

О.В. Рябоконь, О.В. Лядська, Д.П. Іпатова, Ю.Ю. Рябоконь

ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ ТА ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЯКОСТІ ЖИТТЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗАЛЕЖНО ВІД НАЯВНОСТІ ЗМІШАНОЇ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЇ

Запорізький державний медичний університет

У роботу включено 71 хворого на хронічний гепатит С (ХГС) зі стадіями фіброзу печінки F3-F4, які отримали противірусне лікування. Показано, що наявність змішаної кріоглобулінемії у цих хворих негативно впливала на частоту досягнення стійкої вірусологічної відповіді (42,1 проти 71,4 %, $p < 0,05$) та потребувала медикаментозної корекції побічних ефектів лікування у 10,5 % хворих. Серед хворих з наявністю стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) у 70,8 % пацієнтів зафіксоване зникнення змішаних кріоглобулінів проти 3,0 % хворих, які не відповідали на лікування ($p < 0,01$). У хворих з наявністю змішаної кріоглобулінемії якість життя виявилася гірше за рахунок нижчих показників емоційно-рольового функціонування та соціального функціонування, порівняно зі здоровими людьми ($p < 0,05$). У хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та змішаною кріоглобулінемією, які досягли стійкої вірусологічної відповіді, якість життя вище, ніж у пацієнтів, які не відповідали на лікування або мали рецидив ($p < 0,05-0,01$).

Ключові слова: хронічний гепатит С, змішана кріоглобулінемія, фіброз печінки, противірусне лікування.

ХГС є однією з провідних причин розвитку цирозу печінки та формування гепатоцелюлярної карциноми [1]. При ХГС, на відміну від хронічних гепатитів іншої етіології, має місце високий відсоток хворих з позапечінковими проявами. На сьогодні вірус гепатиту С (НСV) розглядають як етіологічний чинник розвитку змішаної кріоглобулінемії та маніфестації кріоглобулінемічного синдрому [2]. Виявлення у хворих на ХГС тяжкого фіброзу печінки, позапечінкових проявів захворювання, зокрема НСV-асоційованої кріоглобулінемії, зобов'язує лікаря негайно вирішити питання щодо можливості проведення противірусної терапії (ПВТ) цим пацієнтам. Саме ступінь виразності фіброзу печінки та наявність

позапечінкових проявів ХГС визначають пріоритет у призначенні ПВТ згідно з Уніфікованим клінічним протоколом МОЗ України [3]. Хворі на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної кріоглобулінемії є найскладнішою категорією пацієнтів для лікування, оскільки ці фактори зумовлюють ризик невдачі ПВТ, до того ж, ПВТ із застосуванням інтерферон-вмісних схем лікування здатна провокувати появу клінічних ознак змішаної НСV-асоційованої кріоглобулінемії або погіршення перебігу кріоглобулінемічного синдрому [4, 5]. Останнім часом принципи ПВТ серйозно переглядаються, оскільки подвійна ПВТ (пегільований інтерферон у поєднанні з рибавирином) не вирішує повною мірою поставленого завдання, а саме досягнення СВВ. Вирішити цю проблему допомагають нові препарати з прямим антивірусним механізмом дії, поява яких дозволяє використовувати безінтерферонові схеми лікування [6]. Проте в Україні на сьогодні актуальним залишається використання інтерферон-вмісних схем лікування, по причині відсутності офіційної реєстрації препаратів для безінтерферонових схем ПВТ.

У сучасній медицині для встановлення перебігу хронічних захворювань та ефективності лікування все більше застосовують оцінку якості життя пацієнтів. Експерти Міжнародного центру дослідження якості життя визначають його як інтегральну характеристику фізичного, психічного, емоційного і соціального функціонування хворого, засновану на його суб'єктивному сприйнятті [7, 8]. Рівень якості життя у хворих хронічними захворюваннями печінки менше, ніж серед здорових осіб, та має кореляцію зі стадією хвороби [9]. В сучасній літературі представлені лише поодинокі дослідження щодо визначення якості життя у хворих на ХГС, зокрема й на тлі проведення ПВТ [10, 11], проте відсутні дослідження якості життя у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної кріоглобулінемії.

Мета дослідження – визначити ефективність проти-вірусної терапії у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки F3-F4 залежно від наявності змішаної криоглобулінемії та оцінити динаміку якості життя на тлі лікування.

