

## — КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА —

УДК 616.9:616.036.22

*Т.Г. Дмитриева, Я.А. Мунхалова, В.Б. Егорова, Е.Ф. Аргунова,  
С.Н. Алексеева*

## ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ В ЯКУТИИ (ТАКТИКА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ, ПРОГНОЗ)

Статья посвящена актуальной проблеме педиатрии и инфектологии. Несмотря на существенный прогресс в лечении гепатотропных вирусных инфекций, надежные методы терапии данной патологии до настоящего времени не разработаны. Применение в лечении детей пегелированных интерферонов, являющихся основой противовирусной терапии хронических гепатитов, было разрешено только в 2011 г.

В исследуемую группу включены 50 детей и подростков с хроническими гепатитами, получавших противовирусную терапию. В первую группу вошли 24 пациента с ХГВ. Вторую группу составили 26 пациентов с ХГС. В исследовании применялись общеклинические, иммунологические, биолого-молекулярные и инструментальные методы исследования. Полученные результаты обрабатывались с помощью статистических методов бинарной регрессии и анализа выживаемости.

---

*ДМИТРИЕВА Татьяна Геннадьевна* – профессор кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова

Контактный тел: 8(914) 231-08-39. E-mail: [dtg63@mail.ru](mailto:dtg63@mail.ru)

*DMITRIEVA Tat'jana Gennad'evna* – Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Medical Institute of the M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

Tel.: 8(914) 231-08-39. E-mail: [dtg63@mail.ru](mailto:dtg63@mail.ru)

*МУНХАЛОВА Яна Афанасьевна* – заведующая кафедрой педиатрии и детской хирургии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова

Контактный тел: 8(914) 270-71-07. E-mail: [tokmacheva@mail.ru](mailto:tokmacheva@mail.ru)

*MUNHALOVA Jana Afanas'evna* – Manageress of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Medical Institute of the M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

Tel.: 8(914) 270-71-07. E-mail: [tokmacheva@mail.ru](mailto:tokmacheva@mail.ru)

*ЕГОРОВА Вера Борисовна* – доцент кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова

Контактный тел: 8(914) 101-90-33. E-mail: [veraborisovna@yandex.ru](mailto:veraborisovna@yandex.ru)

*EGOROVA Vera Borisovna* – Associate Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Medical Institute of the M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

Tel.: 8(914) 101-90-33. E-mail: [veraborisovna@yandex.ru](mailto:veraborisovna@yandex.ru)

*АРГУНОВА Елена Филипповна* – доцент кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова

Контактный тел: 8(914) 223-98-50. E-mail: [eargunova@mail.ru](mailto:eargunova@mail.ru)

*ARGUNOVA Elena Filippovna* – Assistant professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Medical Institute of the M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

Tel.: 8(914) 223-98-50. E-mail: [eargunova@mail.ru](mailto:eargunova@mail.ru)

*АЛЕКСЕЕВА Саргълана Николаевна* – доцент кафедры педиатрии и детской хирургии Медицинского института Северо-Восточного федерального университета имени М.К. Аммосова.

Контактный тел: 8(914) 297-73-13.

*ALEKSEEVA Sargylana Nikolaevna* – Associate Professor of the Department of Pediatrics and Pediatric Surgery, Medical Institute of the M.K. Ammosov North-Eastern Federal University.

Tel.: 8(914) 297-73-13.

В результате практического опыта лечения хронических гепатитов у детей определены наиболее эффективные схемы лечения. Длительное наблюдение после терапии выявлены факторы, которые влияют на эффективность лечения и на сохранение полученных результатов. Положительными предикторами эффективности этиотропной терапии вирусных гепатитов являются иммунологические показатели, а при хроническом гепатите С – этнический фактор. По нашим данным, эффективность лечения пациентов с хроническим гепатитом В не превысила 30 %, тогда как при хроническом гепатите С составила 80 %. Длительность сохранения у пациентов с хроническими гепатитами стойкой ремиссии после окончания противовирусной терапии зависела от пола пациента и вирусной нагрузки перед началом лечения. Внедрение в практику стандарта лечения хронического гепатита С, включающего комбинацию пегелированного ИНФа-2b и рибавирина, позволило достичь максимальной эффективности противовирусной терапии. Учет предикторов эффективности лечения и сохранения полученных результатов позволит более точно прогнозировать отдаленные результаты противовирусной терапии у детей и подростков с хроническими гепатитами.

