

Shurkalin B.K., Gorskiy V.A. Results and perspectives for treatment of advanced peritonitis. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova*. 2001; 8: 8-12. (In Russ.)]

6. *Радзиховский А.П., Бобров О.Е., Ткаченко А.А.* Релапаротомия. — Киев: Феникс, 2001. — 360 с. [Radzikhovskiy A.P., Bobrov O.E., Tkachenko A.A. *Relaparotomiya*. (Relaparotomy.) Kiev: Fenix. 2001; 360. (In Russ.)]

7. *Савельев В.С., Гельфанд Б.Р., Филимонов М.И.* Перитонит. — М.: Литтерра, 2006. — 208 с. [Savel'ev V.S., Gel'fand B.R., Filimonov M.I. *Peritonit*. (Peritonitis.) Moscow: Litterra. 2006; 208. (In Russ.)]

8. *Соколов В.А.* Damage control — современная концепция лечения пострадавших с критической политравмой // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н.И. Пирогова — 2005. — №1. — С. 81-84. [Sokolov V.A. «Damage control» — Modern Conception of Treatment of Patients with Critical Multiple Injury. *Vestnik travmatologii i*

*ortopedii imeni N.I. Pirogova*. 2005; 1: 81-84. (In Russ.)]

9. *Arvieux C., Cardin N., Chiche L.* Damage control laparotomy for hemorrhagic abdominal trauma. A retrospective multicentric study about 109 cases // *Ann. Chirurgie*. — 2003. — Vol. 128, N 3. — P. 150-158.

10. *Cheatham M.L., Malbrain M.L., Kirkpatrick A.* Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. II. Recommendations // *Intens. Care Med*. — 2007. — Vol. 33. — P. 951-962.

11. *Giannoudis P.V.* Surgical priorities in damage control in polytrauma // *J. Bone Joint Surg. Brit*. — 2003. — Vol. 85. — P. 478-483.

12. *Hensbroek P.B., Wind J., Dijkgraaf M.G.W. et al.* Temporary closure of the open abdomen: A systematic review on delayed primary fascial closure in patients with open abdomen // *World J. Surg*. — 2009. — Vol. 33. — P. 199-207.

УДК 575.174.015.3: 616.36-002.2: 615.281.8: 615.015.8: 615.036.8 (517.3) (571.53)

T06

## КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ПРЕДСТАВИТЕЛЕЙ ЕВРОПЕОИДНОЙ И МОНГОЛОИДНОЙ РАС

*Сергей Игоревич Малов<sup>1\*</sup>, Бадрах Дулгуун<sup>2</sup>, Игорь Владимирович Малов<sup>1</sup>,  
Лилия Александровна Степаненко<sup>1</sup>, Иван Андреевич Мирошниченко<sup>3</sup>, Пагбажаб Нямдава<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Иркутский государственный медицинский университет,*

<sup>2</sup>*Национальный центр исследования инфекционных болезней, г. Улан-Батор, Монголия,*

<sup>3</sup>*Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр*

### Реферат

**Цель.** Дать сравнительную клиническую характеристику хронического вирусного гепатита С и оценить эффективность противовирусной терапии у представителей европеоидной и монголоидной рас с учётом полиморфизма гена интерлейкина-28В в изучаемых популяциях.

**Методы.** Популяционно-генетическое исследование полиморфизма гена интерлейкина-28В проводили у 1520 здоровых лиц и 267 больных хроническим вирусным гепатитом монголоидной и европеоидной рас. Под клиническим наблюдением находились 433 больных хроническим вирусным гепатитом С. Этиотропную комбинированную противовирусную терапию проводили пегилированным интерфероном альфа-2а и рибавирином в течение 48 нед. Оценка эффективности противовирусной терапии осуществляли по частоте достижения раннего и стойкого вирусологического ответа. Полный курс противовирусной терапии и диспансерное наблюдение в течение 24 нед после окончания лечения было проведено у 82 пациентов европеоидной и 42 больных монголоидной расы.