Матеріали і методи

Під спостереженням був 71 хворий на ХГС, які знаходилися на диспансерному обліку в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні й отримували комбіновану противірусну терапію в рамках Державної соціальної програми 2301400 профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період 2013-2016 рр. Усіх пацієнтів залучено у дослідження за інформованою згодою. Чоловіків було 44 (61,9 %), жінок – 27 (38,1 %). Вік пацієнтів коливався від 23 до 60 років, в середньому склав $(42,0 \pm 1,2)$ роки. Тривалість ХГС з моменту етіологічного підтвердження діагнозу в середньому склала $(8,23 \pm 0,77)$ років.

Діагноз ХГС у всіх хворих підтверджено виявленням anti-HCV та HCV-RNA в крові. У всіх хворих визначено вірусне навантаження та генотип HCV. Низький рівень (< 600000 МО/мл) вірусного навантаження зареєстровано у 50 (70,4 %) хворих, високий рівень (> 600000 МО/мл) – у 21 (29,6 %) хворого. За результатами генотипування HCV у хворих на ХГС 1 генотип виявлено у 46 (64,8 %), 2 і 3 генотипи – у 25 (35,2 %) хворих. Всім хворим проведені традиційні лабораторні дослідження. Ступінь фіброзу печінки та ступінь запальної активності визначали за результатами неінвазивних методів дослідження ФіброТест і АктіТест відповідно (лабораторія «Сінево»). За результатами проведеного ФіброТесту в дослідження були включені тільки хворі на ХГС зі стадіями фіброзу печінки F3-F4. Всі вони не були інфіковані іншими гепатотропними вірусами та вірусом імунодефіциту людини.

Всім хворим спектрофотометричним методом визначили вміст криоглобулінів у сироватці крові, використовуючи методику, принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у буфері (рН=8,6) при 4 °С та 37 °С. Дослідження криоглобулінів виконано в Центральній науково-дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету. Хворі на ХГС з тяжким фіброзом печінки F3-F4 були розподілені на групи: I група – 57 пацієнтів зі змішаною криоглобулінемією, II група – 14 хворих без змішаної криоглобулінемії.

Всім хворим було призначено курс подвійної комбінованої противірусної терапії (пегільований інтерферон у поєднанні з рибавирином) та проведена оцінка ефективності лікування згідно з наказом МОЗ України № 233 від 02.04.2014 р. «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С» [3].

Для оцінки якості життя хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та 30 здорових осіб використано загальний опитувальник SF-36, який включає в себе 36 питань, об'єднаних в 11 розділів, для оцінки 8 сфер загального благополуччя [12]. Кількісно оцінювані показники: General Health (GH) – загальний стан здоров'я – оцінка власного стану здоров'я в даний момент і перспектив лікування; Physical Functioning (PF) – фізичне функціонування, що відображає ступінь, в якому здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходьба, підйом сходами, перенесення тягарів і т. п.); Role-Physical (RP) – вплив фізичного стану на рольове функціонування (роботу, виконання повсякденної діяльності); Role-Emotional (RE) – вплив емоційного стану на рольове функціонування, припускає оцінку ступеня, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи і повсякденної діяльності (включаючи збільшення витрати часу, зменшення об'єму виконаної роботи, зниження якості її виконання); Social Functioning (SF) – соціальне функціонування, визначається ступенем, в якому фізичний чи емоційний стан обмежує соціальну активність; Bodily Pain (BP) – інтенсивність болю і його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза його межами; Vitality (VT) – життєздатність (мається на увазі відчуття себе повним сил і енергії чи, навпроти, знесиленим); Mental Health (MH) – самооцінка психічного здоров'я, характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері з використанням сформованої бази даних обстежених пацієнтів і здорових осіб контрольної групи в програмах «Excel» й «STATISTICA® for Windows 10.0». Для оцінки достовірності різниці ознак між двома вибірками застосовували: критерій Манна-Уїтні та критерій Вілкоксона – для кількісних ознак, та метод хі-квадрат (χ^2) – для якісних ознак.

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що частота інфікування 1 та 2/3 генотипами HCV не відрізнялася у хворих I і II груп і склала 37 (64,9 %) та 20 (35,1 %) хворих проти 9 (64,3 %) та 6 (35,7 %) пацієнтів відповідно. До призначення ПВТ рівень вірусного навантаження не мав статистично значущої різниці ($p > 0,05$) між хворими досліджуваних груп й склав у хворих I групи 204000 (45900-876000) МО/мл, а у пацієнтів II групи 303500 (16900-704000) МО/мл.