*Ключевые слова:* дети, подростки, хронический гепатит, иммунограмма, интерферон, этнический фактор, противовирусная терапия, нежелательные явления, предикторы эффективности лечения, катамнестическое наблюдение.

*T.G. Dmitrieva, J.A. Munhalova, V.B. Egorova, E.F. Argunova,  
S.N. Alekseeva*

### **Treatment of chronic hepatitis in children and adolescents in Yakutia (tactics, efficiency, forecast)**

The article is devoted to actual problems of Pediatrics and Infectology. Despite significant progress in the treatment of hepatotropic viral infections has not yet developed reliable methods of treatment of this pathology. Peg-interferons are the basis etiologic treatment of chronic hepatitis. In children, the use of these drugs was permitted, only in 2011. The study group included 50 children and adolescents with chronic hepatitis treated with antiviral therapy. The first group included 24 patients with chronic hepatitis B. The second group included 26 patients with chronic hepatitis C. The study used clinical, immunological methods, technology in molecular biology and instrumental methods of research. The results obtained were processed using statistical methods binary regression and survival analysis. Our experience in the treatment of chronic hepatitis B in children, allows you to identify the most effective treatment regimen. As a result, long-term follow-up after treatment identified factors that influence the effectiveness of treatment and the preservation of the results. Positive predictors of effectiveness causal treatment of viral hepatitis are immunological parameters, and in chronic hepatitis C – the ethnic factor. According to our data patients effectiveness of treatment of chronic hepatitis B does not exceed 30 %, whereas in chronic hepatitis C was 80 %. Duration of preservation of stable remission after closure of antiviral therapy, in patients with chronic hepatitis dependent on sex of the patient and the viral load prior to treatment. The implementation in practice of the standard treatment of chronic hepatitis C, comprising a combination of peg-INFα-2b and Ribavirin, allowed to achieve maximum effectiveness of antiviral therapy. Accounting predictors of treatment effectiveness and the preservation of the results will more accurately predict the long-term results of antiviral therapy in children and adolescents with chronic hepatitis.

*Key words:* children, adolescents, chronic hepatitis, immunological research, interferon, the ethnic factor, antiviral treatment, predictors of efficacy of treatment, follow-up observation, adverse events.

#### **Введение**

Снижение инфекционной заболеваемости является важнейшей составной частью охраны здоровья населения и одной из приоритетных задач государственной политики. Вирусные гепатиты (ВГ), относящиеся к социально значимым заболеваниям человека, служат одной из главных причин хронических заболеваний печени. Благодаря введению в российский национальный календарь прививок вакцинации против вирусного гепатита В, существенно снизилось число случаев острого гепатита и неуклонно снижается число новых случаев хронического гепатита В (ХГВ). Достигнуты несомненные успехи в лечении хронических гепатитов, особенно хронического гепатита С (ХГС). Однако, несмотря на существенный прогресс в диагностике,

лечении и профилактике гепатотропных вирусных инфекций, эта проблема далека от своего решения [1, 2, 3].

Актуальность ВГ в педиатрии определяется неуклонным ростом инфицирования лиц детородного возраста и риском перинатальной передачи вирусов с потенциальной возможностью возникновения особо тяжелых фульминантных или первично-хронических форм [4, 5, 6].

### Методы и материалы

В исследуемую группу были включены 50 детей и подростков с хроническими гепатитами, в возрасте от 3 до 16 лет, получавших противовирусную терапию (ПВТ). В первую группу вошли 24 пациента с ХГВ, из них девочек – 9 (37,5 %), мальчиков – 15 (62,5 %). Вторую группу составили 26 пациентов с ХГС, из них девочек – 11 (42,3 %), мальчиков – 15 (57,6 %).

Определение иммунного статуса включало определение IgA, IgM, IgG, ЦИК, комплемента, числа лейкоцитов и лимфоцитов, числа зрелых лимфоцитов (CD3), Т-хелперов (CD4), цитотоксичных лимфоцитов (CD8), естественных киллеров (CD16), В-лимфоцитов (CD20), иммунорегуляторного индекса (ИРИ). У части больных определяли уровни интерлейкина 2 (IL2), интерлейкина 6 (IL6), интерлейкина 10 (IL10) и интерферона- $\gamma$  (ИНФ- $\gamma$ ) методом иммуноферментного анализа.