**Результаты.** Выявлены клинические особенности хронического вирусного гепатита С у монголоидов: более выраженный фиброз печени, более старший возраст, большая длительность инфицирования, более высокий уровень общего холестерина за счёт триглицеридов. Эти факторы нивелируют ожидаемый уровень эффективности противовирусной терапии, обусловленный широким распространением благоприятных генотипов интерлейкина-28В в монгольской популяции. Частота наличия С-аллеля rs12979860 и Т-аллеля rs8099917 у жителей Монголии достигает 89,6 и 91,7% соответственно, что сопоставимо с аналогичными показателями в Китае, Японии и Корее и характерно в целом для стран Азии. Комбинированная терапия пегилированным интерфероном альфа-2а в сочетании с рибавирином у больных с I-м генотипом вируса в условиях полной сопоставимости групп привела к достижению стойкого вирусологического ответа у 78,5% монголоидов и 56,1% европеоидов.

**Вывод.** В группе больных хроническим вирусным гепатитом С монголоидной расы стойкий вирусологический ответ на противовирусную терапию препаратами пегилированного интерферона и рибавирина формируется существенно чаще, чем у европеоидов, при условии отсутствия отягощающих факторов и минимального фиброза печени.

**Ключевые слова:** вирусный гепатит С, интерлейкин-28В, эффективность терапии, европеоиды, монголоиды.

### CLINICAL FEATURES OF CHRONIC HEPATITIS C AND EFFICACY OF ANTIVIRAL TREATMENT IN CAUCASIAN AND MONGOLOID PATIENTS

*S.I. Malov<sup>1</sup>, B. Dulguun<sup>2</sup>, L.A. Stepanenko<sup>1</sup>, I.A. Miroshnichenko<sup>3</sup>, I.V. Malov<sup>1</sup>, P. Nymadawa<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Irkutsk State Medical University, Irkutsk, Russia,*

<sup>2</sup>*National Center for Communicable Diseases, Ulaanbaatar, Mongolia,*

<sup>3</sup>*Irkutsk Diagnostic Center, Irkutsk, Russia*

**Aim.** To present the comparative clinical characteristics of chronic hepatitis C infection and to estimate the effect of antiviral treatment in Caucasian and Mongoloid patients, considering interleukin-28B gene polymorphism in study populations.

**Methods.** Population and genetic study including 1520 healthy subjects and 267 patients with chronic viral hepatitis of Caucasian and Mongoloid race analyzed interleukin-28B gene polymorphism. 433 patients with chronic viral hepatitis C were followed up. Combined antiviral treatment by pegylated interferon alfa-2a and ribavirin was administered for 48 weeks. The rates of early and sustained virologic response were the endpoints for assessing antiviral treatment effect. 82 Caucasian patients and 42 Mongoloid patients have completed the full course of antiviral treatment and 24 weeks of follow-up.

**Results.** The following clinical features of chronic hepatitis C were revealed in Mongoloids: more extensive liver fibrosis, older age, longer infection duration and higher total cholesterol levels (due to triglycerides). These factors negate the expected better effect of antiviral therapy effect, associated with higher prevalence of interleukin-28B favorable genotypes in Mongolian population. The presence of the C-allele of rs12979860 gene and T-allele of rs8099917 gene reaches 89.6 and 91.7% respectively in Mongolian population, which is comparable with those in China, Japan and Korea, and is typical for the whole of Asia. Combined treatment with pegylated interferon alfa-2a and ribavirin in patients with genotype 1 of hepatitis C virus led to sustained virologic response in 78.5% of Mongoloid and in 56.1% of Caucasian patients; groups were totally comparable.

**Conclusion.** Mongoloid patients with chronic hepatitis C reached sustained virologic response to antiviral treatment with pegylated interferon and ribavirin significantly more frequently compared to Caucasians, in cases of no aggravating factors and minimal liver fibrosis.

**Keywords:** hepatitis C, interleukin-28B, treatment effect, Caucasians, Mongoloids.

Вирусный гепатит С (ВГС) регистрируют повсеместно, однако частота выявления пациентов с наличием в крови антител к вирусу (анти-НСV) значительно варьирует в различных регионах мира [2].

Территории Иркутской области и Монголии характеризуются значительной площадью и низкой плотностью населения. Иркутская область занимает площадь 774,8 тыс. км<sup>2</sup>, численность населения составляет 2,4 млн человек по данным переписи 2010 г. [4]. Монголия имеет площадь более 1570 тыс. км<sup>2</sup> и население 2,75 млн человек, при этом плотность населения составляет всего 1,7 человека на квадратный километр и является одной из самых низких в мире [1]. Изучаемые территории сопоставимы по климатогеографическим и демографическим показателям, однако существенно различаются по этническому составу. В Монголии представители монголоидов составляют достаточно однородную популяцию (96,0%) [1]. На территории сравнения (Иркутская область) преобладают европеоиды – 96,3% [4].

