препаратом Варилрикс®, данные о применении вакцины Варилрикс® у лиц с иммунодефицитными состояниями отсутствуют, поэтому вакцинацию следует проводить с осторожностью и только в том случае, когда польза превышает риск. У лиц с иммунодефицитными состояниями, не имеющими противопоказаний к вакцинации, как и у иммунокомпетентных пациентов, может не вывиться иммунная защитная реакция, соответственно защита вакцинированных может развиться в меньшей степени, несмотря на правильно проведенную вакцинацию. Лица с иммунодефицитными состояниями должны находиться под тщательным наблюдением для выявления признаков ветряной оспы. **Форма выпуска. Условия выпуска. Лиофилизат:** по 1 в шприце или прозрачного стекла вместимостью 1,25 мл. Иммунный раствор герметично укупорен защитным колпачком или пробкой; завинчивающийся колпачок. По 1 флакону с вакциной 1 шприцу с растворителем и 1 или 2 иглами в блистере, по 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной упаковке. По 1 флакону с вакциной, 1 шприцу без иглы и 1 растворителем в блистере, по 1 блистеру с инструкцией по применению в картонной упаковке. Срок годности. Лиофилизат – 2 года, растворитель – 5 лет. Срок годности комплекта указывается по наименьшему сроку годности одного из компонентов. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке. Датой окончания срока годности является последний день месяца, указанного на упаковке. **Условия хранения:** Лиофилизат хранить при температуре от 2 до 8°C. Ухранять в защищенной от света емкости. Растворитель хранить при температуре от 2 до 25°C. **Не замораживать.** Комплект (лиофилизат, растворитель, иглы или иглы без иглы) хранить при температуре от 2 до 8°C. Не замораживать. Необходимая информация: препарат не содержит антибиотиков и консервантов. **Сведения о производителе:** ЗАО «Биофарма», Московская область, Ленинградский проспект, д. 37а, к. 4, БЦ «Ардус ЮС» «АрдусСмитЛайн Трединг»; или по тел.: +495 777-89-00, факс: +495 777-89-04; или по электронной почте: EAEU.VAR.VAC/customers@gsk.com

Варилрикс® – живая аттенуированная вакцина для профилактики ветряной оспы, представляет собой живой аттенуированный вирус Varicella Zoster (штамм Okla), культивирующийся в культуре диплоидных клеток человека МRC-5. Зарегистрирована торговая марка компании «АксонСмитЛайн» Байер Фарма ГмбХ совместно с GSK, с.г.г. Бельгия. 1. Инструкция по медицинскому применению (инструкция) препарата Варилрикс®: [https://gfs.org/smsindzav/var/Gfs_View_2.aspx?routingGuid=f41e1400-153a-4d6a-87d4-2547737361855&](https://gfs.org/smsindzav/var/Gfs_View_2.aspx?routingGuid=f41e1400-153a-4d6a-87d4-2547737361855&_); актуально на март 2021 г. 2. Povey et al. Lancet Infect Dis 2019;19:287-97. Доступно по ссылке: [https://www.thelancet.com/journal/lanif/article/S1473-3099\(18\)30176-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journal/lanif/article/S1473-3099(18)30176-3/fulltext); актуально на март 2021 г. 3. Собственные данные компании, актуально на март 2021 г. 4. <http://www.rlsaps.org/RegNumberBM-type=desc&pageNum1=1>, актуально на март 2021 г. Материал предназначен для специалистов здравоохранения. На правах рекламы. PM-RU-VAR-ADV-T210001, март 2021

НАРЛАПРЕВИР ПРЕПАРАТ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ С ШИРОКИМ ОПЫТОМ ПРИМЕНЕНИЯ В РФ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С 1 ГЕНОТИПОМ ХГС С F0-F3

1,2,3



**Полный цикл производства
готовой лекарственной
формы реализован
на мощностях
завода в Ярославле**



**Прошел обширную
программу доклинических
и клинических
исследований
(600 пациентов в РФ)**



100%



**Схема с Арлансой
указаны в официальных
действующих
в РФ клинических
рекомендациях**



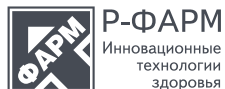
**Гибкие возможности
терапии,
используется
в ИФН и БЕЗИФН
схемах^{1,2,3,4}**

**пациентов достигли
УВ0 12 по данным
клинического исследования
нарлапревир + софосбувир¹**

1. Климова Е.А., Зноико О.О., Чуланов В.П. и соавт. Нарлапревир, ритонавир и софосбувир у пациентов с хроническим гепатитом С, инфицированных гепатитом 1 вируса, без цирроза печени // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, No 2.
2. Маевская М.В., Ивашин В.Т., Зноико О.О., Климова Е.А., Эффективность и безопасность отечественного ингибитора протеазы нарлапревир у первичных и ранее леченных пациентов с хроническим гепатитом С, вызванным вирусом 1-го генотипа, без цирроза печени (результаты исследования PIONEER). «Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии». 2017. 27(6):41-51. DOI: 10.22146/1882-4376-2017-27-6-41-51
3. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Арланса РУ ЛП-003622 от 12.05.2016, в соответствии с внесенными изменениями от 02.09.2020.
4. Климова Е.А., Бурчнев Е.З., Чуланов В.П. и соавт. Эффективность и безопасность безинтерфероновой комбинации нарлапревир/ритонавир/даклатасвир в популяции российских пациентов с хроническим гепатитом С // Терпевтический архив. 2019. №8

