

ІНФЕКЦІЯ *HELICOBACTER PYLORI* У ХВОРИХ З ФУНКЦІОНАЛЬНОЮ ДИСПЕПСІЄЮ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЇЇ ЕРАДИКАЦІЇ В ДОНЕЦЬКОМУ РЕГІОНІ

*А. Е. Дорофєєв, Н. Н. Руденко, О. М. Агібалов,
Т. Є. Куглер, А. В. Сібільов, О. В. Томаш (Донецьк)*

Обстежено 175 хворих з діагностичними критеріями Рим III з функціональною диспепсією. У 104 (59 %) діагностована хелікобактерна інфекція. Трьохкомпонентна (ІПП + кларитроміцин + амоксицилін) 7-денна терапія з включенням пробіотику була ефективною у 92 (88,4 %) хворих. Симптоми диспепсії усунуто у 37 осіб з успішною ерадикацією (40 %), а стійкий ефект протягом 6 міс зберігався у 24 (26 %). Ефективність ерадикації в усуненні симптомів диспепсії була вищою при синдромі епігастрального болю, ніж при постпрандіальному дистрес-синдромі.

Ключові слова: функціональна диспепсія, *Helicobacter pylori*, ерадикація.

HELICOBACTER PYLORI INFECTION IN PATIENTS WITH FUNCTIONAL DYSPEPSIA, ERADICATION RATES IN DONETSK REGION

*A. E. Dorofeyev, N. N. Rudenko, A. N. Agibalov,
T. E. Kugler, A. V. Sybilyov, O. V. Tomash (Donetsk, Ukraine)*

Donetsk National Medical University named after Maxim Gorky

We have investigated 175 patients with Rome III diagnostic criteria for functional dyspepsia. 104 (59 %) patients were infected with *Helicobacter pylori*. Three-component (PPI + clarithromycin + amoxicillin) 7-day therapy with the addition of the probiotic was effective in 92 patients (88.4 %). Dyspeptic symptoms were resolved in 37 patients with successful eradication (40 %). Persistent effect for 6 months was maintained in 24 patients (26 %). Eradication efficacy in eliminating of the dyspepsia symptoms was higher in epigastric pain syndrome than postprandial distress syndrome.

Key words: functional dyspepsia, *Helicobacter pylori*, eradication.

УДК 616.36–022.7(477.62)

Поступила 13.10.2014

И. А. ЗАЙЦЕВ, В. В. ПОТИЙ, А. А. ЗАПЛОТНАЯ, О. О. ДЕМКОВИЧ

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С В ДОНЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького <igor.zaytsev@mail.ru>, <demkovih@yandex.ru>

Статья посвящена анализу особенностей естественного течения вирусного гепатита С в Донецкой области для определения количества больных, нуждающихся в лечении в первую очередь, прогноза на их выздоровление, определения количества больных, нуждающихся в повторном курсе терапии. Показано возрастное распределение острого вирусного гепатита В и С среди больных Донецкой области, удельный вес больных с различной степенью выраженности фиброза в популяции больных хроническим гепатитом С в Донецкой области. Сопоставлена стадия фиброза печени со степенью активности заболевания. Показано распределение генотипов вируса гепатита С в популяции больных гепатитом С в Донецкой области.

Ключевые слова: острый гепатит С, хронический гепатит С, естественное течение вирусного гепатита С, фиброз печени, генотип вируса гепатита С, противовирусная терапия.

Реализация Государственной программы лечения больных вирусным гепатитом в Украине, на которую до конца 2016 г. планируется выделить 1,7 млрд гривень [3], позволит получить лечение около 35 тыс. человек* (менее 2 % больных

* Для больных, инфицированных 1-м генотипом HCV с 48-недельным курсом терапии.

