С вируст гепатитын эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнг судалсан нь

Б.Амгалан[1,2], Б.Мягмаржалцан[2], З.Мөнхжаргал[2], С.Үзмээ[2], Н.Наранзул[4], Н.Хүрэлбаатар[3], О.Баатархүү[4]

[1]АШУҮИС, Эрдмийн сургууль, Эрүүл мэндийн судалгааны тэнхим
[2]Архангай Нэгдсэн эмнэлэг
[3]АШУҮИС
[4]АШУҮИС, АУС, Халдварт өвчин судлалын тэнхим
Цахим шуудан: baatarkhuu@mnums.edu.mn, Утас: 99094624

Түлхүүр үг:

С вируст гепатит
ВЭШҮЭ
Элэгний фиброз
Эмийн гаж нөлөө

Товч утга:

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын 2019 онд тооцоолсноор дэлхий даяар гепатитын С вирусийн халдвартай 58 сая хүн амьдарч байна. ГСВ-ийн архаг халдварыг устгах вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмүүдийн эмчилгээний зөвлөмжийг боловсруулан жил бүр шинэчилж, 2030 он гэхэд гепатитын С вирусийг 90% хүртэл устгах том зорилгын дор дэлхийн улс орон бүр өөр өөрийн онцлогт тохируулан эмчилгээний удирдамж боловсруулан хэрэгжүүлж байгаа нь сайшаалтай ч дээрх зорилгод хүрэх нь бүс нутгийн халдварын тархалт, эрүүл мэндийн системийн бүтэц, эдийн засаг санхүүгийн чадавх зэргээс шалтгаалан харилцан адилгүй үр дүнтэй байна. Иймээс бид архаг С гепатиттай өвчтөнүүдэд вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийг хэрэглэн, эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнг генотипээр нь харьцуулан судалж, эмийн гаж нөлөөг үнэлэх шаардлага зүй ёсоор тавигдаж байгаа нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо. **Зорилго:** Гепатитын С вирусийн архаг халдварын эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнг генотиптэй харьцуулан судлах. **Арга, аргачлал:** Судалгааг проспектив, ретроспектив когорт судалгааны загвараар Архангай аймгийн Нэгдсэн эмнэлгийн амбулаторийн тасгаар үйлчлүүлсэн архаг С гепатиттай 1203 өвчтөнийг хамруулав. Эмчилгээнд хамрагдагсдад ГСВ-ийн генотипийг тодорхойлон вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийн эмчилгээг хийв. Судалгаанд хамрагдагсдаас эмнэлзүйн шинж тэмдгийг асуумж, бодит үзлэгээр тодорхойлон, цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ, элэгний үйл ажиллагааны сорил, ГСВ-РНХ тодорхойлох молекул биологийн шинжилгээ, APRI, FIB-4 оноог эмчилгээний эхэнд, 4 дэх долоо хоногт, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах долоо хоногт үнэлэн, эмчилгээний үр дүнг харьцуулан судаллаа. Судалгааны тоон мэдээллийн статистик боловсруулалтыг SPSS-26.0 програм ашиглан гүйцэтгэв. **Үр дүн:** Нийт эмчлүүлэгсдийн 6.7% нь элэгний хатууралтай, 1.4% нь өмнө нь интерферонд суурилсан эмчилгээ хийлгэж байсан. Элэгний хатууралтай бүлэгт ядрах, гэдэс дүүрэх, нойр муудах, аюулхайд болон баруун хавирганы нумаар өвдөх, хамар буйлнаас цус гарах, хоолны дуршил буурах зэрэг эмнэл зүйн шинжүүд статистик магадлалтай ялгаатай түгээмэл илэрч байна (p<0.001). ГСВ-ийн вирусийн эсрэг шууд үйлдэлтэй эмийн эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоногт эмчилгээний үр дүн 98.9%, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дахь долоо хоногт эмчилгээний үр дүн 99.3% байна. Элэгний фиброзын зэргийг APRI, FIB-4 оноогоор үнэлэхэд APRI 0.71±0.67-оос 0.31±0.54, FIB-4 1.61±0.41-ээс 1.16±0.26 болж буурсан (p<0.001) байв. Эмчилгээний явцад эмийн гаж нөлөөг үнэлэхэд ядрах, толгой өвдөх, дотор муухайрах зэрэг гаж нөлөө давамгайлан илэрсэн. **Дүгнэлт:** ГСВ-ийн 1b генотиптэй өвчтөнүүдэд эмчилгээний үр дүн эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дахь долоо хоногийн дараа 99.5%, 1a генотиптэй өвчтөнд эмчилгээний үр дүн 100.0%, харин 2 дугаар генотиптэй өвчтөнд эмчилгээний үр дүн 75% байгаа нь статистик магадлалтай тогтоогдлоо (p<0.001. ГСВ-ийн архаг халдвартай өвчтөний элэгний фиброзын зэргийг APRI болон FIB-4 оноогоор үнэлэхэд эмчилгээ эхлэх үед дундаж утга нь 0.71±0.67 ба 1.61±0.41, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах 7 хоногт 0.31±0.54 ба 1.16±0.26 болж буурсан нь эмчилгээний үр дүнд статистик магадлалтай нөлөөлж байгаа нь тогтоогдлоо (p<0.001).