Клінічні прояви змішаної криоглобулінемії у хворих на ХГС I групи характеризувалися вираженою слабкістю (29 осіб; 50,9 %), артралгіями (19; 33,3 %), криоглобулінемічним геморагічним васкулітом з формуванням тріади Мельтцера у 4 (7,0 %) хворих та ураженням нирок з розвитком криоглобулінемічного гломерулонефриту у

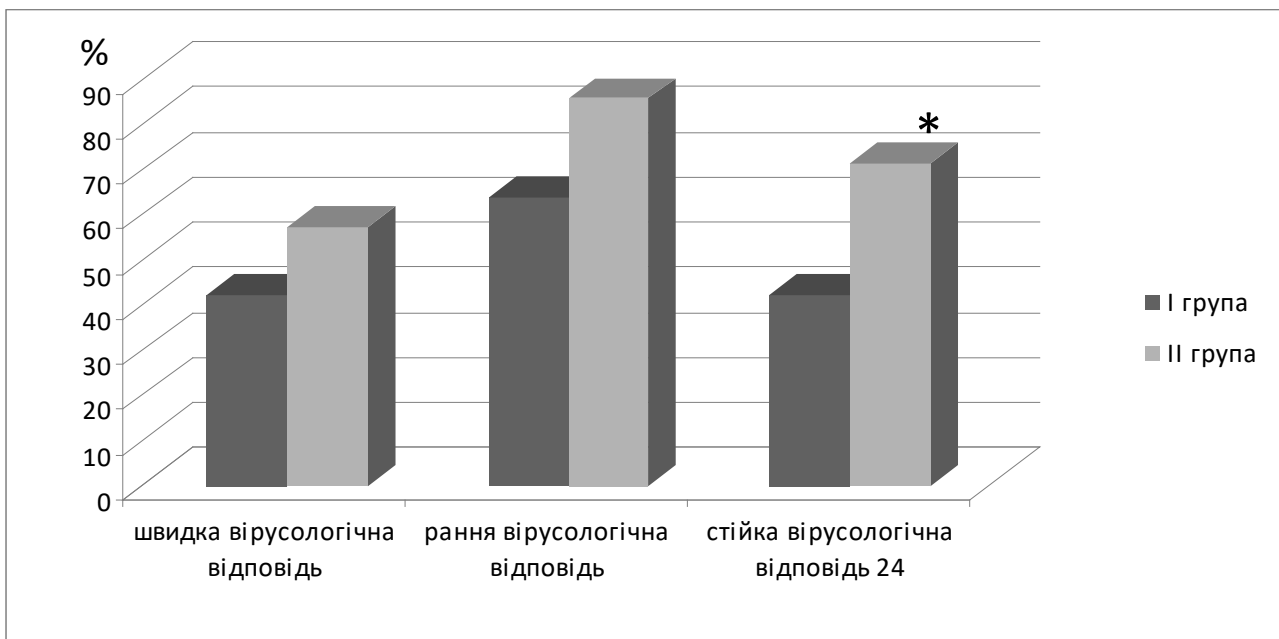
2 (3,5 %) пацієнтів. Серед пацієнтів II групи 6 (42,9 %) хворих періодично відзначали помірну або виражену загальну слабкість, 3 (21,4 %) пацієнти – артралгії. Слід зазначити, що у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки F3-F4 за умов наявності змішаної криоглобулінемії частіше (56,1 проти 14,2 %, $\chi^2=7,89$, $p<0,01$) реєструвалися шкірні позапечінкові прояви у вигляді капіляритів, телеангіектазій та пальмарної еритеми. Позапечінкові прояви ендокринного характеру реєструвалися з однаковою частотою ($p>0,05$) серед хворих I та II груп: ураження щитоподібної залози у 6 (10,5 %) та у 3 (21,4 %) хворих, цукровий діабет 2-го типу у 4 (7,0 %) та в 1 (7,1 %) хворого відповідно.