хроническим гепатитом В и С в Украине) [1]. В условиях ограниченного бюджетного финансирования приходится решать вопросы о количестве нуждающихся в безотлагательном лечении, о прогнозе на их выздоровление и сколько больным потребуется повторный курс терапии, у какого количества нуждающихся, но не получивших лечение, за время выполнения Программы болезнь перейдет в некурабельное состояние и сколько ранее не нуждавшихся в лечении перейдет в группу нуждающихся в терапии.

Ответить на эти вопросы невозможно без анализа естественного течения заболевания, под которым подразумевают переход хронического гепатита в цирроз и гепатоцеллюлярную карциному у больных, не получающих лечения из-за тех или иных причин.

Цель исследования – изучить особенности естественного течения гепатита С в популяции больных, проживающих в Донецкой области.

Материалы и методы. Возрастное распределение заболеваемости острым вирусным гепатитом В и С за период 2005–2010 гг. было изучено у 4358 лиц. Предоставленные областной СЭС сведения о 3777 больных позволили оценить зависимость количества случаев острого гепатита у детей до 1 года, в возрасте 1–4, 5–9, 10–14 и 15–17 лет (всего 258 случаев) [2] и у взрослых без разделения последних по возрастным категориям (всего 3519 случаев). Зависимость заболеваемости острым вирусным гепатитом от возраста у взрослых изучена у 581 больного, находившегося на лечении в инфекционном отделении ЦГКБ № 1 Донецка за тот же период времени.

Активность и стадия заболевания были определены у 606 больных хроническим гепатитом С, обратившихся в областной гепатологический центр с 2011 по 2013 г. включительно, при помощи неинвазивной методики ФиброТест (297 лиц) или ФиброМакс (309 лиц). Больных с клиническими проявлениями цирроза в исследование не включали.

Генотип вируса гепатита С определен у 667 больных хроническим гепатитом.

Результаты и их обсуждение. Взрослые составляют основной контингент больных острым вирусным гепатитом В и С. Дети в возрасте до 10 лет составляют 0,6 % общего количества больных. Количество случаев заболевания увеличивается в возрасте 10–14 лет и особенно 15–17 лет, что связано с началом половой жизни и употреблением наркотических средств (рис. 1).

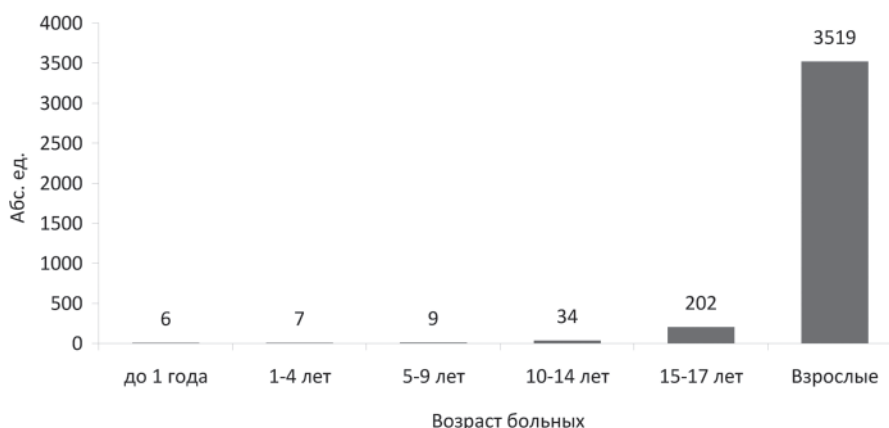


Рис. 1. Возрастное распределение больных острым вирусным гепатитом В и С (по данным областной СЭС)

Особенно чётко это наблюдается при анализе возрастной структуры взрослых больных: более 60 % лиц инфицируется в возрасте от 16 до 30 лет (рис. 2).

Примерно у 5 % взрослых, больных острым гепатитом В и у 80 % больных гепатитом С, заболевание переходит в хроническую форму. Хроническим считают

гепатит, не разрешившийся в течение 6 мес. Таким образом, основываясь на анализе возрастного распределения заболеваемости острым вирусным гепатитом, можно полагать, что у подавляющего большинства больных хронический гепатит В или С начинается в молодом возрасте.

