

–  $5,23 \pm 1,78$  ( $p=0,00035$ ). Среди многочисленных функций, выполняемых индигенной микрофлорой, ведущей признается обеспечение колонизационной резистентности. Это придает индивидуальную и анатомическую стабильность микрофлоре, обеспечивает предотвращение заселения биотопа посторонними микроорганизмами и распространение нормофлоры за пределы их естественного места обитания.

Одной из характеристик колонизационной резистентности является способность лактобактерий подавлять рост патогенных микроорганизмов, т. е. проявлять антагонистическую активность. При определении антагонистической активности выявлено, что антагонистическая способность лактобактерий выше по отношению к *E. faecalis*, *E. coli* и *P. aeruginosa*. Виды *L. gasseri*, *L. plantarum*, *L. crispatus*, *L. fermentum* обладали высокой антагонистической активностью по отношению как к грамотрицательным микроорганизмам, так и к грамположительным. *L. plantarum* обладали наибольшей активностью по отношению к *S. aureus*, в сравнении с контрольным штаммом *L. acidophilus* ATCC 4356. *Lactobacillus crispatus* проявлял более выраженную антагонистическую активность ко всем условно-патогенным микроорганизмам, чем *Lactobacillus gasseri*, *Lactobacillus plantarum* и *Lactobacillus fermentum*. Установлено, что различные виды лактобактерий отличаются по антагонистической активности.

### **Выводы**

Таким образом, выявлено что цервикальные неоплазии высокой степени сопровождаются развитием выраженных дисбиотических процессов во влагалище. Показатель рН влагалищного секрета может быть использован как индикатор состояния влагалищного биотопа, он согласуется с количественной оценкой микробиоты влагалища и лактобактерий в ней. Антагонистическая активность лактобактерий не зависимо от вида, выделенных из влагалища при дисплазии шейки матки различной степени, ниже по сравнению с антагонистической активностью лактобактерий, выделенных от женщин из контрольной группы с эубиозом влагалища. Эти моменты нужно учитывать и своевременно проводить коррекцию выявленных нарушений микробиоты влагалища индивидуально каждой пациентки.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Laniewski, P. Features of the cervicovaginal microenvironment drive cancer biomarker signatures in patients across cervical carcinogenesis / P. Laniewski, H. Cui, D. J. Roe [et al.] // Sci. Rep. – 2019. – Vol. 9, № 1. – P. 7333.
2. Кононова, И. Н. Микробиоценоз влагалища у пациенток с ВПЧ-ассоциированными и ВПЧ-негативными цервикальными интраэпителиальными неоплазиями / И. Н. Кононова, Е. С. Ворошилина, Д. Л. Зорников, А. Г. Малыгин // Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирева. – 2015. – Т. 2. – № 1. – С. 22–26.

**УДК 616.36-002-08-078:578**

**О. П. Логинова, Н. И. Шевченко**

*Государственное учреждение «Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека», г. Гомель, Республика Беларусь*

### **ВИРУСОЛОГИЧЕСКИЙ МОНИТОРИНГ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С**

#### **Введение**

Проблема гепатит С-вирусной инфекции (НСV-инфекции) является одной из самых актуальных в современной медицине. Основной процент всех хронических поражений печени приходится на НСV-инфекцию, т. к. более чем у 50–75 % инфицированных

в конечном итоге возникает хроническая форма заболевания. Важнейшей особенностью HCV-инфекции является ее преимущественно мало- и бессимптомное течение. Заболевание протекает многие годы и принимает характер хронической инфекции с высокой частотой развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

По данным Всемирной организации здравоохранения, около 3 % населения нашей планеты инфицированы HCV (примерно 180 млн человек) и 250 тыс. человек ежегодно умирают в связи с прогрессией заболевания. Распространению вирусного гепатита С способствуют частые трансфузии компонентов крови, высокая частота инвазивных методов исследования, состояние глубокой иммуносупрессии в результате полихимиотерапии, токсическое поражение печени [3].