После открытия D. Thomas и соавт. (2009) значения полиморфизма гена интерлейкина-28В (ИЛ-28В) в виде СС-генотипа единичного нуклеотида rs12979860 при ВГС появилось большое количество работ о генетической (расовой) детерминации эффективности противовирусной терапии [5, 12, 13]. Считают, что распределение аллелей rs12979860 существенно зависит от расы, этнической принадлежности и, соответственно, географического ареала исследуемой территории. В странах Азии с преобладанием в структуре населения монголоидов частота СС-генотипа rs12979860 достигает 73,0–88,5% [9, 12, 13]. Вместе с тем до настоящего времени не изучены структура генотипов ИЛ-28В в популяции жителей Монголии и связанные с ней особенности

клинической картины ВГС у монголоидов.

Цель работы – дать сравнительную клиническую характеристику хронического ВГС (ХВГС) и оценить эффективность прогнотическую терапии у представителей европеоидной и монголоидной рас с учётом полиморфизма гена ИЛ-28В в изучаемых популяциях.

Работу проводили с 2011 по 2013 г. на территории Приангарья и Монголии. Наблюдение за больными осуществляли на базе ОГАУЗ «Иркутский областной клинический консультативно-диагностический центр» и Национального центра по изучению инфекционных болезней Монголии (г. Улан-Батор, Монголия).

Диагноз ВГС устанавливали на основании клинико-anamnestических данных, результатов лабораторной диагностики, включая биохимические, серологические и вирусологические исследования. У всех больных были выявлены анти-НСV иммуноглобулины класса G методом иммуноферментного анализа и рибонуклеиновая кислота вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции. В связи с тем, что у монголов, больных ВГС, заболевание было вызвано исключительно 1-м генотипом вируса, в группу сравнения европеоидов включали только больных с таким же генотипом.

Набор больных осуществляли сплошным случайным методом с февраля по ноябрь 2011 г. одновременно в указанных лечебных учреждениях России и Монголии. В исследование не включали больных микстинфекцией (вирусный гепатит В, ВИЧ-инфекция).

Под нашим наблюдением находились 433 больных ХВГС, в том числе 207 европеоидной расы и 226 монголоидной. Среди европеоидов мужчин было 39,8%, женщин – 60,2%, среди монголоидов – 40,6 и 59,4% соответственно. Средний возраст со-

Клинико-лабораторная характеристика больных хроническим гепатитом С монголоидной и европеоидной рас

Показатель	Монголоиды (n=226)	Европеоиды (n=207)	p
Возраст, годы	44,7±0,8	41,8±0,9	<0,05
Мужской пол, %	39,8±3,2	40,6±3,4	>0,05
Масса тела, кг	71,0±1,1	74,2±1,7	>0,05
Рост, см	164,6±0,6	167,8±0,84	<0,01
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	26,3±0,8	26,5±0,9	>0,05
Предполагаемая длительность инфицирования, годы	4,9±0,3	2,36±0,42	<0,001
Аланинаминотрансфераза, ЕД/л	88,2±4,2	78,7±4,3	>0,05
Аспартатаминотрансфераза, ЕД/л	67,3±3,3	59,0±2,9	>0,05
Билирубин, мкмоль/л	14,0±0,4	15,0±0,55	>0,05
Нейтрофилы, ×10 <sup>9</sup> /л	3,0±0,2	2,9±0,16	>0,05
Эритроциты, ×10 <sup>12</sup> /л	4,93±0,04	4,83±0,5	>0,05
Лейкоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	6,0±0,1	6,1±0,13	>0,05
Тромбоциты, ×10 <sup>9</sup> /л	218,6±5,3	225,1±5,6	>0,05
Гемоглобин, г/л	149±1,2	144,9±1,5	<0,05
Общий холестерин, ммоль/л	5,07±0,14	4,58±0,09	<0,01
Триглицериды, ммоль/л	1,46±0,18	0,99±0,05	<0,05
Глюкоза, ммоль/л	5,34±0,09	5,47±0,07	>0,05
Выраженность фиброза печени, кПа*	6,91±0,2	6,33±0,2	<0,05

Примечание: \*по данным эластографии печени у 102 больных европеоидной расы и 84 монголоидной.