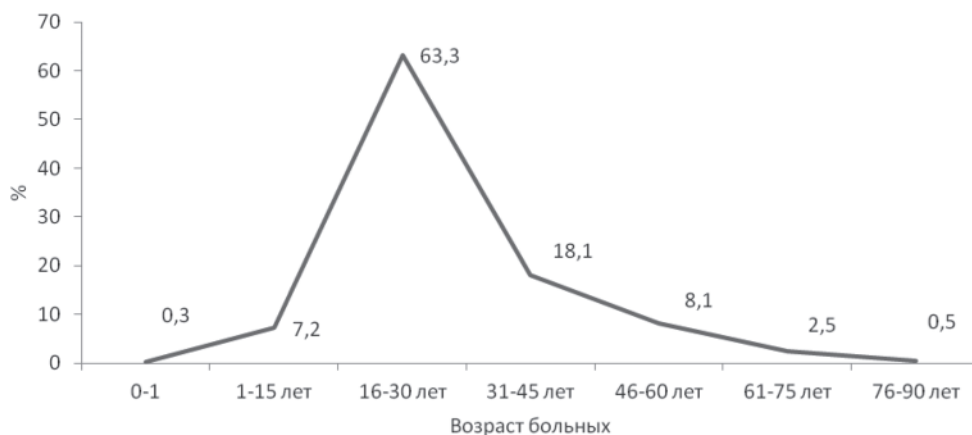


Рис. 2. Удельный вес больных разного возраста среди лиц с острым вирусным гепатитом В и С (по данным ЦГКБ № 1 Донецка)

Наиболее характерным для последующего естественного течения хронического вирусного гепатита является развитие фиброза печени, который по сути позволяет оценить риск прогрессирования заболевания и необходимость первоочередного назначения противовирусной терапии (ПВТ). Выраженность фиброза является важным предиктором ответа на ПВТ. Больше всего шансов на излечение у больных с начальными стадиями фиброза и меньше – циррозом печени. Благодаря прогрессу в лабораторных исследованиях, процесс прогнозирования заболевания на основе стадии заболевания печени стал проще. Если ранее для объективной оценки стадии фиброза и степени активности можно было использовать только биопсию печени, то в настоящее время благодаря широкому распространению неинвазивных тестов оценки гистологических показателей этот процесс более доступен и удобен как для пациента, так и для врача. Чаще всего используют ФиброТест и ФиброМакс, которые с 2002 г. принято считать альтернативой биопсии печени.

Средний возраст больных, которым выполнен ФиброТест, составил ($44 \pm 0,5$) года и колебался от 15 до 75 лет. Большинство были мужчины (59,4%). Чем старше пациент, тем выше вероятность обнаружения тяжёлого фиброза/цирроза, причем средний возраст больных с пограничными стадиями заболевания печени отличался на 3–4 года (рис. 3).

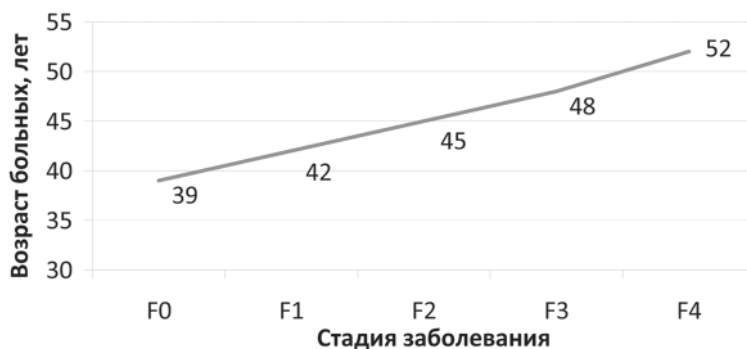


Рис. 3. Средний возраст больных с различной выраженностью фиброза

Больных с начальными стадиями заболевания (F0/F1) было 49 %, с тяжёлым фиброзом/циррозом – 33 % (рис. 4). Последние были больными хроническим гепатитом С, которые нуждались в безотлагательной терапии. У 20 % со стадией заболевания F2 вопрос о необходимости лечения дискутируется, хотя, с учётом эффективности современных схем противовирусной терапии, каждого больного гепатитом С следует считать потенциальным кандидатом на лечение [4].