Үндэслэл: Дэлхийн эрүүл мэндийн байгууллагын 2019 онд тооцоолсноор дэлхий даяар гепатитын С вирусийн халдвартай 58 сая хүн амьдарч байна[1,2]. Дэлхий дахинаа ГСВ-РНХ-г 1989 оноос ялган дүйж оношилж эхэлсэн бөгөөд 6 төрлийн генотип тогтоогджээ[3]. ДЭМБ-ын 2024 оны гепатитын тайланд 2030 он гэхэд вируст гепатитыг устгах зорилгоо биелүүлбэл дэлхий нийтэд 2.85 сая хүний амь насыг аврах, 9.5 сая шинэ халдвар, 2.1 сая элэгний хорт хавдрын тохиолдлоос урьдчилан сэргийлэх боломжтой юм. Мөн дэлхий дахинд бүртгэгдэж буй гепатитын В, С вирусийн халдвар болон нас баралтын нийт тохиолдлын бараг 80 орчим хувь нь дэлхийн 38 улс оронд тохиолдож байна. Эдгээр улс орнууд вируст гепатитын асуудлыг үндэсний эрүүл мэндийн тэргүүлэх чиглэл болгон тодорхойлж, хангалттай санхүүжилт, тогтвортой бодлого, шинэлэг шийдэл, олон нийтийн оролцоог хослуулсан цогц арга хэмжээг хэрэгжүүлэх шаардлагатай байна гэж дурджээ[4].

Архаг халдварын үед элэгний үрэвсэл удаан хугацаанд үргэлжилж элэгний эдийн сорвижилт (фиброз) үүсч, улмаар элэгний бүтцийн алдагдал, бичил цусны эргэлт, эсийн үйл ажиллагааг алдагдалд хүргэдэг[5,6]. Хүн амд суурилсан судалгаагаар архаг халдвартай хүмүүсийн 30–40% нь АлАТ тогтмол хэвийн илэрдэг хэдий ч эдгээрээс ойролцоогоор 20%-д нь элэгний эдийн шинжилгээгээр идэвхтэй үрэвсэл эсвэл дунд зэргийн сорвижилт илэрдэг[7,8]. Элэгний хатуурал үүсэх эрсдэл 25–30 жилийн хугацаанд 5-25% хүртэл байдаг[9]. ГСВ-ийн халдварт өртөхөд ялангуяа 40-өөс дээш насанд халдвар авсан хүмүүсийн хувьд өвчний даамжрал нь мэдэгдэхүйц өндөр байдаг [7,10]. 1998 онд АНУ-ын Хоол хүнс, эмийн холбооноос анх удаа ГСВ-ийн эмчилгээнд интерферон, рибавирины хослол эмчилгээг зөвшөөрчээ. ГСВ-ийн архаг халдвартай өвчтөнүүдийг дан рибавирин эмээр эмчлэхэд тухайн өвчтөний АлАТ ферментийн хэмжээ буурч байсан бөгөөд харин интерферон болон рибавирин хосолсон горимоор 24 долоо хоног эмчлэхэд вирусийн тогтвортой хариу урвал 32%, 48 долоо хоног эмчлэхэд эмчилгээний үр дүн 39-42% байгаа нь судалгаагаар тогтоогджээ[11]. Дэлхий нийтэд 2001 оноос уртасгасан үйлчилгээтэй пэг интерферон, рибавирин хослолыг ГСВ-ийн халдварын алтан стандарт болгон эмчилгээнд хэрэглэж эхэлсэн бөгөөд 1 дүгээр генотипын хэв шинжтэй өвчтөнд эмчилгээний үр дүн 43%, 2 болон 3 дугаар генотипийн хэв шинжтэй өвчтөнд эмчилгээний үр дүн 65% байгаа нь судлагджээ[12,13].