ставил 41,8 года у европеоидов и 44,7 года у монголоидов. Больным ХВГС проводили этиотропную комбинированную противовирусную терапию пегилированным интерфероном альфа-2а (180 мкг 1 раз в неделю подкожно) и рибавирином (1000–1200 мг в сутки внутрь) в течение 48 нед. Оценку эффективности противовирусной терапии осуществляли по частоте достижения раннего и стойкого вирусологического ответа (СВО), под которыми понимали отсутствие вируса по данным полимеразной цепной реакции на 12-й неделе терапии и через 24 нед после её окончания. Полный курс противовирусной терапии и диспансерное наблюдение в течение 24 нед после окончания лечения были проведены у 82 пациентов европеоидной расы и 42 монголоидной. Степень фиброза определяли на аппарате «Echosens FibroScan-502» (Франция).

Определение единичных нуклеотидных полиморфизмов rs12979860 и rs8099917 гена ИЛ-28В проводили, используя «Step One Plus Real Time PCR Systems». Определение генотипов осуществляли с помощью набора «АмплиСенсГеносрин-ИЛ28В-FL» производства Центрального научно-исследовательского института эпидемиологии Роспотребнадзора (Россия). Популяционно-генетическое определение полиморфизма гена ИЛ-28В проводили у 1520 здоровых людей, из кото-

рых 47,4% составили монголоиды и 52,6% – европеоиды, и у 267 больных ХВГС (38,2% – монголоиды, 61,8% – европеоиды).

Настоящее исследование было одобрено локальными этическими комитетами ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет» и Национального центра по изучению инфекционных болезней Монголии. Все обследуемые давали информированное согласие на забор крови и проведение генетического исследования.

Статистическую обработку полученных данных проводили путём расчёта средних величин и стандартного отклонения. Статистическую обработку выполняли с использованием парного критерия Стьюдента. Различия средних величин признавали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Сравнительный анализ антропометрических и клинико-лабораторных показателей у больных ХВГС монголоидной и европеоидной рас приведён в табл. 1. К клиническим особенностям ХВГС у монголоидов относятся более старший возраст больных, большая длительность инфицирования, более высокое содержание гемоглобина в крови, более высокий уровень общего холестерина за счёт триглицеридов, более выраженный фиброз печени.

Различия в таких показателях, как рост и содержание гемоглобина, отражают ан-

**Распределение генотипов rs12979860 и rs8099917 гена интерлейкина-28В (ИЛ-28В) у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) и здоровых людей европеоидной и монголоидной рас**

Локус ИЛ-28В	Исследуемая группа	Европеоиды	Монголоиды	p
СС-генотип rs12979860	Здоровые	46,5±1,8%	81,9±1,4%	<0,001
	Больные ХВГС	32,7±3,7%	76,5±4,2%	<0,001
	p	<0,001	>0,05	
ТТ-генотип rs8099917	Здоровые	70,5±1,6%	86,1±1,2%	<0,001
	Больные ХВГС	54,5±3,9%	79,4±4,0%	<0,001
	p	<0,001	<0,05	

тропометрические этнические особенности монголоидов и климато-географические условия их проживания. Город Улан-Батор расположен на межгорном плато на высоте 1300–1350 м над уровнем моря – на 850–900 м выше Иркутска [1]. Это объясняет различие в уровне гемоглобина в изучаемых популяциях.

Остальные показатели имеют непосредственное отношение к клиническим различиям течения ХВГС в изучаемых этнических группах. Возраст и длительность инфицирования, очевидно, являются причиной более выраженного фиброза печени. В проведённых нами ранее исследованиях установлено, что наибольший процент анти-НСV-позитивных лиц приходится на возрастную группу старше 50 лет [2]. Эпидемиологические наблюдения монгольских авторов также подтверждают, что наибольший удельный вес пациентов с наличием антител приходится на старшие возрастные группы. Так, В. Dondog и соавт. (2011) указывают на рост анти-НСV-позитивных с 3% в возрасте 0–5 лет, до 34% в возрасте более 50 лет [6].