Порівняння основних біохімічних параметрів до призначення ПВТ у хворих на ХГС досліджуваних груп не зареєструвало статистично значимих відмінностей ($p>0,05$). Аналіз результатів ActiTest також продемонстрував, що у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки F3-F4 як з наявністю змішаної криоглобулінемії, так й без цього позапечінкового прояву, частота виявлення різного ступеня активності запального процесу в печінці була однаковою. Так, у хворих I групи активність A1 зафіксо-

вано у 4 (7,0 %) хворих, A2 – у 15 (26,3 %) та A3 – у 38 (66,7 %) хворих. Серед пацієнтів II групи активність A1 відзначена у 2 (14,3 %) хворих, A2 – у 4 (28,6 %), A3 – у 8 (57,1 %) хворих.

До початку ПВТ показники гемограми у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії, на відміну від аналогічних показників хворих II групи, характеризувалися нижчим рівнем лейкоцитів ($4,4\pm 0,2$) проти ($5,3\pm 0,4$) $\times 10^9$ /л ($p<0,05$) та абсолютного числа нейтрофілів ($2,5\pm 0,1$) проти ($3,3\pm 0,3$) $\times 10^9$ /л ($p<0,05$), нижчими показниками гемоглобіну ($141,4\pm 2,4$) проти ($156,3\pm 3,0$) г/л ($p<0,05$) та еритроцитів ($4,5\pm 0,1$) проти ($4,9\pm 0,1$) $\times 10^{12}$ /л ($p<0,05$).

Аналіз ефективності ПВТ показав, що частота досягнення швидкої та ранньої вірусологічної відповіді у хворих досліджуваних груп статистично не відрізнялася ($p>0,05$), проте частота формування СВВ на 24-му тижні з моменту завершення курсу ПВТ (СВВ 24) залежала від наявності змішаної криоглобулінемії, а саме у хворих з наявністю змішаної криоглобулінемії реєструвалася рідше ($\chi^2=3,87$, $p<0,05$), ніж у пацієнтів II групи: у 24 (42,1 %) проти 10 (71,4 %) хворих відповідно (мал. 1).



Мал. 1. Ефективність ПВТ у хворих на ХГС з фіброзом печінки F3-F4 залежно від наявності змішаної криоглобулінемії (* – різниця достовірна, порівняно з хворими I групи, $p<0,05$).

Слід зазначити, що серед хворих I групи нормалізація активності аланінамінотрансферази (АлАТ) у сироватці крові залежала від СВВ 24. Так, серед хворих, які досягли СВВ 24, нормалізацію активності АлАТ у сироватці крові зафіксовано у 83,3 % (у 20 із 24) на відміну

від 42,4 % пацієнтів (14 із 33), які не відповідали на ПВТ або мали рецидив ($\chi^2=7,25$, $p<0,01$).

Динаміка вмісту змішаних криоглобулінів у сироватці крові хворих залежала від відповіді на ПВТ. Серед хворих з наявністю СВВ 24 у 17 (70,8 %) пацієнтів за-

фіксоване зникнення змішаних кріоглобулінів, проти 1 (3,0 %) хворого, який не відповів на ПВТ або мав рецидив ($\chi^2=9,14$, $p<0,01$). Слід зазначити, що у хворих I групи зі СВВ 24 відбулося зниження ($p<0,05$) вмісту

змішаних кріоглобулінів у сироватці крові. Проте у пацієнтів, які не відповіли на ПВТ або мали рецидив, вміст змішаних кріоглобулінів у сироватці крові залишився без змін ($p>0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Динаміка вмісту змішаних кріоглобулінів у сироватці крові хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та змішаною кріоглобулінемією, Ме ($Q_{25} - Q_{75}$)

Показник	Хворі на ХГС зі змішаною кріоглобулінемією (n=57)			
	зі СВВ 24 (n=24)		не відповіли на ПВТ або мали рецидив (n=33)	
	до ПВТ	після ПВТ	до ПВТ	після ПВТ
Кріоглобуліни, ум.од.	2,91 (2,58–3,41)	2,01 * (1,65–2,35)	2,91 (2,31–3,67)	2,94 ** (2,20–3,46)

Примітки: * – різниця вірогідна ($p<0,05$) порівняно з початком ПВТ; ** – порівняно з хворими, які досягли СВВ 24.