2011 оноос гепатитын С вирусийн эсрэг эмийн эмчилгээнд дэвшилтэд өөрчлөлтүүд гарч эхэлсэн бөгөөд вирусийн бай эмчилгээ болох Телапревир, Босепревир зэрэг NS3/4A уургийн ингибиторууд эмчилгээнд нэвтэрсэн[14]. Пэг интерферон, рибавирин, уургийн ингибитор гурвалсан хослол нь эмчилгээний үр дүнг 63-75% болтол нэмэгдсэн боловч эмийн гаж нөлөө нь буураагүй[15]. 2014 оноос вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмүүд шинээр нэвтэрсэн нь эмчилгээний хугацаа богино, үр дүн 90%, гаж нөлөө багатай, генотип тус бүрд чиглэсэн байхаас гадна олон омогт үйлчлэх эмүүд гарсан зэрэг олон давуу талуудтай байна. ДЭМБ, Ази номхон далайн орнуудын Элэг судлалын холбоо, Европын Элэг судлалын холбоо зэрэг олон байгууллагаас ГСВ-ийн архаг халдварыг устгах вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмүүдийн эмчилгээний зөвлөмжийг боловсруулан жил бүр шинэчилж, 2030 он гэхэд гепатитын С вирусийг 90% хүртэл устгах том зорилгын дор дэлхийн улс орон бүр өөр өөрийн онцлогт тохируулан эмчилгээний удирдамж боловсруулан хэрэгжүүлж байгаа нь сайшаалтай ч дээрх зорилгод хүрэх нь бүс нутгийн халдварын тархалт, эрүүл мэндийн системийн бүтэц, эдийн засаг санхүүгийн чадавх зэргээс шалтгаалан харилцан адилгүй үр дүнтэй байна[16]. Монгол улсад 1997 оноос эхэлж гепатитийн С вирусийн эсрэг биеийг тодорхойлсон бөгөөд эмчилгээнд интерферон, рибавирин, пэг интерферон /рибавирины хослолыг 2015 он хүртэл хэрэглэж байсан[17]. 2015 оны 12 сард Монгол Улсын эмийн бүртгэлд вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй софосбувир 400мг/ледипасвир 90мг нийлмэл эм бүртгэгдэж, эмчилгээнд нэвтэрсэн[18]. 2018-2020 онд софосбувир 400мг/даклатисвир 60 мг хослол, велпатасвир 90мг/софосбувир 400 мг эмүүд эмчилгээнд нэвтэрсэн. Бид архаг С гепатиттай өвчтөнүүдэд вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийг хэрэглэн, эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнг генотипээр нь харьцуулан судалж, эмийн гаж нөлөөг судлах шаардлага зүй ёсоор тавигдаж байгаа нь энэхүү судалгааны ажлын үндэслэл боллоо.

Зорилго: Гепатитын С вирусийн архаг халдварын эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнг генотиптэй харьцуулан судлах

Зорилт:

1. ГСВ-ийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийн эмчилгээний үр дүнг вирусийн ачаалал, генотип, элэгний үйл ажиллагааны өөрчлөлтийг харьцуулан судлах
2. ГСВ-ийн архаг халдвартай өвчтөний элэгний фиброзын зэргийг FIB-4 болон APRI оноогоор үнэлэн эмнэлзүй, эмчилгээний үр дүнг судлах

Арга, аргачлал: Бид энэхүү судалгаанд Архангай аймгийн Нэгдсэн эмнэлгийн амбулаторийн тасгаар үйлчлүүлсэн архаг С гепатиттай, ГСВ-РНХ 25 IU/ml хэмжээнээс дээш тодорхойлогдсон, эмчилгээний шалгуур хангасан хүн бүрээс судалгаанд сайн дураар хамрагдах таниулсан зөвшөөрлийн хуудсаар зөвшөөрөл авч судалгаанд хамруулсан. Судалгааг проспектив болон ретроспектив когорт судалгааны загварыг ашиглан 2017 оны 6 сараас 2024 оны 6 сарын хооронд гепатитын С вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй (ВЭШУ) эмийн эмчилгээнд 20-80 насны эрэгтэй 420(34.9%), эмэгтэй 783 (65.1%), нийт 1203 үйлчлүүлэгчийг хамруулав. Эмчилгээнд хамрагдагсдын дундаж нас 53.21±11.89 жил байлаа. Эмчилгээнд хамрагдах хүмүүст эмнэлзүйн шинж тэмдгийг асуумж, бодит үзлэгээр тодорхойлох, эмчилгээний өмнө, эмчилгээний 4 дэх 7 хоногт, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах 7 хоногт цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ, цус бүлэгнэлтийн шинжилгээ, элэгний үйл ажиллагааны сорил: АЛАТ, АСАТ, нийт ба

шууд билирубин, шүлтлэг фосфотаза, альбумин, нийт уураг, гаммаглютаминтрансфераза, амилаза, сахар, бөөрний үйл ажиллагааны сорил (креатинин), элэгний хатууралтай хүмүүст альфафетопротейн зэргийг тодорхойлов. Хэт авиан шинжилгээг бүх хүмүүст, элэгний хатууралтай эмчлүүлэгч нарт улаан хоолой ходоодны дуран, компьютер томографи шинжилгээг хийсэн болно. ГСВ-РНХ тодорхойлох молекул биологийн шинжилгээг эмчилгээний эхэнд, 4 дэх долоо хоногт, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах долоо хоногт тодорхойлж, эмчилгээний үр дүнг вирусийн тогтвортой хариу урвал үүссэнээр тооцлоо. Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэхдээ шууд бус биомаркерийн арга болох APRI, FIB-4 аргыг ашиглан эмчилгээний эхэнд, 4 дэх долоо хоногт, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дахь 7 хоногт тогтоон үр дүнг харьцуулан судлав. Эмийн эмчилгээг хийхдээ ГСВ-ийн архаг халдварыг эмчлэх удирдамжийн дагуу 1 дүгээр генотипийн үед софосбувир/ледипасвир 400/90мг нийлмэл найрлагатай эмээр архаг С гепатиттай өвчтөнд өдөрт нэг ширхэгээр 12 долоо хоног, элэгний хатууралтай өвчтөнд өдөрт нэг ширхэгээр 24 долоо хоног эмчилсэн. 2 дугаар генотип тодорхойлогдсон тохиолдолд софосбувир/ледипасвир 400/90мг нийлмэл найрлагатай эм, рибавирин 1200 мг-аар 12 долоо хоног эсвэл Софосбувир 400 мг/ Даклатисвир 60мг хослолоор өдөр бүр нэг ширхэгээр 12 долоо хоног эмчилсэн. Эмийн гаж нөлөөг эмчилгээний явцад хянасан.