Отдельно следует остановиться на отличиях липидограммы больных ХВГС в Монголии. Гигиенические исследования характера питания населения Монголии, проведённые Л. Тулгаа, установили потребление жиров, зерновых, кондитерских изделий, сахара выше рекомендуемых норм и недостаточное потребление ягод, фруктов, овощей и рыбы. Несоответствие требованиям и нормам рационального питания – основная причина повышения уровня алиментарно-зависимых нарушений состояния здоровья среди различных групп населения Монголии. Популяционные особенности липидного обмена у монголов, обусловленные характером питания, создают благоприятную почву для широкого распространения в популяции атеросклероза, кардиоваскулярных заболеваний, сахарного диабета, а также метаболического синдрома [8].

Впервые ассоциация между полиморфизмом единичных нуклеотидов гена ИЛ-28В и результатом противовирусной терапии препаратами интерферона альфа и рибавирином была продемонстрирована в исследовании IDEAL (Individualized Dosing Efficacy vs. flat dosing to Assess optimal pegylated interferon therapy – сравнение эффективности индивидуального дозирования и единого дозирования для оценки оптимальной терапии пегилированными интерферонами), проведённом на большом количестве больных ХВГС различных этнических популяций [10]. Всего в рамках данной работы было проанализировано 500 тыс. единичных нуклеотидов, однако взаимосвязь выявлена в отношении 7 из них, при этом стойкая и отчётливая зависимость была доказана только в отношении единичного нуклеотида rs12979860 гена ИЛ-28В. По данным исследования, СВО при противовирусной терапии ХВГС среди носителей СС-генотипа возникает у 79–82% больных, в то время как среди ТТ-носителей – лишь в 19–27% случаев [10].

Более масштабные исследования различных аллелей гена ИЛ-28В в 51 этнической популяции мира было выполнено Томасом и соавт. в 2009 г. Оказалось, что наибольшее количество людей с С-аллелем гена ИЛ-28В проживают в Юго-Восточной Азии, Японии, Корее, а наименьшее – в Центральной и Южной Африке. Прогностически благоприятный СС-генотип встречается у 39% евроамериканцев, 35% латиноамериканцев и всего у 16% афроамериканцев, что объясняет трудность в лечении больных ХВГС в последней группе [13].

По нашим данным, СС-генотип rs12979860 и ТТ-генотип rs8099917 встречались с частотой 46,5 и 70,5% в популяции европеоидов и 81,9 и 86,1% – у монголоидов (табл. 2). Проведённые исследования установили доминирующую распространённость СС-генотипа локуса rs12979860 гена ИЛ-28В у жителей Монголии, что характерно и

Характеристика больных хроническим гепатитом С европеоидного и монголоидного происхождения по типу ответа на противовирусную терапию

Тип ответа на терапию	N	Европеоиды (n=82), %	N	Монголоиды (n=42), %	p
Ранний вирусологический ответ	63	76,2±5,4	42	85,7±5,4	>0,05
Стойкий вирусологический ответ	82	56,1±5,5	42	78,6±6,3	<0,01

для других стран Юго-Восточной Азии [9, 12]. Частота С-аллеля rs12979860 и Т-аллеля rs8099917 у жителей Монголии достигала 89,6 и 91,7% и была сопоставима с популяционными показателями Китая, Японии и Кореи [7, 13].

В обеих этнических популяциях среди здоровых людей ТТ-генотип rs8099917 встречался чаще, чем в группе больных ХВГС. Это подтверждает протективное значение указанного локуса гена ИЛ-28В в плане возможной самоэлиминации вируса у лиц с наличием благоприятных полиморфизмов [13]. Вместе с тем в отношении СС-генотипа rs12979860 такая закономерность обнаружена только в европейской популяции. Большее прогностическое значение ТТ-генотипа отмечено в аналогичных исследованиях в Китае [10].