На сессии Всемирной ассамблеи ВОЗ в 2016 г. была поставлена целевая задача по обеспечению лечения 80 % больных к 2030 году. В Республике Беларусь насчитывается более 30 тыс. больных гепатитом С. Приказом МЗ РБ «Об утверждении инструкции о порядке назначения лекарственных средств софосбувир, даклатасвир, софосбувир/ледипасвир, рибавирин и оценке лечения у пациентов с вирусным гепатитом С» от 24.01.2018 № 51 регламентирована терапия пациентов за счет госбюджета. В 2019 г. пролечено уже около 1000 пациентов.

В настоящее время вирусологический мониторинг является обязательным при проведении противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С, поскольку именно он позволяет врачу оценить эффективность лечения и принять решение о целесообразности его продолжения или отмене [2].

### **Цель**

Провести вирусологический мониторинг для оценки эффективности терапии гепатита С.

### **Материалы и методы**

В исследование включено 14 пациентов, 11 женщин и 3 мужчин. Средний возраст пациентов  $48 \pm 7,3$  лет. Проводилась оценка показаний к проведению противовирусной терапии с использованием определения вирусной нагрузки методом ПЦР. Дополнительно проводилось генотипирование вируса гепатита С в пробах с концентрацией HCV RNA не менее 500 МЕ/мл. Материалом для исследования являлась сыворотка и плазма крови. В клинических образцах определяли количество HCV RNA (вирусную нагрузку) и генотип вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с автоматической пробоподготовкой, на анализаторе m2000rt с флуоресцентной детекцией результатов исследования в режиме реального времени, Abbott (США). Определение HCV RNA проводили с использованием теста Abbot RealTime HCV, который предназначен для количественного определения HCV RNA при лечении пациентов, инфицированных гепатитом С и проходящих противовирусную терапию. Минимальный предел обнаружения составляет 12 МЕ/мл. В современных клинических рекомендациях указано, что исследование необходимо проводить чувствительным методом молекулярной диагностики с нижним порогом определения 15 МЕ/мл и менее.

Для определения генотипа применялась полимеразная цепная реакция с обратной транскрипцией на анализаторе m2000rt, Abbott (США), позволяющая выявить генотипы 1, 2, 3, 4, 5, 6, а также подтипы 1a и 1b, при помощи генотип-специфичных флуоресцентно-меченых зондов. Для каждого пациента исследования проводились до начала противовирусной терапии и после каждого курса приема противовирусных препаратов (через 4, 8, 12 нед.) и спустя 6 месяцев после окончания противовирусной терапии.

Мониторинг эффективности лечения основывался на повторном определении уровня RNA HCV. Для получения сопоставимых результатов все пациенты обследовались на базе лаборатории клеточных технологий ГУ «РНПЦ РМиЭЧ» в динамике.

В исследовании были применены общепринятые графические методы выражения результатов с использованием встроенных модулей лицензионной программы «STATISTICA 6.1» (StatSoft Inc., США регистрационный номер GS-35F-5899H). Используются методы описательной статистики (анализ частотного распределения, %).

### ***Результаты и обсуждение***

До начала терапии всем пациентам проводилось определение вирусной нагрузки и генотипа вируса С. Данные приведены в таблице 1. У 6 пациентов была определена высокая вирусная нагрузка (>800 000МЕ/мл), у 8 – низкая вирусная нагрузка. От уровня вирусной нагрузки зависела длительность проводимой терапии.

Таблица 1 – Результаты определения вирусной нагрузки и генотипа вируса гепатита С.

Пациент	Вирусная нагрузка (МЕ/мл)	Генотип HCV
1	444645	1
2	1642253	1-1b
3	71973	1-1b
4	2789735	3
5	123987	1
6	16269	1-1b
7	757159	1-1b
8	46080	3
9	9311224	3
10	854980	1-1b
11	1345789	1-1b
12	3468702	1-1b
13	124689	3
14	465879	1-1b