Судалгааны үр дүнг SPSS-26.0 программ ашиглан статистик боловсруулалт хийсэн. Эмнэлзүйн шинж тэмдэг, хавсарсан өвчин, эмийн гаж нөлөөний улмаас илэрсэн зовуурийг эзлэх хувиар, вирусийн ачааллын дундаж (mean)-аар төвийн хандлагыг, хазайлтыг стандарт алдаагаар (SE), 95%-ийн итгэмжлэх хязгаараар (confidence interval 95%) тооцсон. Вирусийн тогтвортой хариу урвалыг OR болон нэг хүчин зүйлийн логистик регрессийн аргаар харьцуулан үнэллээ. Таамаглалыг хамааралт Т тест, Mann-Whitney U тест, нэг чигийн вариацийн анализ (ANOVA), Хи квадрат тест ашиглан тооцож, р утга 0.05-аас бага байх тохиолдолд ялгааг статистикийн үнэн магадлалтай гэж үзлээ.

Үр дүн: 2017-2024 оны хооронд архаг С гепатиттай 20-80 хүртэл насны нийт 1203 өвчтөнийг судалгаанд хамруулсан. Судалгаанд хамрагдагсдын дундаж нас 54(53.0-55.0), 75.1% нь эмэгтэй, 34.9% нь эрэгтэй байв. Биеийн жингийн индексийг тодорхойлоход илүүдэл жинтэй 46.2% (556), таргалалттай 16% (192) хүн байсан бөгөөд хүйсийн хувьд статистик ялгаагүй байна. Генотип тус бүрээр биеийн жингийн индексийг тодорхойлж үзэхэд статистик ач холбогдолтой ялгаа ажиглагдсангүй. Нийт эмчлүүлэгсдийн 6.7% нь элэгний хатууралтай, 1.4% нь өмнө нь интерферонд суурилсан эмчилгээ хийлгэж байсан ГСВ-ийн 1b генотиптэй байв. Молекул биологийн генотип тодорхойлох шинжилгээгээр 1178 (98%)-д 1б, 17 (1.4%)-д 1а, 8 (0.6%)-д генотип 2 тус бүр тодорхойлогджээ. Генотип тус бүрээр болон өмнө нь интерферон эмчилгээ хэрэглэж байсан эсэхээр дээрх үзүүлэлтийг харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа ажиглагдсангүй (Хүснэгт 1). Эмчилгээ эхлэхийн өмнөх шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг генотип тус бүрээр харьцуулахад АЛАТ фермент 61.5, 57.7, 117.4 U/L, АСАТ фермент 45.1, 44.9, 98.8U/L байгаа нь статистик магадлалтай ялгаатай, бусад үзүүлэлтүүлийн хувьд генотип тус бүрд статистик магадлалтай ялгаа ажиглагдсангүй.

Өмнө нь интерферонд суурилсан эмчилгээ хийлгэж байсан болон хийлгэж байгаагүй бүлгүүдэд эмчилгээ эхлэхийн өмнөх АЛАТ ферментийн дундаж 90.7 U/L, 57.8U/L, билирубины дундаж 0.86 болон 0.62 g/dl байгаа нь статистик магадлалтай ялгаатай байна (p<0.01).

Эмчилгээ эхлэхээс өмнө элэгний фиброзыг APRI оноогоор үнэлэхэд дундаж утга 0.71 (0.68-0.73), нийт эмчлүүлэгчдийн 8.5% нь элэгний фиброзгүй буюу F0 шат, 84.7% нь фиброзтой буюу F1-2 шат, 6.8% нь элэгний даамжирсан фиброз, хатууралтай, FIB 4 оноогоор үнэлэхэд дундаж утга 1.61 (1.54-1.68), нийт эмчлүүлэгчдийн 60.9% нь элэгний фиброзгүй буюу F0 шат, 32.9% нь фиброзтой буюу F1-2 шат, 6.2% нь элэгний даамжирсан фиброз, хатууралтай гэж үнэлэгджээ (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдыг вирусийн генотипийн хэв шинж, өмнө нь интерферон эмчилгээ хэрэглэсэн үр дүнгээр харьцуулан судалсан дүн