Наличие таких клинических особенностей ХВГС у монгольских пациентов, как длительность заболевания, возраст инфицированных, фоновые нарушения липидного обмена, степень фиброза печени, оказывает негативное влияние на частоту достижения СВО при проведении противовирусной терапии. Ранее нами было показано, что в группе больных ХВГС случайной выборки комбинированная терапия пегилированным интерфероном альфа-2а в сочетании с рибавирином приводит к достижению СВО у 50,0% монголоидов и 46,3% европеоидов ( $p > 0,05$ ) [3]. Таким образом, частота достижения СВО не различалась у представителей европеоидной и монголоидной рас, несмотря на существенное преобладание носителей СС-генотипа у последней. В то же время в Японии и Корее, население которых также в основном представлено монголоидами, СВО составляет 61,0 и 68,4% соответственно при сопоставимой с Монголией частоте распространения СС-генотипа rs12979860 гена ИЛ-28В (76,8 и 88,5%) [9, 11]. Очевидно, отсутствие ожидаемого ответа на лечение у монголов связано с большей степенью фиброза печени среди больных ХВГС в Монголии. Нельзя недооценивать влияние возраста инфицированных на эффективность противовирусной терапии, что установлено в странах

с высокой продолжительностью жизни, например в Японии [11]. В дополнение к этому нарушение липидного обмена в виде гипертриглицеридемии является одним из компонентов метаболического синдрома, наличие которого снижает эффективность противовирусной терапии [3].

Для оценки влияния расы на эффективность противовирусной терапии были сформированы две группы европеоидов и монголоидов, не имеющих существенных различий в антропометрических и клинических показателях. Группы не различались по возрасту, полу, индексу массы тела, предполагаемой длительности заболевания, уровню общего холестерина в крови, степени фиброза печени.

В условиях максимальной сопоставимости исследуемых групп больных получены данные, подтверждающие существенные преимущества в частоте достижения СВО у представителей монголоидной расы (табл. 3).

По данным литературы, СВО у больных ХВГС в странах Азии при 1-м генотипе вируса достигают в 70% случаев, а в европейских странах – лишь у 40–50% больных [14]. Таким образом, частота достижения СВО у больных ХВГС монголов в целом соответствует аналогичным показателям в других странах Азии, население которых преимущественно представлено монголоидами. Наличие благоприятных генотипов ИЛ-28В в общей популяции жителей Монголии определяло лучший ответ на лечение, нежели у европеоидов, проживающих на территории Иркутской области.

## ВЫВОДЫ

1. Для хронического вирусного гепатита С в Монголии характерны более старший возраст больных, большая длительность инфицирования, гипертриглицеридемия, более выраженный фиброз печени. Эти факторы нивелируют ожидаемый уровень эффективности противовирусной терапии, обусловленный широким распространением благоприятных генотипов интерлейкина-28В

в монгольской популяции.

2. Частота С-аллеля rs12979860 и Т-аллеля rs8099917 у жителей Монголии достигает 89,6 и 91,7% соответственно, что сопоставимо с аналогичными показателями в Китае, Японии и Корее и характерно в целом для стран Азии.

3. В группе больных хроническим вирусным гепатитом С монголоидной расы стойкий вирусологический ответ на противовирусную терапию препаратами пегилированного интерферона и рибавирином формируется существенно чаще, чем у европеоидов, при условии отсутствия отягощающих факторов и минимального фиброза печени.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Кручкин Ю.Н. Современная Монголия. Энциклопедический справочник. — Улан-Батор, 2011. — 1154 с. [KruCHKin Yu.N. *Sovremennaya Mongoliya. Entsiklopedicheskiy spravochnik*. (Modern Mongolia. Encyclopedia.) Ulaanbaatar. 2011; 1154. (In Russ.)]
2. Малов С.И., Малов И.В., Дагвадорж Я. и др. Эпидемиология хронической HCV-инфекции в Прибайкалье и Монголии // Сиб. мед. ж. (Иркутск). — 2012. — Т. 112, №5. — С. 107-110. [Malov S.I., Malov I.V., Dagvadorj Y. et al. Epidemiology of chronic HCV-infection in Baikal region and Mongolia. *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk)*. 2012; 112 (5): 107-110. (In Russ.)]
3. Малов С.И., Дулгуун Б., Орлова Л.С. и др. Клинико-эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С в Приангарье и Монголии // Инфекц. бол. — 2014. — №3. — С. 11-17. [Malov S.I., Dulguun B., Orlova L.S. et al. Clinical and epidemiologic characteristics of viral hepatitis C in Angara region and Mongolia. *Infektsionnyye bolezni*. 2014; 3: 11-17. (In Russ.)]
4. Статистический бюллетень. Итоги всероссийской переписи населения 2010 года по Иркутской области. — Иркутск: Иркутскстат, 2012. — 52 с. [Statisticheskiy byulleten'. *Itoги vserossiyskoy perepisi naseleniya 2010 goda po*

*Irkutskoy oblasti*. (Statistical Bulletin. The results of 2010 All-Russia population census in Irkutsk region.) Irkutsk: Irkutskstat. 2012; 52.]