Лабораторную верификацию гепатитов В и С проводили методом иммуноферментного анализа. Проводилось определение HBsAg и его концентрации, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcIgG, анти-HBcIgM, анти-HCVIgG, анти-HCVIgM, анти-HCVns. Использовали отечественные тест-системы ЗАО «Биосервис» (Москва), ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород), «Anthos 2010» производителя «Biochrom».

Молекулярно-биологические исследования сывороток крови для выявления специфических участков вирусного генома проводили с использованием полимеразной цепной реакции. Дополнительными методами обследования были ультразвуковое исследование органов брюшной полости, УЗИ щитовидной железы, компьютерная томография печени, селезенки и других паренхиматозных органов, ультразвуковая эластография печени на аппарате «Фиброскан», электроэнцефалограмма.

Пункционную биопсию печени выполняли чрезкожно с использованием пункционной иглы «Нераfix» (типа Mengini) диаметром 1,2-1,6 мм под контролем УЗИ. Гистологическая обработка материала выполнялась по общепринятым методикам. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также пикрофуксином по методу Ван-Гизона.

Обработка данных клинического и лабораторного исследования проводилась с использованием статистического пакета IBM SPSS, STATISTICS 19. Проверка нормальности распределения количественных переменных проведена с использованием критерия Колмогорова-Смирнова с поправкой Лиллиефорса и критерия Шапиро-Уилка. Данные представлены в виде медианы (Me) и межквартильного (25 % и 75 %) распределения (Q25-Q75). Сравнение групп по качественным признакам проводилось с использованием метода четырехпольных таблиц с вычислением критерия  $\chi^2$ . Для анализа связи между несколькими независимыми переменными и зависимой переменной проводился логистический регрессионный анализ (бинарная регрессия) с использованием метода пошагового включения и исключения предикторов. При построении регрессионной модели относительный вклад отдельных предикторов оценивался с использованием статистики Вальда  $\chi^2$  и отношения шансов с 95 % доверительными интервалами (ДИ). Для оценки результатов катамнестического наблюдения пациентов, закончивших полный курс ПВТ, использован метод анализа выживаемости с построением таблиц дожития. Анализ выживаемости, в нашем случае, позволяет оценить сохранение стойкого вирусологического ответа (отсутствие активной репликации вируса) как функцию времени, начиная с некоторого исходного пункта. В нашем исследовании исходным пунктом принят «0 месяц» после окончания ПВТ, конечной точкой – наличие вируса, т.е. отсутствие стойкого вирусологического ответа (СВО). Наличие СВО оценивалось через 6, 12, 24, 36, 48 месяцев после окончания лечения.

## Результаты

Группу пациентов с ХГВ, получавших противовирусную терапию, составили 24 больных: девочек – 9 (37,5 %), мальчиков – 15 (62,5 %). В группу пациентов с ХГС, получавших ПВТ, вошли 26 больных, из них девочек – 11 (42,3 %), мальчиков – 15 (57,6 %). Подавляющее большинство пациентов в обеих группах составили подростки: 17 пациентов с ХГВ (70,8 %) и 18 пациентов с ХГС (69,2 %).

В группе пациентов с ХГВ преобладали дети – пациенты коренной национальности, в группе с ХГС – русской (рис. 1). Представительство малочисленных коренных народов Севера (МКНС) и других национальностей было незначительным.