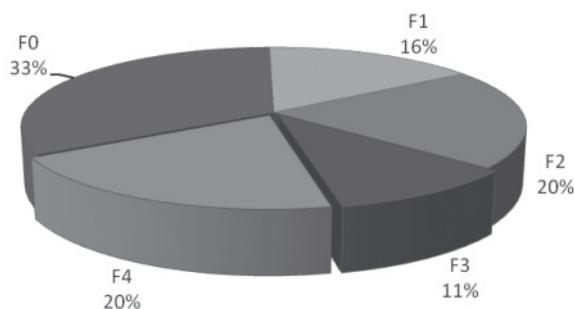


Рис. 4. Удельный вес больных с различной степенью выраженности фиброза в популяции больных хроническим гепатитом С в Донецкой области

Нами выявлена достоверная связь фиброза печени с полом больных ($\chi^2 = 24,0491$; $P = 99,9\%$). Количество больных с тяжёлым фиброзом и циррозом печени было существенно выше среди мужчин, чем среди женщин (36,6 и 22,4 %, соответственно) (рис. 5). Вероятнее всего, это связано с большей распространённостью ко-факторов прогрессирования заболевания среди мужчин, таких как злоупотребление спиртными напитками. Вместе с тем известно, что эстрогены блокируют пролиферацию звёздчатых клеток, принимающих непосредственное участие в фиброгенезе.

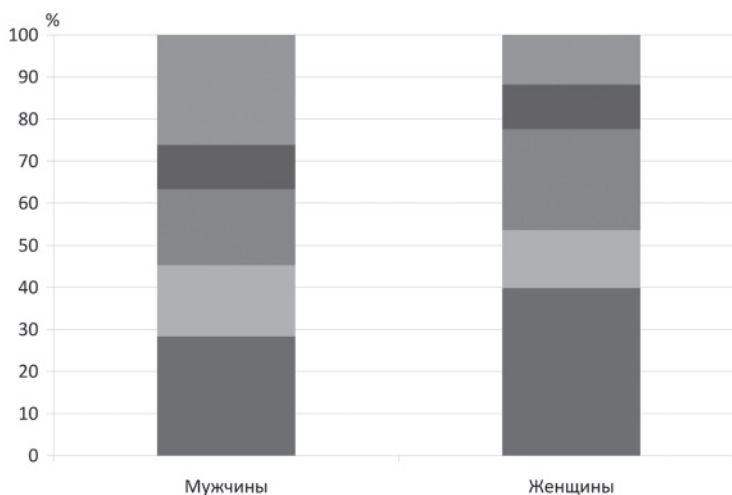


Рис. 5. Распределение больных хроническим вирусным гепатитом по полу в зависимости от стадии заболевания печени:

■ – F4; ■ – F3; ■ – F2; ■ – F1; ■ – F0

Особенно важное значение для прогноза заболевания и определения необходимости начала ПВТ имеет сопоставление активности гепатита со стадией фиброза печени, так как именно активность определяет скорость перехода заболевания в цирроз. Так, из 606 больных активность заболевания отсутствовала у 135 (22 %). Из них у 113 фиброз печени либо отсутствовал, либо был минимальным (F0/F1). Напротив, среди больных с высокой активностью (A3) у большинства был тяжёлый фиброз или цирроз (рис. 6).

