

2. Ценева, Г. Я. Микробиологическая характеристика возбудителя коклюша и лабораторная диагностика / Г. Я. Ценева, Н. Н. Курова // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия— 2003. — Т. 5. — № 2. — С. 329–340.
3. Тимченко, В. Н. Эволюция коклюшной инфекции у детей / В. Н. Тимченко, И. В. Бабаченко, Г. Я. Ценева. — Издание СПбГПМА: «ЭЛБИ-СПб», 2005. — 192 с.
4. Коклюш и паракоклюш [Электронный ресурс]. — 2009. — Режим доступа: <http://www.gen.su /node/ 111>. — Дата доступа: 17.02.09.
5. Лабораторная диагностика коклюша / С. А. Ларшутин [и др.]. // Эпидемиология и инфекционные болезни. — М., 1998. — № 4. — С. 50–52.

УДК 616.36-002.2-08:578.245

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ
ИНТЕРФЕРОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

Красавцев Е. Л., Мицура В. М., Демчило А. П.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

В последнее десятилетие прошлого века было доказано влияние противовирусной терапии на снижение частоты хронизации острого гепатита С и уменьшение скорости прогрессирования фиброза печени при хроническом гепатите С (ХГС). Однако, несмотря на накопленный опыт в лечении ХГС, окончательно не найдены оптимальные режимы дозирования и длительности лечения [1, 2, 3, 5]. Обобщая данные многочисленных публикаций отечественных и зарубежных авторов, можно сказать, что в последнее время наметилась тенденция к увеличению доз интерферона (ИФН) и удлинению сроков терапии до 12–24 мес. [1, 3]. В конце XX в. комбинированная терапия ИФНа в стандартном режиме в сочетании с рибавирином в 3 раза повысила эффективность лечения ХГС [3]. Комбинированная терапии ИФН с рибавирином в настоящее время является мировым стандартом в лечении HCV-инфекции. Как новый стандарт терапии констатируются преимущества комбинированной терапии ПегИФН с рибавирином [1].

Материал и методы

Проведено сравнение эффективности разных схем применения препаратов интерферонов при лечении ХГС (по 3 млн МЕ 3 раза в неделю — первая группа и при использовании высоких начальных доз — 6 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 мес. и затем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю — вторая группа). В третью группу вошли больные, получившие комбинированную терапию препаратов интерферона с рибавирином или его аналогами. Больные с 1b генотипом HCV и с неизвестным генотипом получали лечение в течение года, с другими генотипами HCV — в течение 6 мес. Среди пациентов с ХГС с 1b генотипом HCV в первой группе было 14 больных (средний возраст $26,9 \pm 4,4$ года, мужчин было 57,1 %, женщин — 42,9 %), во второй — 16 пациентов (средний возраст $37,75 \pm 3,07$ лет, мужчин было 81,25 %, женщин — 18,75 %, в третьей — 18 (средний возраст $30,0 \pm 3,3$ года, мужчин было 94,4 %, женщин — 5,6 %). Отличие в возрасте в первой группе ($p < 0,05$) по сравнению со второй предполагало более высокую эффективность терапии в этой группе. Такое же значение имело большее количество женщин в первой группе. Среди пациентов с ХГС с другими генотипами HCV в первой группе было 11 больных (средний возраст $30,6 \pm 4,6$ года, мужчин было 45,5 %, женщин — 55,5 %), во второй — 20 пациентов (средний возраст $31,1 \pm 1,4$ года, мужчин было 55,0 %, женщин — 45,0 %, в третьей — 11 (средний возраст $28,1 \pm 2,5$ года, мужчин было 64,4 %, женщин — 35,6 %). Группы по полу и возрасту статистически не различались. Оценка вирусологического ответа после окончания терапии препаратами интерферонов через 6 и более месяцев проводилась всем пациентам. Диагноз был подтвержден у всех больных обнаружением РНК HCV до начала проведения противовирусной терапии.

Результаты и обсуждение

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии является 1b генотип HCV [1, 2, 4], нами проведено сравнение эффективности различных схем интерферонотерапии у больных ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV отдельно (таблица 1 и 2).

При анализе результатов лечения на сроке 3 мес. в первой группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 2 из 11 пациентов (18,2 %), которым удалось провести определение РНК HCV в эти сроки. Ранний биохимический ответ отмечался в этой группе у 6 из 9 больных (66,7 %). Во второй группе ранний вирусологический ответ был зарегистрирован у 14 из 16 пациентов (87,5 %), которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки, а ранний биохимический ответ — у 3 из 10 больных (30,0 %). В третьей группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 10 (55,5 %) больных из 18, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 9 (69,2 %) из 13. Таким образом, ранний вирусологический ответ статистически значимо чаще достигался во второй группе, чем в первой ($p = 0,0033$, точный критерий Фишера), и в третьей ($p = 0,0463$, точный критерий Фишера). Также статистически значимыми были отличия и между третьей и первой группами больных по достижению раннего вирусологического ответа ($p = 0,0005$, точный критерий Фишера).