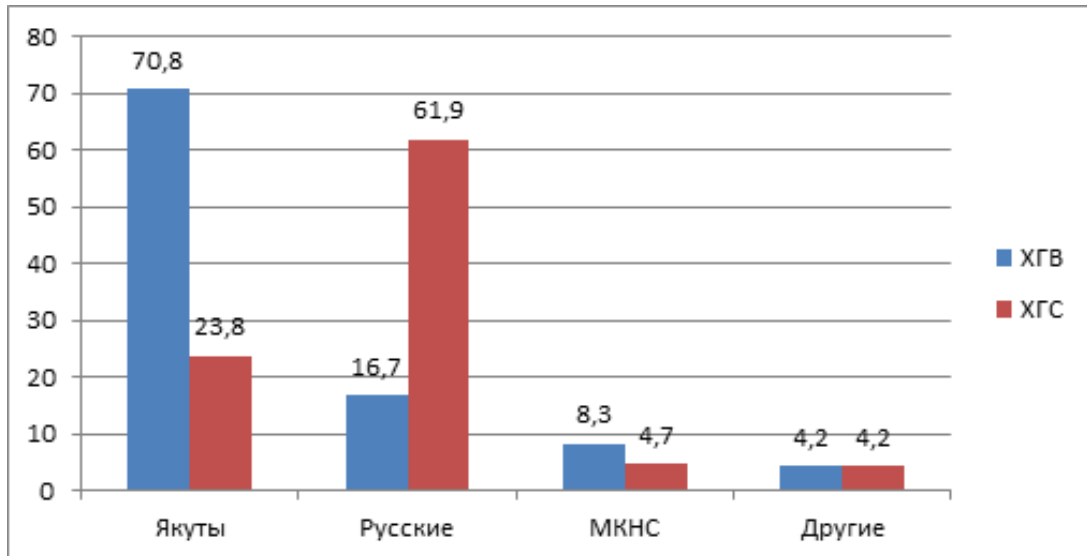


Рис. 1. Национальность больных ХГВ, получавших ПВТ

Низкая вирусная нагрузка, считающаяся положительным предиктором эффективности ПВТ, отмечена у 11 пациентов с ХГВ (57,9 %) и у 19 пациентов с ХГС (73,1 %).

При обследовании перед началом ПВТ у пациентов с ХГВ в иммунограмме было выявлено некоторое повышение IgG при недостаточном синтезе специфических вируснейтрализующих антител, незначительное повышение содержания ЦИК, связанное с низкой комплементсвязывающей активностью, преимущественное снижение Т-супрессоров и, соответственно, повышение ИРИ, что характеризует это состояние как умеренный гипосупрессорный дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций. Причем пациенты, не ответившие на первую схему терапии, имели более выраженные нарушения.

У пациентов с ХГС изменения со стороны гуморального звена иммунитета не были столь выраженными, в то время как изменения в клеточном звене, в общем, были сходны с таковыми при ХГВ (табл. 1).

Оценка цитокинового статуса перед началом ПВТ показала, что практически у всех пациентов в обеих группах имело место повышение IL2, при этом IL6 и IL10 не изменялись, и у нескольких пациентов отмечено повышение ИНФ- $\gamma$ . Ситуацию повышения IL2 у части больных на фоне снижения показателей Т-хелперов (CD4+) и цитотоксичных лимфоцитов (CD8+), повышения уровня ИНФ- $\gamma$  мы оценивали как умеренное снижение иммунорегуляторного действия IL2. При ХГС уровень ИНФ- $\gamma$  был повышен у половины больных, а при ХГВ – менее чем у 20 %. Таким образом, изменения иммунного статуса у пациентов с ХГВ были более выражены (табл. 2).

Таблица 1

## Данные иммунограммы у пациентов с ХГ

Показатель	ХГВ (n=18)				ХГС(n=21)			
	Means S.D.	Q25	Mediana	Q75	Means S.D.	Q25	Mediana	Q75
IgG	22,22±8,99*	16,00	21,50*	31,00*	18,9±8,8*	14,00	16,30	26,00*
ЦИК	66,8±18,7*	57,00*	65,50*	76,00*	43,7±21,6	32,00	45,00	52,00
CD3	989,3±79,1*	964,0*	985,5*	1019,0	1287,0±494,1	954,0*	1125,5	1384,0
CD4	615,1±104,1	555,0*	601,0	651,0	756,5±303,5	574,0*	699,5	814,0
CD8	284,2±53,6*	231,0*	298,0*	311,0	395,9±203,8	270,0*	302,0	399,0
CD16	87,8±92,8	29,0*	42,0	102,0	35,5±14,8	27,20	29,50*	58,00
ИРИ	2,1±0,20*	2,00*	2,10*	2,20*	2,06±0,30*	1,90	2,10*	2,20*

\* Отклонения от нормы

Таблица 2

## Распределение показателей IL2, IL6, IL10 и ИНФ-γ у пациентов с ХГ

Показатель	Значения (пг/мл)	
	ХГВ (n=18)	ХГС (n=19)
IL 2	24,2±4,7	34,8±14,2
IL 6	1,9±0,7	3,9±3,3
IL 10	8,6±4,3	11,9±5,9

После окончания лечения у пациентов с ХГС практически нивелирован дисбаланс иммунорегуляторных субпопуляций Т-лимфоцитов. Причем этот эффект максимально был выражен у пациентов, получавших препарат пегелированного ИНФ α-2b. При ХГВ изменения были не так значительны.