Үзүүлэлт	Нийт өвчтөн n=1203	Генотип 1a n =17 (1.4%)	Генотип 1b n=1178 (98%)	Генотип 2 n=8 (0.6%)	P	IFN-өмнө хэрэглэсэн n=17 (1.4%)	IFN-хэрэглээгүй n=1186 (98.6%)	P
Нас	54.0 (53-55)	55.0 (50-59)	54.0 (53-55)	53.0 (47.0-61.0)	*0.76*	55.0 (45-63)	54.0 (53-55)	*0.78*
Хүйс /эмэгтэй/	783 (65.1)	13 (1.7)	765(97.7)	5(0.6)	*0.32*	13	770	*0.23*
Билирубин g/dl	0.63 (0.60-0.65)	0.67 (0.54-0.83)	0.62 (0.60-0.65)	0.86 (0.56-1.31)	0.15	0.86 (0.82-0.96)	0.62 (0.60-0.64)	0.02
АЛАТ U/L	58.2 (55.4-60.9)	61.5 (43.9-80.4)	57.7 (55-60.5)	117.4 (57.65-199)	0.01	90.7 (53.6-124)	57.8 (55.1-68.9)	0.01
АСАТ U/L	45.2 (43.3-47.4)	45.1 (33.3-58.6)	44.9 (42.9-47)	98.8 (46.5-165.4)	0.01	56.9 (37.4-78.1)	45 (42.9-50.1)	0.24
ШФ U/L	99.9 (97.7-102)	107.6 (92.3-101)	99.5 (97.4-101)	127.1 (72.5-181)	0.28	108.4 (87.2-132)	99.8 (92.5-102.1)	0.06
ГГТ U/L	49.1 (46.1-52.3)	58.6 (36.1-87.3)	48.4 (45.3-51.8)	123.8 (43.5-210.6)	0.28	56 (35-81)	48.9 (45.5-49.8)	0.21
Альбумин g/dl	43.5 (43.2-43.7)	44.1 (42.6-45.7)	43.4 (43.2-43.7)	42.6 (39.7-45.3)	0.14	42.3 (40-45.8)	42.5 (41.8-44.9)	0.06
Ялтас эс	225 (221-228)	242 (209-274)	225 (221-228)	213 (128-287)	0.707	211 (184-239)	225 (221-229)	0.317
HCV-RNA Iu/ml	3467797.3 (3056806.7-3869356.9)	8640808.9 (3436287.6-15640482.1	3380029.6 (2979783.6-3786792)	5212436.9 (305235.3-11364269.6)	0.074	2124085.3 (830468.9-3923546.8)	3486172.8 (3093766.3-3921509.6)	0.53
APRI	0.71 (0.68-0.73)	0.58 (0.38-0.82)	0.65 (0.62-0.68)	1.84 (0.60-3.94)	0.142	0.79 (0.59-0.86)	0.66 (0.62-0.70)	0.656
>0.5	102 (8.5)	6 (5.8)	94 (92.2)	2 (2)		2	100	
0.51-1.5 F1-2	1027 (84.7)	10 (1)	1015 (98.8)	2 (0.2)		12	1015	
>1.51 F3-4	82(6.8)	1 (1.3)	69 (93.2)	4 (5.4)		3	71	
FIB-4 индекс	1.62 (1.54-1.68)	1.33 (1.07-1.64)	1.59 (1.52-1.68)	2.58 (1.18-4.38)	0.333	1.45	1.59	0.45
>1.45 F0	733 (60.9)	12 (1.6)	718 (97.9)	3 (0.5)		11 (1.01-2)	722 (1.51-1.69)	
1.46-3.25 F1-2	396 (32.9)	4 (1)	389 (98.2)	3 (0.8)		5	391	
>3.25 F3-4	74 (6.2)	1(1.4)	71 (95.9)	2 (2.7)		1	73	

Нийт эмчлүүлэгсдийн эмнэлзүйд илэрсэн шинж тэмдгийг үнэлэхэд 46.3%-д ядрах, 31.9%-д нь гэдэс дүүрэх, 22.9%-д нь нойр муудах, 12.4%-д нь баруун хавирганы нумаар өвдөх, 8.5%-д нь хамар буйлнаас цус гарах, 5.7%-д нь хоолны дуршил буурах,1.8%-д нь арьс шарлах шинж тэмдэг илэрсэн. Нийт эмчилгээнд хамрагдагсдын эмчилгээ эхлэх үед АЛАТ болон АСАТ ферментийн дундаж 58.2 IU/L болон 45.2 IU/L байсан ба эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоногт 25.4 IU/L болон 24.8 IU/L, эмчилгээний дараах 12 дах 7 хоногт 20.4 IU/L болон 21.8 IU/L болж статистик магадлалтай ялгаатай буурч байна (p<0.001) (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Эмчилгээнд хамрагдагсдын эмнэлзүйн шинж тэмдэг болон лаборатори шинжилгээний үзүүлэлтийг харьцуулан судалсан дүн

