

# **Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С, и синдром Жильбера: особенности течения, распространенность, негативные тенденции**

**Жуковская Инна Владимировна**

*Белорусский государственный медицинский университет, Минск*

**Научный(-е) руководитель(-и) – кандидат медицинских наук, доцент Лукашик**

**Светлана Петровна, Белорусский государственный медицинский университет, Минск**

## **Введение**

В мире насчитывается около 130–150 млн. инфицированных вирусом гепатита С (ВГС-инфекция). Уровень смертности составляет 350 000 случаев в год. В настоящее время недостаточно информации о сопутствующих заболеваниях и генетических особенностях, оказывающих влияние на течение патологического процесса в печени и исходы противовирусной терапии у пациентов с ВГС-инфекцией.

## **Цель исследования**

Определить частоту встречаемости мутантного аллеля UGT1A1\*28, обуславливающего развитие синдрома Жильбера у пациентов с хронической инфекцией, вызванной ВГС и оценить безопасность применения препаратов прямого противовирусного действия.

## **Материалы и методы**

Проведен генетический анализ 153 пациентов с ВГС-инфекцией на наличие мутации в про-моторной области гена UGT1A1, приводящей к развитию синдрома Жильбера. Для оценки эффективности и безопасности лечения препаратами прямого противовирусного действия (ПППД) было отобрано 67 пациентов (20 - с гомозиготным вариантом мутации, 37 - гетерозиготным, 10 – отсутствием мутации). Развитие нежелательных явлений со стороны печени и желчевыводящих путей оценивали на основании динамики уровня общего билирубина, АЛАТ, АСАТ, ГГТП, измеренных до начала лечения, через 4, 8, 12, 16, 20 и 24 недель терапии. Степень выраженности отклонений биохимических показателей оценивали по международной шкале нежелательных явлений. Обработка данных осуществлялась с использованием программы STATISTICA 10.0 и Excel 2013.

## **Результаты**

Частота встречаемости мутантного аллеля UGT1A1\*28, обуславливающего развитие синдрома Жильбера у пациентов с хронической инфекцией, вызванной ВГС составила 59,5%(n=91), среди них: гомозиготный вариант – 19%(n=29), гетерозиготный 40,5%(n=62), отсутствие мутации- 40,5%(n=62). Средний возраст на момент установления диагноза составил 52±12 лет. Нежелательные лекарственные явления, характеризующиеся повышением уровня билирубина в процессе лечения ПППД, наблюдались только у пациентов с гомозиготным вариантом мутации UGT1A1\*28 по схемам: Софосбувир+Даклатасвир – 2-ая степень повышения общего билирубина (M=45,26 ммоль/л – 8 неделя терапии), Софосбувир+Ледипасвир – 2-ая степень (M=47,32 ммоль/л – 16 неделя терапии), Софосбувир+Ледипасвир+Рибавирин- 2-ая степень (M=40,4 ммоль/л – 8 неделя терапии). Уровень АЛАТ, АСАТ, ГГТП в процессе лечения не превышал верхнюю границу нормы во всех группах пациентов.

## **Выводы**

1. Частота встречаемости мутантного аллеля UGT1A1\*28 среди пациентов с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, состоящих на диспансерном учете МГИКБ, составила 59,5%. Среди них: гетерозиготный вариант– 40,5%, гомозиготный- 19%. 2. Применение противовирусных схем (Софосбувир+Ледипасвир ±Рибавирин, Софосбувир+Даклатасвир) у пациентов с гомозиготным вариантом мутации UGT1A1\*28 синдрома Жильбера и хронической ВГС-инфекцией может сопровождаться нежелательными лекарственными явлениями, характеризующимися повышением уровня билирубина.