При анализе результатов лечения в первой группе первичный вирусологический ответ (к окончанию терапии) определялся у 1 из 7 пациентов (12,5 %), биохимический — у 3 из 9 (33,3 %). Во второй группе первичный вирусологический ответ был зарегистрирован у 11 из 15 (73,3 %) больных, которым проводилось определение РНК HCV в эти сроки, а первичный биохимический ответ регистрировался у 6 больных из 10 (60,0 %). Первичный вирусологический ответ наблюдался в третьей группе у 5 (27,8 %) больных из 13, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 9 (69,2 %) из 13, которым проводилось это исследование. Причем, первичный вирусологический ответ статистически значимо чаще также достигался во второй группе, чем в первой ($p = 0,0084$, точный критерий Фишера) и в третьей ($p = 0,0113$, точный критерий Фишера).

Устойчивый или длительный вирусологический ответ (через 6 месяцев и более после окончания терапии) в первой группе не наблюдался ни у одного больного из 14, причем у 4-х пациентов с вирусологическим ответом на фоне лечения после завершения курса интерферонотерапии вновь выявлялась РНК HCV. Биохимический ответ в эти сроки был зарегистрирован в этой группе только у двух пациентов из 7 (28,6 %). Во второй группе устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 3-х больных из 16 (18,75 %).

Таблица 1 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с 1b генотипом HCV при различных схемах лечения

Ответ на интерферонотерапию		Группа больных		
		первая группа, n = 14	вторая группа, n = 16	третья группа, n = 18
Ранний	ВО, %	18,2 ± 12,2 n = 11	87,5 ± 8,5* ** n = 16	55,6 ± 12,1* n = 18
	БО, %	66,7 ± 16,7 n = 9	30,0 ± 15,3 n = 10	69,2 ± 13,3 n = 13
Первичный	ВО, %	12,5 ± 12,5 n = 8	73,3 ± 11,8* ** n = 15	27,8 ± 10,9 n = 18
	БО, %	33,3 ± 16,7 n = 9	60,0 ± 16,3 n = 10	69,2 ± 13,3 n = 13
Устойчивый или длительный	ВО, %	0 n = 14	18,75 ± 10,1 n = 16	22,2 ± 10,1 n = 18
	БО, %	28,6 ± 7,8 n = 7	12,5 ± 12,5 n = 8	25,0 ± 25,0 n = 4

* различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) при сравнении со первой группой; ** различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) при сравнении с третьей группой.

Так же, как и в первой группе, не было соответствия вирусологического обследования на фоне лечения и после его завершения. Так, устойчивый или длительный вирусологический ответ был у 2-х больных, у которых РНК HCV выявлялась на фоне лечения, и, наоборот, у 3-х пациентов, у которых не было РНК HCV на фоне лечения, после ее завершения она определялась. Биохимический ответ в эти сроки был 1 из 7 пациентов (12,5 %). Устойчивый или длительный вирусологический прослеживался у 18 пациентов третьей группы. У 4 (22,2 %) был вирусологический ответ и еще у 14 РНК HCV продолжала определяться. Биохимический ответ в эти сроки был у 1 пациента (25,0 %) из 4-х, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, у других пациентов проводили только вирусологические исследования.

Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV ХГС при различных схемах лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV при различных схемах лечения

Ответ на интерферонотерапию		Группа больных		
		первая группа, n = 11	вторая группа, n = 20	третья группа, n = 17
Ранний	ВО, %	60,0 ± 16,3 n = 10	95,0 ± 5,0* n = 20	84,6 ± 10,4 n = 13
	БО, %	80,0 ± 20,0 n = 5	75,0 ± 16,4 n = 8	100 n = 10
Первичный	ВО, %	50,0 ± 22,4 n = 6	85,0 ± 8,2 n = 20	85,7 ± 9,7 n = 14
	БО, %	100 n = 4	88,9 ± 11,1 n = 9	80,0 ± 13,3 n = 10
Устойчивый или длительный	ВО, %	36,4 ± 15,2 n = 11	50,0 ± 12,9 n = 16	58,8 ± 12,3 n = 17
	БО, %	50,0 ± 50,0 n = 2	50,0 ± 50,0 n = 2	80,0 ± 20,0 n = 5

* различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) при сравнении со первой группой.