Оценка фиброза у пациентов перед ПВТ проводилась двумя методами: эластометрия и пункционная биопсия печени (табл. 3).

Таблица 3

## Степень фиброза методом эластометрии и пункционной биопсии печени

Степень фиброза	ХГВ		ХГС	
	Эластометрия (n=13)	Биопсия (n=14)	Эластометрия (n=14)	Биопсия (n=11)
F0	30,8 %	20 %	33,3 %	8,3 %
F1	53,8 %	6,7 %	28,6 %	33,3 %
F2	15,4 %	46,7 %	0	41,6 %
F3	0	0	4,8 %	8,3 %

Отмечены несовпадения в оценке степени фиброза при использовании различных методов. Такое несоответствие может быть связано, с одной стороны, с недостаточной достоверностью метода эластометрии при низких степенях фиброза, с другой стороны – с техническими сложностями проведения процедуры у детей.

Эффективность терапии оценивалась по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР), которая проводилась в сроки 4, 12, 24, 48 недель. На 4-й неделе считалось, что быстрый вирусологический ответ (БВО) достигнут, если отмечено снижение вирусной нагрузки на 2 log (в 100 раз) или полное отсутствие репликации. БВО не являлся поводом к коррекции терапии, но рассценивался как положительный предиктор успешности терапии. На 12-й неделе оценивался ранний вирусологический ответ (РВО) по тем же критериям. Если РВО не был достигнут, рассматривался вопрос о коррекции терапии или отмене лечения. На 24-й неделе терапия считалась неуспешной,

если методом ПЦР был выделен геном вируса. Терапия считалась эффективной, если у пациента наблюдался стойкий вирусологический ответ, т.е. отсутствие генома вируса в крови в течение 6 месяцев после окончания лечения. У пациентов с ХГВ как дополнительный маркер для оценки вирусологического ответа на ПВТ использовалось количественное определение HBsAg. Исследование проводилось перед назначением ПВТ, на 12, 24 и 48-й неделе лечения. Содержание HBsAg менее 1500 МЕ/мл расценивалось как положительный предиктор СВО.

В группе пациентов с ХГВ всем больным была назначена комбинированная противовирусная терапия по схеме: рекомбинантный ИНФ  $\alpha$ -2b в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю + Ламивудин 100 мг 1 раз в день. В дальнейшем в зависимости от полученных результатов проводилась редукция терапии. При отсутствии эффекта от первоначальной схемы лечения, то есть если не был достигнут ранний вирусологический ответ (13 пациентов), применялась следующая схема: рекомбинантный ИНФ  $\alpha$ -2b в дозе 3 млн МЕ ежедневно + Ламивудин 100 мг 1 раз в день. Из этих 13 пациентов у 6 детей на 24-й неделе терапии была отмечена активная репликация и лечение было прекращено. Таким образом, закончили полный курс терапии 11 пациентов с 1-й схемой терапии и 7 пациентов со 2-й схемой терапии.

Больные ХГС были разделены на две группы. Первая группа пациентов (16 детей) получала противовирусную терапию по схеме: рекомбинантный ИНФ  $\alpha$ -2b в дозе 3 млн МЕ 3 раза в неделю. 2-я группа получала комбинированную терапию пегелированным ИНФ  $\alpha$ -2b (1,5 мкг/кг) 1 раз в неделю + рибавирин (15 мг/кг) ежедневно. Закончили полный курс терапии 12 пациентов с 1-й схемой терапии и 9 пациентов со 2-й схемой терапии. Один пациент из 2-й группы не закончил терапию в связи с возникновением эпилептиформного припадка на 3-м месяце лечения. В первой группе у 10 пациентов был определен генотип HCV 1b, генотип 2a – у 1 больного и генотип 4 – у 1 пациента. Во второй группе у 8 пациентов был определен генотип HCV 1b, генотип 2 – у 1 больного.