При проведенні ПВТ побічні ефекти гематологічного характеру реєструвалися у хворих обох досліджуваних груп з однаковою частотою. Так, інтерфероніндукована лейкопенія розвинулася у 41 (71,9 %) та 13 (92,9 %) хворих, нейтропенія у 36 (63,2 %) та 11 (78,6 %) хворих відповідно I та II груп, корекція яких була проведена за рахунок зниження дози пегільованого інтерферону. Рибавіриніндукована анемія відповідно мала місце у 17 (29,8 %) хворих I групи та у 4 (28,6 %) пацієнтів II групи, яка в окремих хворих потребувала зниження дози рибавірину. Проте призначення гранулоцитарного колонієстимулюючого фактору та рекомбінантного еритропоєтину людини для корекції відповідно

нейтропенії та анемії потребували лише хворі I групи (6; 10,5 %).

За результатами аналізу якості життя за шкалою SF-36 у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та змішаною кріоглобулінемією зафіксовано зниження всіх досліджуваних параметрів, порівняно зі здоровими людьми ($p<0,05$). На відміну від хворих I групи, у пацієнтів II групи, які не мали ознак змішаної кріоглобулінемії, зміни якості життя були менш вираженими за рахунок того, що показники емоційно-рольового функціонування (RE) та соціального функціонування (SF) статистично не відрізнялися від аналогічних показників здорових людей ($p>0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка показників якості життя у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки залежно від наявності змішаної кріоглобулінемії, Ме ($Q_{25} - Q_{75}$)

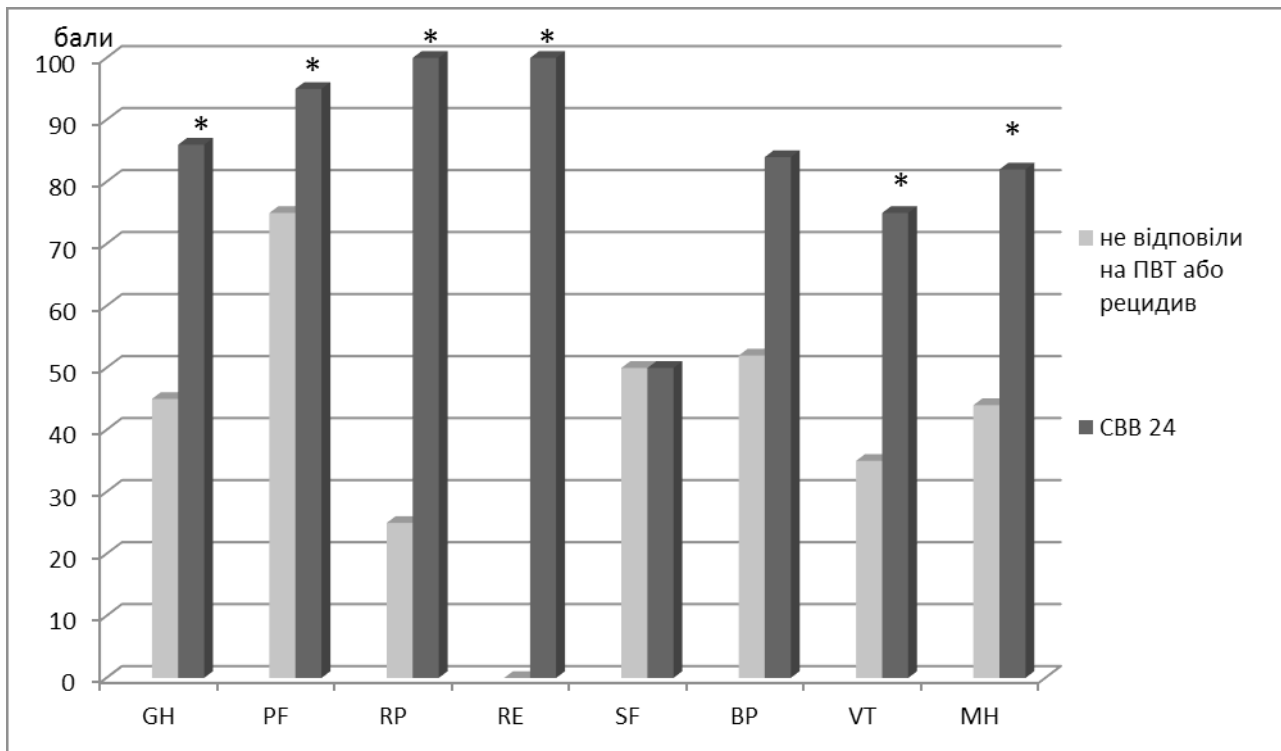
Показник	Здорові люди (n=20)	Хворі на ХГС (n=71)			
		I група (n=57)		II група (n=14)	
		до ПВТ	після ПВТ	до ПВТ	після ПВТ
GH	92,0 (87,0–97,0)	51,0 * (42,5–72,0)	85,0 * ** (70,0–92,0)	66,0 * (51,0–73,5)	73,5 * (57,0–85,0)
PF	100,0	92,5 * (67,5–95,0)	100,0 (50,0–100,0)	87,5 * (80,0–92,5)	87,5 * (75,0–95,0)
RP	100,0	75,0 * (50,0–100,0)	50,0 * (38,0–50,0)	75,0 * (37,5–100,0)	83,5 * (34,0–100,0)
RE	100,0	67,0 * (34,0–100,0)	75,0 * (50,0–90,0)	100,0 (83,5–100,0)	100,0 (51,0–100,0)
SF	50,0	44,0 * (38,0–50,0)	50,0 (38,0–50,0)	50,0 (38,0–50,0)	50,0 (25,0–50,0)
BP	100,0	74,0 * (57,0–100,0)	84,0 * (84,0–100,0)	84,0 * (74,0–100,0)	100,0 (51,0–100,0)
VT	80,0	62,5 * (50,0–75,0)	75,0 (50,0–90,0)	62,5 * (37,5–77,5)	50,0 * (40,0–70,0)
MH	84,0 (80,0–88,0)	64,0 * (56,0–78,0)	80,0 * (56,0–84,0)	80,0 * (58,0–84,0)	64,0 * (60,0–68,0)