5. Фазылов В.Х., Мананова Э.Р., Ткачёва С.В. и др. Сравнительный анализ аллелей интерлейкина-28В у пациентов при хроническом гепатите С и его сочетании с ВИЧ-инфекцией // Казанский мед. ж. — 2013. — Т. 94, №3. — С. 316-320. [Fazylov V.K., Mananova E.R., Tkacheva S.V. et al. Comparative analysis of the interleukin-28b gene alleles in patients with Hepatitis C monoinfection and combined HIV/Hepatitis C infection. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal*. 2013; 94 (3): 316-320. (In Russ.)]

6. Dondog B., Lise M., Dondog O. et al. Hepatitis B and C virus infections in hepatocellular carcinoma and cirrhosis in Mongolia // *Eur. J. Cancer Prev.* — 2011. — Vol. 20, N 1. — P. 33-39.

7. Ge D., Fellay J., Thompson A.J. et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance // *Nature*. — 2009. — Vol. 461. — P. 399-401.

8. Enkhbat S. Health indicators. Government of Mongolia. Ministry of health. — State implementing agency of health government of Mongolia, 2010. — 118 p.

9. Jung Y.K., Kim J.H., Ahn S.M. et al. Role of interleukin 28B-related gene polymorphisms in chronic hepatitis C and the response to antiviral therapy in Koreans // *J. Clin. Gastroenterol.* — 2013. — Vol. 47, N 7. — P. 644-650.

10. Luo Y., Jin C., Ling Z. et al. Association study of IL28B: rs12979860 and rs8099917 polymorphisms with SVR in patients infected with chronic HCV genotype 1 to PEG-IFN/RBV therapy using systematic meta-analysis // *Gene*. — 2013. — Vol. 513, N 2. — P. 292-296.

11. Miyasaka A., Kumagai I., Endo R. et al. Efficacy of pegylated interferon and ribavirin combination treatment in elderly patients with HCV genotype 1b and high viral load // *Hepatology*. — 2011. — Vol. 5, N 1. — P. 244.

12. Rangnekar A.S., Fontana R.J. Meta-analysis: IL-28B genotype and sustained viral clearance in HCV genotype 1 patients // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2012. — Vol. 36, N 2. — P. 104-114.

13. Thomas D.L., Thio C.L., Martin M.P. et al. Genetic variation in IL-28B and spontaneous clearance of hepatitis C virus // *Nature*. — 2009. — Vol. 461. — P. 798-801.

14. Yu M.L., Chuang W.L. Treatment of chronic hepatitis C in Asia: when East meets West // *J. Gastroenterol. Hepatol.* — 2009. — Vol. 24, N 3. — P. 336-345.

УДК 616.379-008.64: 616-056.52: 615.217.24: 615.272.3

T07

## ВЛИЯНИЕ МОКСОНИДИНА И КОМБИНАЦИИ МОКСОНИДИНА С ИВАБРАДИНОМ НА ПАРАМЕТРЫ ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Медина Нуреддиновна Азимова, Адиль Бахшалиевич Бахшалиев, Сонна Маисовна Кахраманова, Гюльназ Махировна Дадашова\*

Научно-исследовательский институт кардиологии им. Д. Абдуллаева, Баку, Азербайджан

#### Реферат

**Цель.** Изучить особенности изменения инсулинорезистентности у пациентов с метаболическим синдромом с избыточной массой тела и ожирением на фоне лечения моксонидином и комбинацией моксонидина с ивабрадином.

**Методы.** В исследование вошли 30 пациентов с метаболическим синдромом и избыточной массой тела (индекс массы тела  $26,9 \pm 0,2$  кг/м<sup>2</sup>) и 30 больных с метаболическим синдромом и ожирением (индекс массы тела  $34,2 \pm 0,3$  кг/м<sup>2</sup>). Группу контроля составили 17 практически здоровых добровольцев, сопоставимых с больными по возрасту и полу. Пациенты с метаболическим синдромом и избыточной массой тела получали моксонидин 2 раза в день в средней дозе  $0,58 \pm 0,07$  мг. Больные с метаболическим синдромом и ожирением получали мок-