EM-0002890 от 26.03.2021

АРЛАНСА® (нарлапревир), 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой. Краткая инструкция. Показания к применению: Лечение хронического гепатита С (ХГС) генотипа 1 у взрослых пациентов в комбинации с другими лекарственными препаратами для лечения ХГС. Способ применения и дозы: Нарлапревир необходимо принимать только в комбинации с другими лекарственными препаратами, предназначенными для терапии хронического вирусного гепатита С, и под тщательным мониторингом врача, обладающего достаточным опытом терапии гепатита С. Рекомендуемая доза препарата нарлапревир 200 мг (2 таблетки) внутрь 1 раз в сутки. Препарат нарлапревир следует принимать с ритонавиром 100 мг один раз в день во время еды в одно и то же время. Противопоказания: Пациентам с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС, не получающим антиретровирусную терапию, принимать комбинацию нарлапревир с ритонавиром противопоказано; при наличии противопоказаний к применению препаратов комбинированной терапии (ритонавир, галситагерона альфа, рибавирин, даклатасвир) следует учитывать возможность применения данного препарата, повышающая чувствительность к нарлапревиру или к любому другому компоненту препарата; беременность или период грудного вскармливания; уровень нейтрофилов <500 клеток/миллилитр; печеночная недостаточность; предшествующее лечение ХГС ингибиторами протеазы ВГС; детский возраст до 18 лет; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. С осторожностью у пациентов, принимающих антикоагулянтные средства непрямого действия: нейтропения, анемия. Во время лечения женщинами и мужчинами детородного возраста рекомендуется использовать барьерный метод контрацепции. Совместный прием с лекарственными препаратами, удлиняющими интервал QT, требует тщательного контроля параметров ЭКГ. Побочное действие: Очень часто: астения, снижение уровня гемоглобина, снижение количества нейтрофилов, снижение количества лейкоцитов. Часто: анемия, лейкопения, нейтропения, лимфопения, тромбоцитопения, снижение аппетита, гиперуриемия, головная боль, диспегия, кашель, тошнота, гиперирициемия, кожный зуд, алоpecia, крапивница, сыпь, миалгия, артралгия, гриппоподобное состояние, ирритация, утомляемость, снижение массы тела, повышение активности сывороточных трансаминаз, снижение количества тромбоцитов. Полный список приведен в полной версии инструкции по применению лекарственного препарата Арланса®. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами: При применении с лекарственными препаратами, являющимися субстратами, ингибиторами и/или индукторами изофермента CYP3A4, возможно изменение концентрации как нарлапревир и ритонавир, так и сопутствующих препаратов. При но-инфекции ВИЧ/ВГС необходимо учитывать лекарственные взаимодействия с компонентами комбинированной терапии. Взаимодействие с ко-инфекцией ВИЧ/ВГС следует проводить мониторинг вирусной нагрузки ВГС до начала комбинированной терапии с нарлапревиром, во время лечения и после его окончания. Применение препарата нарлапревир в комбинации с ритонавиром и даклатасвиром. Эффективность терапии препаратом нарлапревир в комбинации с ритонавиром и даклатасвиром у пациентов с ВГС генотипа 1b, у которых до начала лечения выявлялись ассоциированные с резистентностью замены аминокислот в участке NS5A ВГС в положениях L31 или Y93, не изучалась. В случае доступности соответствующих тестов необходимо рассмотреть возможность проведения определения ассоциированных с резистентностью замен аминокислот в участке NS5A ВГС в положениях L31 или Y93 (полиморфизмов) до начала терапии. Перед назначением препарата необходимо ознакомиться с полной версией инструкции по применению лекарственного препарата Арланса®. Выбор лекарственной формы и режима применения галситагерона альфа и рибавирина должен осуществляться лечащим врачом. Условия хранения: В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Срок годности 2 года. Не использовать по истечении срока годности. Условия отпуска по рецепту. Владелец регистрационного удостоверения, Фармсинтез/упаковщик/выпускающий контроль качества - АО «Р-Фарм», Россия. Претензии потребителей направлять по адресу: АО «Р-Фарм», 150061 г. Ярославль, ул. Громова, д. 15. Тел./факс +7 (4852) 40 30 20 E-mail: info@rpharm.ru. Регистрационное удостоверение: ЛП-003622 от 12.05.2016.





<http://infgepatit.com/>