Үзүүлэлт	Нийт өвчтөн (n=1203)			P
	Эмчилгээ эхлэх үе	Эмчилгээний 4 дэх 7 хоногт	Эмчилгээний дууссаны дараах 12 дах 7 хоногт	
Эмнэлзүйн шинж тэмдэг (%) n				
Ядарч сульдах	46.3 (557)	5.3 (64)	2.3 (28)	0.01
Гэдэс дүүрэх	31.9 (384)	32.1% (33)	0.4 (5)	0.01
Нойргүйдэх	22.9 (275)	0	0	0.001
Баруун хавирганы нумаар болон аюулхайд өвдөх	12.4 (149)	0	0	0.001
Хамар буйлнаас цус гарах	8.5 (102)	2.1% (25)	0	0.01
Хоолны дуршил буурах	5.7 (68)	1.4% (17)	0	0.01
Арьс шарлах	1.8 (22)	0	0	0.001
Асцит	2.6 (31)	0.2 (3)	0	0.001
Билирубин	0.63 (0.60-0.65)	0.56 (0.53-0.59)	0.51 (0.49-0.53)	0.0001
АЛАТ U/L	58.2 (55.4-60.9)	25.4 (24.3-26.5)	20.4 (19.5-20.7)	0.0001
АСАТ U/L	45.2 (43.3-47.4)	24.8 (24.2-25.9)	21.8 (20.8-22.3)	0.0001
ШФ	99.9 (97.7-102.1)	89 (86.9-91.1)	90.5 (88.6-92.4)	0.01
ГГТ	49.1(46.1-52.3)	32.5 (30.5-34.5)	25.2 (23.9-26.7)	0.0001
Альбумин g/dl	43.5 (43.2-43.7)	44.1 (42.9-45.1)	44.1 (43.8-44.3)	0.1
Ялтас эс	225 (221-228)	230 (227-233)	202 (157-255)	0.0001
INR	0.98 (0.94-1.0)	0.90 (0.89-0.91)	0.88 (0.87-0.89)	0.23
HCV-RNA	3456627±6983070.3	361.9±9287.87	13772±277496	0.0001

Элэгний фиброзын зэргийг үнэлэх инвазив бус арга болох APRI онооны өөрчлөлтийг эмчилгээ эхлэх үе, эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоног, эмчилгээний төгсгөлд харьцуулан судлахад эмчилгээ эхлэх үед APRI онооны дундаж утга нь 0.71±0.67 байсан ба эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоногт 0.37±0.33, эмчилгээний төгсгөлд 0.31±0.54 болж буурсан нь статистик магадлалтай ялгаатай байна (p<0.01). Эмчилгээ эхлэх үед FIB-4 индекс онооны дундаж утга нь 1.61±0.41 байсан ба эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоногт 1.53±0.38, мөн эмчилгээний төгсгөлд 1.16±0.26 болж буурсан нь статистик магадлалтай ялгаатай байна (p<0.001) (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. APRI, FIB-4 оноогоор элэгний фиброзыг үнэлсэн дүн

Фиброзын үнэлгээ	Эмчилгээний өмнө	Эмчилгээний 4 дэх 7 хоног	Эмчилгээ дууссаны дараах 12 дахь 7 хоног	P
	m±SD	m±SD	m±SD	
APRI	0.71±0.67	0.37±0.33	0.31±0.54	0.001
FIB-4	1.61±0.41	1.53±0.38	1.16±0.26	0.001

Элэгний хатуурлын үе шатыг үнэлэхэд Чайльд Пью А ангиллаар 55, В ангиллаар 26 өвчтөн судалгаанд хамрагдсан.

Хүснэгт 4. Элэгний хатууралтай болон хатууралгүй бүлгийн эмнэл зүйн илрэлийг харьцуулан судалсан дүн

Эмнэлзүйн шинж тэмдэг	Элэгний хатууралгүй бүлэг %, n	Элэгний хатууралтай бүлэг %, n	*P*
Эмчилгээ эхлэх үед			
Ядарч сульдах	43 (483)	91.4 (74)	0.001
Гэдэс дүүрэх	27.9 (313)	87.6 (71)	0.001
Нойргүйдэх	18.7 (210)	57.9 (65)	0.001
Баруун хавирганы нумаар болон аюулхайд өвдөх	9.4 (106)	51.1 (43)	0.001
Хамар буйлнаас цус гарах	3.8 (43)	72.8 (59)	0.001
Хоолны дуршил буурах	1.2 (13)	67.9 (55)	0.001
Арьс шарлах	0	27.2 (22)	0.001
Асцит	0	38.3 (31)	0.001
Эмчилгээний 4 дэх 7 хоногт			
Ядарч сульдах	1% (12)	39.5 (32)	0.01
гэдэс дүүрэх	0.6% (7)	32.1 (26)	0.01
Хамар буйлнаас цус гарах	0.4% (5)	24.7 (20)	0.01
Хоолны дуршил буурах	0	21(17)	
Эмчилгээний дууссаны дараах 12 дах 7 хоногт			
Ядарч сульдах	0	34.6 (28)	0.001
Гэдэс дүүрэх	0	6.2 (5)	0.001