Примітки: * – різниця вірогідна ($p<0,05$) порівняно зі здоровими людьми; ** – порівняно з показниками до лікування.

Після завершення курсу ПВТ у хворих на ХГС обох досліджуваних груп мала місце певна позитивна динаміка показників якості життя, порівняно з аналогічними параметрами до лікування. У хворих II групи відбулася нормалізація показника ВР, що відображає інтенсивність болю і його вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, включаючи роботу по дому і поза його межами. На відміну від пацієнтів II групи, у хворих I групи зафіксовано нормалізацію трьох показників, а саме РР, який відображає ступінь, в якому здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень; SF, який визначає ступінь, в якому фізичний чи емоційний стан обмежує соціальну активність; VT, що відображає життєздатність, а саме відчуття себе повним сил і енергії, чи навпроти,

знесиленим. Крім того, у хворих I групи показник загального здоров'я (GH) підвищився ($p < 0,05$), порівняно з відповідним показником до проведення ПВТ (табл. 2).

Порівняння показників якості життя хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії залежно від відповіді на ПВТ показало, що у пацієнтів, які досягли СВВ 24, якість життя вище, ніж у пацієнтів, які не відповіли на лікування або мали рецидив, за рахунок вищих ($p < 0,05-0,01$) показників, що відображають фізичне функціонування (PF), фізично-рольове функціонування (RP), емоційно-рольове функціонування (RE), життєву силу (VT), ментальне здоров'я (MH), та показника загального здоров'я (GH) (мал. 2).



Мал. 2. Порівняння показників якості життя хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії залежно від відповіді на ПВТ (* – різниця достовірна, порівняно з хворими, які не відповіли на ПВТ або мали рецидив, $p < 0,05-0,01$).

Висновки

1. Наявність змішаної криоглобулінемії у хворих на ХГС з фіброзом печінки F3-F4 негативно впливала на частоту досягнення СВВ 24, яка сформувалася у 42,1 проти 71,4 % хворих без змішаної криоглобулінемії ($p < 0,05$). Серед хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії нормалізація АлАТ частіше відбувалася за умов досягнення СВВ 24 (83,3 проти 42,4 %, $p < 0,01$). Для корекції інтерферон-

індукованої нейтропенії та рибавіриніндукованої анемії необхідність у застосуванні гранулоцитарного колонієстимулюючого фактора та рекомбінантного еритропоетину людини виникала лише у хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії (10,5 %).

2. За наявності змішаної криоглобулінемії у хворих на ХГС з фіброзом печінки F3-F4 динаміка вмісту змішаних криоглобулінів у сироватці крові залежала від

відповіді на ПВТ. Серед хворих з наявністю СВВ 24 у 70,8 % пацієнтів зафіксовано зникнення змішаних криоглобулінів, проти 3,0 % хворих, які не відповідали на ПВТ ($p < 0,01$).