На фоне проводимой ПВТ, вне зависимости от схемы терапии, у всех пациентов отмечались нежелательные явления. Преимущественно отмечались гриппоподобный синдром и ухудшение самочувствия. Анализ данных лабораторных исследований, проводимых на фоне ПВТ, показал, что изменения со стороны гемограммы и биохимического исследования крови отмечались менее чем у половины пациентов. Практически во всех случаях снижение лабораторных показателей не достигали значений, требующих коррективы дозы и отмены препарата. Максимально нежелательные проявления были выражены в первые 12 недель терапии. Только в одном случае пришлось прекратить лечение – у больного была диагностирована эпилепсия. Статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) выявлены в частоте артралгии, при ХГС поражение суставов встречалось достоверно чаще. У пациентов с ХГС достоверно чаще отмечена тромбопения ( $p < 0,05$ ). Статистически значимых различий в частоте нежелательных явлений между больными, получавшими различные схемы ПВТ, выявлено не было (рис. 2, 3).

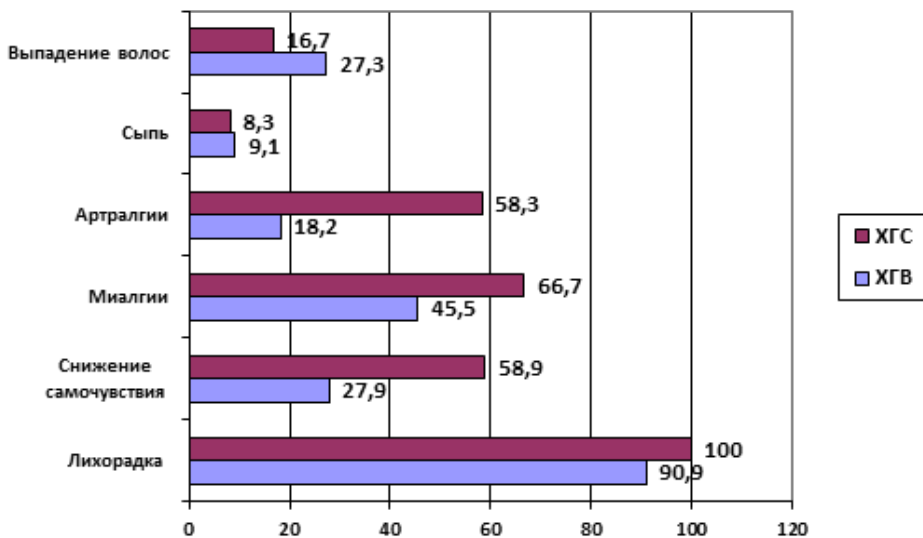


Рис. 2. Нежелательные явления ПВТ больных с ХГ (%) (1)

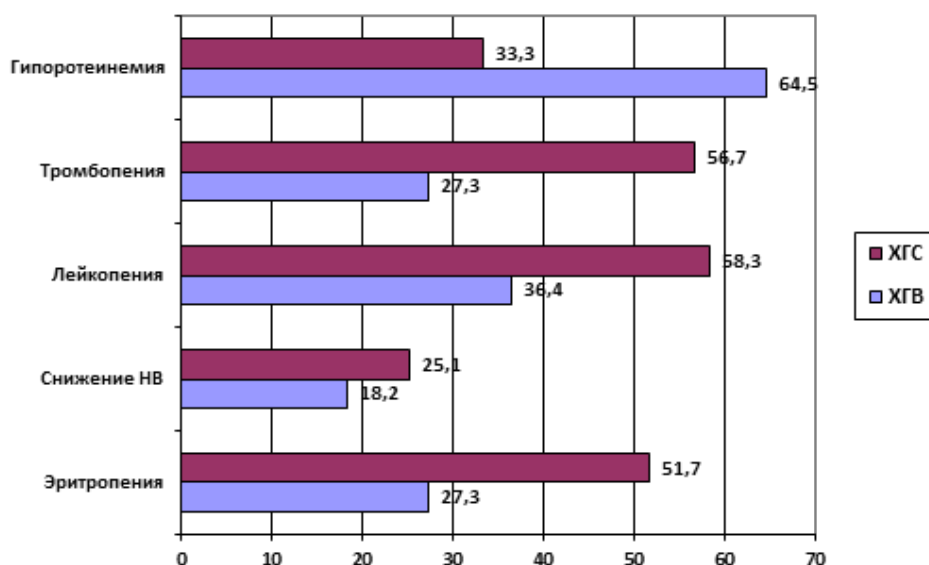


Рис. 3. Нежелательные явления ПВТ у больных с ХГ (%) (2)

Показателем эффективной ПВТ считалось достижение стойкого вирусологического ответа, т.е. отсутствие активной репликации вируса в течение 6 мес. после окончания терапии (табл. 4).