Нормальный уровень АлАТ (167 чел. – 27 %) не является показателем благополучного течения: у 28 (17 %) из них была выявлена III/IV стадии заболевания.

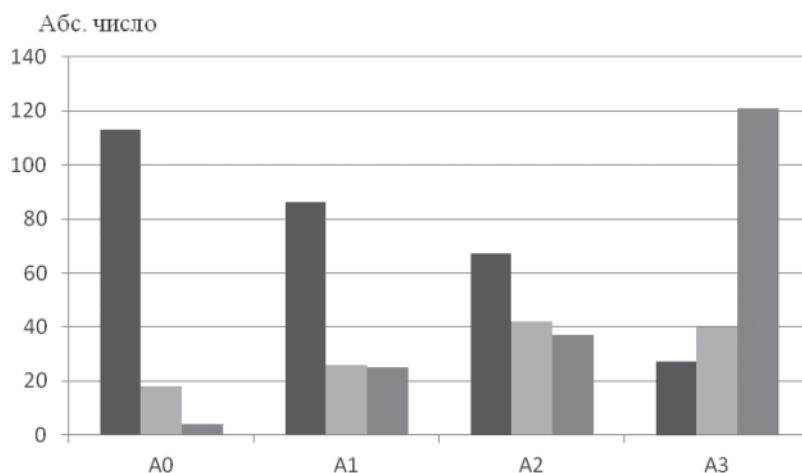


Рис. 6. Сопоставление активности гепатита со стадией фиброза печени:
 ■ – F0/F1; ■ – F2; ■ – F3/F4

Основными факторами, определяющими эффективность стандартной ПВТ, являются генотип и вирусная нагрузка. Больные, инфицированные 2/3 генотипом вируса, имеют больше шансов на излечение по сравнению с больными с 1-м генотипом.

По результатам проведённого нами исследования, из 667 больных 1-й генотип HCV был у 344 (51,3 %), 2/3-й – у 321 (48,4 %), 4-й – у 2 (0,3 %) больных (рис. 7).

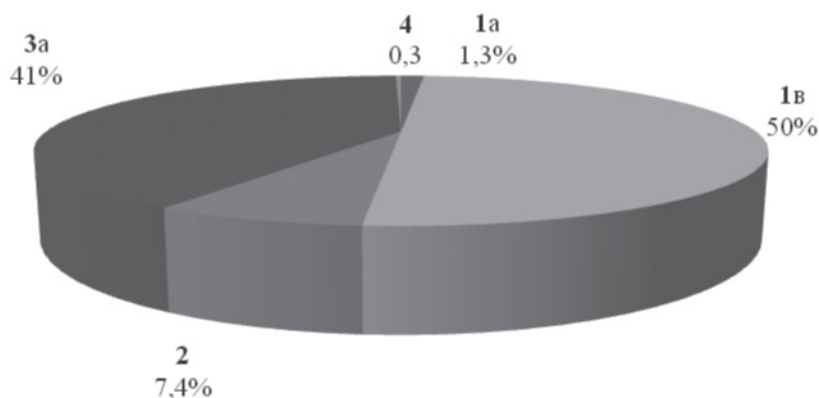


Рис. 7. Распределение генотипов HCV в популяции больных Донецкой области

У большинства больных, проживающих в Донецкой области, хронический гепатит начинается в молодом возрасте, что связано с активизацией основных путей распространения инфекции: внутривенным введением наркотических средств и половыми контактами. Средний возраст больных циррозом печени в этом регионе составляет 52 года с колебаниями от 29 до 75 лет. Таким образом, прогрессирование заболевания от начальных стадий до конечных длится около 30 лет. У мужчин, по сравнению с женщинами того же возраста, фиброз более выражен, что свидетельствует о ко-факторе прогрессирования заболевания, вероятнее всего злоупотреблении спиртными напитками.