Эмчилгээ эхлэх үед элэгний хатууралтай бүлэгт ядрах, гэдэс дүүрэх, нойр муудах, аюулхайд болон баруун хавирганы нумаар өвдөх, хамар буйлнаас цус гарах, хоолны дуршил буурах зэрэг эмнэл зүйн шинжүүд статистик магадлалтай ялгаатай түгээмэл илэрч байна(p<0.001). Арьс шарлах, хэвлийд шингэн хуралдах нь зөвхөн элэгний хатууралтай бүлэгт илэрсэн байна. Эмчилгээний 4 дэх 7 хоногт элэгний хатууралтай бүлэгт ядарч сульдах, гэдэс дүүрэх хамар буйлнаас цус гарах шинж тэмдэг статистик магадлалтай ялгаатай буурч байна(p<0.01).

Хүснэгт 5. Лабораторийн шинжилгээний үзүүлэлтүүдийг харьцуулсан дүн

Үзүүлэлт	Эмчилгээ эхлэх үе	Эмчилгээний 4 дэх 7 хоног	Эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах 7 хоног	P
Архаг С гепатиттай, элэгний хатууралгүй бүлэг				
Билирубин g/dl	0.60 (0.58-0.61)	0.55 (0.52-0.57)	0.42 (0.48-0.51)	0.001
АЛАТ U/L	56.1(53.5-59.9)	24.8 (23.8-26.1)	20 (19.4-20.6)	0.001
АСАТ U/L	42.8 (41.1-44.9)	24.3 (23.7-24.9)	21.2 (20.5-21.9)	0.001
ШФ	98.7 (96.3-101.2)	87.7 (85.7-89.6)	88.9 (87.1-90.9)	0.001
ГГТ	45.7 (42.9-48.4)	30.5 (28.7-32.6)	23.7 (22.6-24.7)	0.001
Альбумин g/dl	43.8 (43.6-43.9)	44.1 (43.0-45.5)	44.3 (44-44.4)	0.002
Тромбоцит	228.8 (225.4-232.5)	233.6 (230.1-236.8)	235.9 (232.7-239.1)	0.01
INR	0.89 (0.88-0.91)	0.9 (0.89-1.1)	0.87 (0.87-0.88)	0.34
Элэгний хатууралтай бүлэг				
Билирубин g/dl	1.1 (0.99-1.3)	0.77 (0.61-1.01)	0.78 (0.61-0.97)	0.001
АлАТ U/L	89.5 (74.1-106.1)	33.1 (26.8-40.7)	26.9 (22.3-32.5)	0.001
АсАТ U/L	78.2 (65.5-92.6)	33.4 (28.5-39.4)	29.5 (24.9-35.4)	0.001
ШФ	119.5 (109.3-130.3)	105.3 (95.6-115)	109.1 (100.9-119.1)	0.001
ГГТ	97.4(73.1-132.5)	58.4 (42.7-79.4)	46.3 (34.9-58)	0.001
Альбумин g/dl	38.9 (37-41.2)	40.5 (39.1-42.3)	41.9 (40.2-43.1)	0.001
Тромбоцит	169.5 (155.9-180.4)	182.1 (168.6-193.8)	190.4 (177.7-204.5)	0.01
INR	1.1 (0.9-1.23)	1.0 (0.96-1.04)	0.97 (0.93-1.1)	0.23

С вируст гепатиттай бүлэгт эмчилгээ эхлэхийн өмнөх АлАТ, АсАТ, Шүлтлэг фосфатаза, Гаммаглутамил трансфераза ферментийн дундаж 56.1U/L, 42.8 U/L, 98.7 U/L, 45.7 U/L эмчилгээний 4 дэх долоо хоногт 24.8U/L, 24.3 U/L, 87.7 U/L 30.5 U/L, эмчилгээний 12 дахь долоо хоногт 20U/L, 21.2U/L, 88.9U/L, 23.7U/l болж буурч байгаа нь статистик магадлалтай ялгаатай байна (p<0.001).

Элэгний хатууралтай бүлэгт эмчилгээ эхлэхийн өмнөх АлАТ, АсАТ, Шүлтлэг фосфатаза, Гаммаглутамил трансфераза ферментийн дундаж 89.5U/L, 78.2 U/L, 119.5U/L, 97.4U/L, эмчилгээний 4 дэх долоо хоногт 33.1U/L, 33.4U/L, 105.3U/L 58.4 U/L, эмчилгээний 12 дахь долоо хоногт 20U/L, 21.2U/L, 88.9U/L, 23.7U/l болж байгаа нь статистик магадлалтай ялгаатай буурч байна (p<0.001).

ГСВ-ийн архаг халдвартай элэгний хатууралгүй, хатууралтай бүлэгт лабораторийн шинжилгээгээр билирубин, альбумин, тромбоцит, INR үзүүлэлтүүд эмчилгээ эхлэх үе, эмчилгээний 4 дэх долоо хоног болон эмчилгээ дуусанаас хойш 12 дах 7 хоногт статистик магадтай ялгаатай шинжилгээний үзүүлэлтүүд хэвийн болж байгаа нь ажиглагдлаа (p<0.001) (Хүснэгт 5).