Определение генотипа HCV – общепринятая практика, поскольку от результата этого исследования зависят выбор противовирусных препаратов и продолжительность терапии. При определении генотипа HCV выявлено преобладание 1 типа 1b подтипа вируса гепатита С. Этот генотип детектирован у 8 пациентов, у 4 пациентов определен 3 генотип вируса, у 2 обследуемых отмечен 1 генотип. По данным авторов, на территории Российской Федерации также преобладает 1 тип 1b подтип вируса гепатита С (42,1 %) [4]. Считается, что 1 тип является наименее агрессивным типом вируса. Он хорошо поддается терапии и обладает средним риском развития цирроза печени. В то время, как 3 генотип опасен тем, что он характеризуется самой высокой степенью фиброзирования печени и хуже всех остальных генотипов отвечает на противовирусную терапию. В связи с этим необходимо как можно раньше начинать терапию гепатита С, особенно у пациентов с высокой вирусной нагрузкой. По результатам генотипирования и определения вирусной нагрузки всем пациентам была подобрана схема терапии, дозировка и длительность ее проведения.

У 4-х пациентов с 1 тип 1b подтипом вируса определена высокая вирусная нагрузка, с 3 генотипом – в 2-х случаях, что требовало безотлагательного начала терапии. По мнению экспертов ВОЗ, вовремя начатая и правильно подобранная противовирусная терапия может полностью избавить пациента от этого серьезного заболевания. Если оставить заболевание без внимания и не проводить терапию, продолжительность жизни конкретного пациента может сократиться на 10–15 лет.

По данным литературы, основной задачей противовирусной терапии вирусного гепатита С на различных стадиях является элиминация вируса, что позволяет предотвратить хронизацию острого вирусного гепатита С, развитие цирроза печени при хроническом гепатите С, декомпенсацию цирроза и обеспечить профилактику развития гепатоцеллюлярной карциномы и В-клеточной лимфомы. Критерием достижения главной задачи противовирусной терапии служит формирование устойчивого вирусологического ответа. Для оценки формирования устойчивого вирусологического ответа определена эффективность противовирусной терапии гепатита С. Эффективность терапии оценена через 4 недели – быстрый вирусологический ответ, 8, 12 недель – ранний вирусологический ответ. Установлено, что через 4 недели после начала терапии у 3-х пациентов вирусная нагрузка составила <12 МЕ/мл, у 11 – RNA HCV не обнаружена. Таким образом, уже после первого курса противовирусной терапии получен вирусологический ответ у 6 пациентов с генотипом 1-1b, у 3 – с генотипом 3, и у всех пациентов (n=2) с генотипом 1. После оценки противовирусной терапии через 8 нед. от начала лечения только у одной пациентки с 3 генотипом определялась RNA HCV <12МЕ/мл. По истечении 12 недель терапии у 100 % пациентов получен устойчивый вирусологический ответ. У всех обследованных RNA HCV в образцах крови не определялась через 12 недель и через 24 недель после окончания терапии. Результаты исследований указывают на эффективность проводимой противовирусной терапии.

### **Выводы**

Таким образом, у обследованных нами пациентов, установлена наибольшая частота выявления 1 типа 1b подтипа вируса гепатита С – 57,1%. Вирусологический мониторинг терапии показал, что проводимая терапия гепатита С оказалась эффективной. Это улучшит качество и продолжительность жизни у данных пациентов. В клинической практике только элиминация вируса позволит исключить развитие осложнений, ассоциированных с гепатитом С.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Вирусный гепатит с: современные возможности диагностики (клиническая лекция) / А. К. Дуда, В. А. Бойко, И. Н. Агафонкина [и др.] // Актуальная инфектология. – 2015. – № 4. – С. 9 – 16.
2. Дуданова, О. П. Оценка первичного вирусологического ответа на комбинированную противовирусную терапию при хроническом гепатите В и С с использованием разных способов мониторингирования вирусной инфекции/ О. П. Дуданова, О. И. Яхонтова // РЖГГК. – 2008. – № 1. – С. 27.
3. Гепатит С – вирусная инфекция в Гомельской области: современная эпидемиологическая характеристика / В. М. Мицура, А. Н. Волченко, И. Ф. Салажкова [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2010. – № 1. – С. 118 – 124.
4. Быстрова, Т. Н. Генотипическая структура и уровень вирусной нагрузки у больных с различными вариантами гепатит С-инфекции / Т. Н. Быстрова, Ю. В. Михайлова // Вестник Нижегородского университета им. Н. И. Лобачевского. – 2012. – № 2–3. – С. 25–29.