Таблица 4

**Эффективность ПВТ у больных ХГВ и ХГС**

Сроки	0 неделя	4 неделя	12 неделя	24 неделя	48 неделя	72 неделя
ХГВ						
I схема	24 (100 %)	5 (20,8 %)	11 (45,8 %)	11 (45,8 %)	11 (45,8 %)	5 (20,8 %)
II схема	13 (100 %)	1 (7,7 %)	7 (53,8 %)	7 (53,8 %)	7 (53,8 %)	4 (30,8 %)
ХГС						
I схема	16 (100 %)	6 (37,5 %)	12 (75,0 %)	12 (75,0 %)	12 (75,0 %)	7 (43,8 %)
II схема	10 (100 %)	7 (70 %)	9 (90 %)	9 (90 %)	9 (90 %)	8 (80 %)

Таким образом, эффективность ПВТ при ХГВ не зависит от кратности введения препарата. Применение пегелированного ИНФ в лечении пациентов с ХГС значительно повышает шансы на достижение стойкой ремиссии.

Статистическим методом логистического регрессионного анализа установлены возможные положительные предикторы успешности противовирусной терапии. При ХГВ таковыми оказались уровень иммунорегуляторного индекса (ИРИ) и число цитотоксичных лимфоцитов (CD8+). Максимальные шансы на успех имеют пациенты с нормальным значением ИРИ и CD8+. Общий процент конкордантности составил 84,2 % (табл. 5).

При ХГС положительными предикторами были русская национальность, уровень иммунорегуляторного индекса и число цитотоксичных лимфоцитов (CD8+). Общий процент конкордантности составил 90,5 % (табл. 6).



Таблица 5

**Характеристика модели и предикторов уравнения логистической регрессии для прогнозирования эффективности лечения ХГВ**

Предикторы	Градация	b	Std. Error	P	ОШ (95 % ДИ)
Модель 1 ( $\chi^2=7,86$ , $df=1$ , $p=0,005$ ). Конкордантность 78,9 %.					
Intercept		-19,72	9,478	0,037	
ИРИ до лечения	Диапазон 1,4-2,7	9,078	4,426	0,040	8762,2 (1,5-51266723,6)
Модель 2 ( $\chi^2=9,96$ , $df=1$ , $p=0,002$ ). Конкордантность 84,2 %.					
Intercept		12,202	5,504	0,027	
СД8+ до лечения	Диапазон 200-451	-0,045	0,019	0,021	0,956 (0,92-0,99)

Также нами исследовалось сохранение стойкой ремиссии после ПБТ (анализ выживаемости СВО): проводилось наблюдение за пациентами, достигшими СВО в течение 4 лет. Получены следующие результаты. При ХГВ положительным предиктором является женский пол (у девочек более чем в 5 раз дольше сохранялась стойкая ремиссия) и низкая вирусная нагрузка, у пациентов с низкой вирусной нагрузкой стабильная ремиссия сохранялась более чем в 2 раза дольше. При ХГС положительным предиктором является женский пол (у девочек более чем в 2 раза дольше сохранялась стойкая ремиссия), высокая вирусная нагрузка и применение пегелированного ИНФа-2b. Все пациенты с ХГС, получавшие комбинированную терапию (пегелированный ИНФа-2b + рибавирин), сохраняли стойкий вирусологический ответ в течение всего периода кагамнестического наблюдения (от 6 мес. до 4 лет).

Таблица 6

**Характеристика модели и предикторов уравнения логистической регрессии для прогнозирования эффективности лечения ХГС**

Предикторы	Градация	B	Std. Error	P	ОШ (95 % ДИ)
Модель 1 ( $\chi^2=13,28$ , $p=0,001$ ). Конкордантность 85,7 %.					
Intercept		-22,431	9,759	0,022	
ИРИ до лечения	Диапазон 1,4-2,7	5,059	2,410	0,023	4623,5 (3,2-6675339,0)
Этническая принадлежность	1 - якуты, 2 - русские	4,134	2,108	0,050	62,4 (1,1-3886,0)
Модель 2 ( $\chi^2=13,72$ , $p=0,001$ ). Конкордантность 90,5 %.					
Intercept		-23,984	10,389	0,021	
ИРИ до лечения	Диапазон 1,4-2,7	10,560	4,597	0,022	1,01 (1,0-1,02)
СД8+ до лечения		0,012	0,006	0,049	38571 (4,7-315911)



### Заключение

Эффективность противовирусной терапии при ХГВ не зависит от кратности введения препарата ИНФа-2b. При ХГС применение пегелированного ИНФа-2b позволяет увеличить эффективность терапии на 52,2 % по сравнению с использованием препарата ИНФа-2b короткого действия. Все пациенты с ХГС, получавшие комбинированную терапию (пегелированный ИНФа-2b + рибавирин) сохраняли стойкий вирусологический ответ в течение всего периода катamnестического наблюдения (от 6 мес. до 4 лет).