3. Якість життя хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії, на відміну від хворих без змішаної криоглобулінемії, до проведення ПВТ була гірша за рахунок зниження показників емоційно-рольового функціонування (RE) та соціального функціонування (SF), порівняно зі здоровими людьми ($p < 0,05$).

4. У хворих на ХГС з тяжким фіброзом печінки та наявністю змішаної криоглобулінемії, які досягли СВВ 24, якість життя вище, ніж у пацієнтів, які не відповідали на лікування або мали рецидив, за рахунок вищих ($p < 0,05-0,01$) показників, що відображають фізичне функціонування (PF), фізично-рольове функціонування (RP), емоційно-рольове функціонування (RE), життєву силу (VT), ментальне здоров'я (MH), та показника загального здоров'я (GH).

Література

1. Радченко, В. Г., Шабров, А. В., Нечаев, В. В. (2000). *Хронические заболевания печени*. СПб: Лань.
2. Agnello, A. (1997). Hepatitis C virus infection and type II cryoglobulinemia: an immunological perspective. *Hepatology*, 26, 1375-1379.
3. МОЗ України (02.04.2014). Наказ № 233 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С».
4. Лопаткина, Т. Н., Игнатова, Т. М., Крель, П. Е., Никулкина, Е. Н., Бурневич, Э. З., Апросина, З. Г., Идрисова Л. Р. (2004). Лечение «трудных» больных хроническим гепатитом С. *Доктор. Ру*, 05. Retrieved from: <http://www.hcv.ru/articles/stat/therapy-tb.html>
5. Mc Hutchison, J. G., Lawitz, E. J., Shiffman, M. L. (2009). Peginterferon alfa-2b or alfa-2a with ribavirin for treatment of hepatitis C infection. *N. Engl. J. Med.*, 361(6), 580-593.
6. European Association for the Study of the Liver. EASL (2011). Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.*, 55, 245-264.
7. Williams, G. H. (1987). Quality of life and its impact on hypertensive patients. *Amer. J. Med.*, 82, 99-105.
8. Grimm, R. H., Grandits, G. A., Cutler, J. A. (1997). Relationship of quality of life measures to long-term lifestyle and drug treatment in the Treatment of Mild Hypertension Study. *Arch. Intern. Med.*, 157(6), 638-648.
9. Younossi, Z., Kallman, J., Kincaid, J. (2007). The effects of HCV infection and management on health-related quality of life. *Hepatology*, 45(3), 806-816.
10. Кірієнко, В. Т. (2011). Якість життя хворих на хронічний гепатит С та її роль в оцінці ефективності протівірусної терапії: автореф. дис. канд. мед. наук. Київ.
11. Рябоконт, Ю. Ю. (2011). Показник якості життя у хворих на хронічний гепатит С з позапечінковими проявами. *Запорізький мед. журн.*, 13(3), 38-39.
12. Hernandez-Osma, E., Cairols, M. A., Marti, X. (2002). Impact of treatment on the quality of life with critical limb ischemia. *Eur. J. Vase. Ei Surg.*, 23, 491-494.

EFFICIENCY AND DYNAMIC ANTIVIRAL THERAPY AND INDICATORS OF QUALITY OF LIFE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DEPENDING ON AVAILABILITY MIXED CRYOGLOBULIN

O.V. Riabokon, O.V. Liadska, D.P. Ipatova, Yu.Yu. Riabokon
Zaporizhzhia State Medical University

SUMMARY. The work included 71 patients with chronic hepatitis C with the stages of liver fibrosis F 3-4, who received antiviral treatment. It is shown that the presence of mixed cryoglobulinemia in these patients had a negative impact on the frequency of achieving sustained virological response (42,1 % vs 71,4 %, $p < 0,05$) and required medical correction of side effects of treatment in 10,5 % of patients. Among patients with a sustained virologic response in 70,8 % of patients recorded disappearance of mixed cryoglobulinemia against 3,0 % of patients who do not respond to treatment ($p < 0,01$). Patients with mixed cryoglobulinemia presence of quality of life was worse due to lower performance-emotional role functioning, and social functioning, compared with healthy subjects ($p < 0,05$). In patients with chronic hepatitis C with advanced fibrosis and liver mixed cryoglobulinemia who achieved sustained virological response, higher quality of life than patients who do not respond to treatment or had a relapse ($p < 0,05-0,01$).

Key words: chronic hepatitis C and mixed cryoglobulinemia, liver fibrosis, antiviral treatment.

Отримано 20.09.2016 р.