У 31 % больных был тяжёлый фиброз или цирроз, что обуславливает необходимость проведения безотлагательной ПВТ. Ещё у 20 % больных с умеренным фиброзом такую возможность необходимо обсуждать.

Наиболее интересным из полученных фактов является распределение генотипов вируса: больных с трудноизлечимым 1-м генотипом было только 51 %, а не 70 %, как считали ранее, когда, не имея собственных данных, использовали европейские. Это обнадеживает, поскольку затраты на лечение инфицированных 2/3 генотипом вируса меньше, а результаты терапии лучше.

Конечно, полученные нами данные не могут быть распространены на популяцию всех больных, проживающих в Украине. Возможно, в других областях генотипы вируса распределены по-другому, и соотношение больных с различными стадиями заболевания также отличается. Однако, основываясь на собственных данных, мы уверены, что такие же исследования необходимо провести во всех регионах Украины для получения целостной, объективной картины данных о заболевании. Очевидно, эти данные будут необходимы при планировании бюджетных расходов на лечение больных гепатитом С и выделении групп лиц, которым терапию следует назначать в первую очередь.

С п и с о к л и т е р а т у р ы

1. *Гураль А. Л.* Гепатит С: проблемы эпидемиологии // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – К., 2001. – С. 21–24.
2. *Приказ МОЗ України «Про затвердження форм звітності з інфекційних і паразитарних захворювань, щеплень проти окремих інфекційних хвороб та інструкцій щодо їх заповнення» № 378 від 02.06.2009 р.* www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20090602_378.html.
3. *Проект постановлення кабінета міністрів України «Про затвердження державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року»* www.moz.gov.ua/ua/portal/Pro_20130705_0.html.
4. *EASL Clinical Practice Guidelines. Management of hepatitis C virus infection // J. of Hepatology.* – 2011. – Vol. 55. – P. 245–264.

ПРИРОДНИЙ ПЕРЕБІГ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С В ДОНЕЦЬКІЙ ОБЛАСТІ

І. А. Зайцев, В. В. Потій, Г. О. Заплотна, О. О. Демкович (Донецьк)

Стаття присвячена аналізу особливостей природного перебігу вірусного гепатиту С в Донецькій області для визначення кількості хворих, які потребують терапії в першу чергу, прогнозу їхвилікування, визначення кількості хворих, які потребують повторного курсу терапії. Наведено віковий розподіл гострого вірусного гепатиту В, С серед пацієнтів Донецької області, питома вага хворих з різним ступенем вираженості фіброзу в популяції хворих на хронічний гепатит в Донецькій області. Зіставлена стадія фіброзу печінки із ступенем активності захворювання. Крім того, показано розподіл генотипів вірусу гепатиту С в популяції хворих на гепатит С в Донецькій області.

Ключові слова: гострий гепатит С, хронічний гепатит С, природний перебіг вірусного гепатиту С, фіброз печінки, генотип вірусу гепатиту С, противірусна терапія.

NATURAL HISTORY OF VIRAL HEPATITIS C IN DONETSK REGION

I. A. Zaytsev, V. V. Potiy, A. A. Zaplotnaya, O. O. Demcovich (Donetsk, Ukraine)

Donetsk National Medical University named by M. Gorky

The article is devoted to the analysis of features of natural history of hepatitis C in Donetsk region, with the purpose to determine the number of patients in need of treatment in the first place, forecast on their cure, determination of the number of patients needing the retreatment. Namely, it is showed the age distribution of acute viral hepatitis B and C among the patients of Donetsk region, the percentage of patients with different severity of fibrosis in the population of patients with chronic hepatitis C in Donetsk region. The stage of liver fibrosis and the degree of disease activity were compared. Furthermore, it is showed the distribution of genotypes of hepatitis C virus in a population of patients of Donetsk region.

Key words: acute hepatitis C, chronic hepatitis C, the natural history of viral hepatitis C, liver fibrosis, genotype of hepatitis C virus, antiviral therapy.