Положительными предикторами СВО при проведении противовирусной терапии, независимо от схемы лечения, при ХГВ и ХГС являются ИРИ и уровень CD8<sup>+</sup>, а также русская национальность при ХГС. К положительным предикторам сохранения стойкой ремиссии у пациентов с ХГВ относятся женский пол и низкая вирусная нагрузка, с ХГС – женский пол, высокая вирусная нагрузка и применение пегелированного ИНФа-2b.

### Литература

1. Михайлов, М.И. Лабораторная диагностика вирусного гепатита С (Серологические маркеры и методы их выявления) / М.И. Михайлов // Вирусные гепатиты, достижения и перспективы. Информ. бюлл. – 2005. – № 2. – С. 8-16.
2. Onakewhor, J.U. Pattern and Risk Factors for Partner Infection with Hepatitis B Virus in a Prevention of Mother-to-Child Transmission Programme / J.U. Onakewhor, Б.Н. Olagbuji, E.E. Okpere // West Afr. J. Med. – 2013. – V. 32, № 2. – P. 110-114.
3. Sokal, E.M. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / E.M. Sokal, M. Paganelli, S. Wirth et al. // J Hepatol. – 2013. – V. 59, № 4. – P. 814-829.
4. Горячева, Л.Г. Рациональный подход к терапии вирусных гепатитов у детей / Л.Г. Горячева, М.А. Пономарева, Л.М. Тепа и др. // Противовирусная терапия инфекционных болезней детского возраста : сборник статей. – Москва : Тактик-Студио, 2006. – С.64-69.
5. Илунина, Л.М. Врожденные вирусные гепатиты В и С у детей / Л.М. Илунина, Г.Д. Валова, Л.Н. Крючкова и др. // Журнал инфектологии. – 2011. – № 3. – Приложение Т. 3.– С. 38.
6. Учайкин, В.Ф., Чуелов, С.Б. Вирусные гепатиты у детей: от прошлого к настоящему / В.Ф. Учайкин, С.Б. Чуелов // Детские инфекции. – 2006. – № 4. – С. 4-6.

### References

1. Mihajlov, M.I. Laboratornaja diagnostika virusnogo gepatita S (Serologicheskie markery i metody ih vyjavlenija) / M.I. Mihajlov // Virusnye gepatity, dostizhenija i perspektivy. Inform. bjull. – 2005. – № 2. – S. 8-16.
2. Onakewhor, J.U. Pattern and Risk Factors for Partner Infection with Hepatitis B Virus in a Prevention of Mother-to-Child Transmission Programme / J.U. Onakewhor, Б.Н. Olagbuji, E.E. Okpere // West Afr. J. Med. – 2013. – V.32, № 2. – P. 110-114.
3. Sokal, E.M. Management of chronic hepatitis B in childhood: ESPGHAN clinical practice guidelines: consensus of an expert panel on behalf of the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition / E.M. Sokal, M. Paganelli, S. Wirth et al. // J Hepatol. – 2013. – V. 59, № 4. – P. 814-829.
4. Gorjacheva, L.G. Racional'nyj podhod k terapii virusnyh gepatitov u detej / L.G. Gorjacheva, M.A. Ponomareva, L.M. Tepa i dr. // Protivovirusnaja terapija infekcionnyh boleznej detskogo vozrasta: sbornik statej. – M.: «Taktik-Studio», 2006. – S.64-69.
5. Ilunina, L.M. Vrozhdennye virusnye gepatity V i S u detej / L.M. Ilunina, G.D. Valova, L.N. Krjuchkova i dr. // Zhurnal infekologii. – 2011. – Prilozhenie T. 3, № 3. – S. 38.
6. Uchajkin V.F., Chuelov S.B. Virusnye gepatity u detej: ot proshlogo k nastojashhemu // Detskie infekcii. – 2006. – № 4. – S. 4-6.