При анализе результатов лечения на сроке 3 мес. в первой группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 6 из 10 пациентов (60 %), которым удалось провести определение РНК HCV в эти сроки. Ранний биохимический ответ отмечался в этой группе у 4 из 5 больных (80 %). Во второй группе ранний вирусологический ответ был зарегистрирован у 19 из 20 пациентов (95 %), которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки, а ранний биохимический ответ — у 6 из 8 больных (75 %). В третьей группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 11 (84,6 %) больных из 13, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 8 (80 %) из 10. Таким образом, ранний вирусологический ответ статистически значимо чаще достигался во второй группе, чем в первой ($p = 0,0312$, точный критерий Фишера).

При анализе результатов лечения в первой группе первичный вирусологический ответ определялся у 3 из 6 пациентов (50 %), биохимический — у 4 из 4 (100 %). Во второй группе первичный вирусологический ответ был зарегистрирован у 17 из 20 (85 %) больных, которым проводилось определение РНК HCV в эти сроки, а первичный биохимический ответ регистрировался у 8 больных из 9 (88,9 %). Первичный вирусологический ответ наблюдался в третьей группе у 12 (85,7 %) больных из 14, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 8 (80 %) из 10, которым проводилось это исследование. Устойчивый или длительный вирусологический ответ в первой группе наблюдался у 4 больных из 11 (36,4 %). Биохимический ответ в эти сроки был зарегистрирован в этой группе только у одного из двух пациентов, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, другие пациенты проводили только вирусоло-

гические исследования. Во второй группе устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 8 больных из 16 (50 %). Биохимический ответ в эти сроки был зарегистрирован в этой группе только у одного из двух пациентов, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, другие пациенты проводили только вирусологические исследования. Устойчивый или длительный вирусологический прослеживался у 17 пациентов третьей группы. У 10 (58,8 %) был вирусологический ответ и еще у 7 РНК HCV продолжала определяться. Биохимический ответ в эти сроки был у 4 пациентов (80 %) из 5, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, у других пациентов проводила только вирусологические исследования. Так же, как и у больных с 1b генотипом HCV, не было соответствия вирусологического обследования на фоне лечения и после его завершения.

Заключение

Ранний и первичный вирусологический ответ наблюдался статистически значимо чаще при применении высоких начальных доз, чем при лечении препаратами интерферона и рибавирином и при применении интерферонотерапии в стандартном режиме у больных с 1b генотипом HCV. Ни в одном случае не был достигнут устойчивый или длительный вирусологический ответ при лечении пациентов с 1b генотипом HCV при применении интерферонотерапии в стандартном режиме.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барбакадзе, Г. Г. Лечение пегилированным интерфероном- α больных хроническим гепатитом С. // Тер. архив / Г. Г. Барбакадзе, Г. В. Пипия, Г. К. Камкамидзе. — 2005. — № 1. — С. 73–75.
2. Ключарева, А. А. Современные препараты и схемы противовирусной терапии хронического гепатита С / А. А. Ключарева // Медицинская панорама. — 2003. — № 6. — С. 3–7.
3. Крель, П. Е. Противовирусная терапия хронических заболеваний печени / П. Е. Крель // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 3. — С. 84–88.
4. Лечение вирусных гепатитов. А. А. Ключарева, [и др.]; под ред. А. А. Ключаревой. — Минск: ООО «ДокторДизайн», 2003. — 216 с.
5. Interferon alpha-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group / J. McN Hutchison [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1485–1492.

УДК 616-005. 4-071

ВЕЛОЭРГОМЕТРИЧЕСКОЕ И СТОХАСТИЧЕСКОЕ НАГРУЗОЧНОЕ ТЕСТИРОВАНИЕ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Кривелевич Н. Б., Цуканов А. Н., Фролов А. В., Станкевич В. И., Шилова В. А.,
Науменко Е. П., Федоренко О. В., Курс О. В.**

Государственное учреждение

**«Республиканский научно-практический центр радиационной медицины
и экологии человека»**

г. Гомель, Республика Беларусь

Государственное учреждение

«Республиканский научно-практический центр «Кардиология»»

г. Минск, Республика Беларусь

Введение

В Республике Беларусь одно из первых мест в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения занимают болезни системы кровообращения (БСК). Общая заболеваемость от БСК в 2009 г. выросла на 6,1 % (с 2765,4 в 2008 г. на 10 тыс. населения до 2934,8 в 2009 г.). В структуре болезней системы кровообращения отмечается рост уровня ишемической болезни сердца (ИБС) и цереброваскулярных болезней (ЦВБ): общая заболеваемость ИБС в 2009 г. составила 1215,9 на 10 тыс. взрослого населения (в 2008 г. — 1125,0, в 2007 г. — 988,6; 2006 г. — 942,4), общая заболеваемость ЦВБ — 554,2 на 10 тыс. взрослого населения (в 2008 г. — 533,1, в 2007 г. — 479,0; 2006 г. —