Гепатитын С вирусийн архаг халдвартай нийт 1203 өвчтөнд вирусийн эсрэг шууд үйлдэлтэй эмийн эмчилгээг хийж, эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоногт эмчилгээний үр дүн 98.9%, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дахь долоо хоногт эмчилгээний үр дүн 99.3% байна.

Элэгний хатууралгүй нийт 1122 өвчтөн, элэгний хатууралтай 81 өвчтөний эмчилгээний үр дүнг харьцуулахад эмчилгээний 4 дэх 7 хоногт хатууралгүй бүлэгт 99%, элэгний хатууралтай бүлэгт 96.3%, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах 7 хоногт 99.6%, 95% байгаа нь статистик магадлалтай ялгаатай байна (p<0.01) (Зураг1).



Зураг 1. ГСВ-ийн архаг халдвартай элэгний хатууралгүй, хатууралтай өвчтөнд эмчилгээний үр дүнг харьцуулан судалсан дүн

Эмчилгээнд хамрагдсан ГСВ-ийн 1b генотиптэй 1178 өвчтөнд эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дахь долоо хоногийн дараа вирусийн тогтвортой хариу урвал үүссэн буюу эмчилгээний үр дүн 99.5%, 1a генотиптэй 17 өвчтөнд сэдрэл, дахилтгүйгээр 100.0% буюу бүрэн эмчлэгдсэн, 2 дугаар генотиптэй 8 өвчтөнд вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийн эмчилгээний үр дүн 75% байгаа нь статистик магадлалтай ялгаатай байна (p<0.01)(Хүснэгт 6).

Хүснэгт 6. Эмчилгээний үр дүнг генотипийн хэв шинжээр судалсан дүн

	1a генотип	1b генотип	2 генотип	P
Вирусийн тогтвортой хариу урвал үүссэн буюу эдгэрсэн хувь, тоо	100% (17)	99.6% (1173)	75% (6)	<0.001 (χ^2=83.1)

Архаг С гепатиттай, 1 дүгээр генотиптэй нийт 1118 өвчтөнд 12 долоо хоногийн турш, элэгний хатууралтай, 1b генотиптэй 77 өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/ Sofosbuvir 400мг нийлмэл найрлагатай вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийг өдөрт нэг удаа нэг ширхэгээр 24 долоо хоногийн турш эмчилсэн.

Архаг С гепатиттай, 2 дугаар генотиптэй 2 өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/ Sofosbuvir 400мг нийлмэл найрлагатай вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийг Ribavirin 1200мг-аар хавсран нийт 12 долоо хоногийн турш эмчилсэн. 2 өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/ Sofosbuvir 400мг нийлмэл эмээр 12 долоо хоног эмчилсэн.

Архаг С гепатиттай, 2 дугаар генотиптэй 2 өвчтөнд Sofosbuvir 400мг, Daclatisvir 60 мг найрлагатай вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эм тус бүрийг өдөрт нэг удаа нэг ширхэгээр 12 долоо хоногийн турш эмчилсэн. 2 дугаар генотиптэй элэгний хатууралтай 2 өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/ Sofosbuvir 400мг нийлмэл найрлагатай вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийг өдөрт нэг удаа нэг ширхэгээр 24 долоо хоногийн турш эмчилсэн.

Эмчилгээнд хамрагдагсдад вирусийн эсрэг шууд үйлчилгээтэй эмийн гаж нөлөөг эмчилгээний явцад судлахад 25.5% (301) ядрах, 14.4% (179) толгой өвдөх, 8.3% (100) дотор муухайрах, 4.4% (53) суулгах, 3.2% (39) толгой эргэх, 1.3% (16) бөөлжих, 0.4% (7) нь хоолонд дургүй болох зэрэг гаж нөлөө илэрлээ.

Хэлцэмж: Бид энэхүү судалгаагаар архаг С гепатиттай нийт 1203 өвчтөнийг хамруулан гепатитын С вирусийн шалтгаантай элэгний хатууралтай болон хатууралгүй өвчтөнүүдийн эмнэлзүй, оношилгоо, эмчилгээний үр дүнг судаллаа. ГСВ-ийн архаг халдвар нь ихэвчлэн шинж тэмдэггүй явагддаг бөгөөд дэлхий дээр амьдарч байгаа архаг халдвартай хүмүүсийн 64% нь вирусийн халдвартайгаа мэдэхгүй амьдарч байгаа гэсэн олон улсын судалгаа байна[1]. Судалгаанд хамрагдагсдын эмнэлзүйн шинж тэмдэгийг үнэлэхэд элэгний хатууралгүй бүлэгт 43%-д ядрах сульдах, 27.9%-д гэдэс дүүрэх, 18.7%-д нойргүйдэх шинж тэмдэг илэрч байсан бол элэгний хатууралтай бүлэгт 91.4%-д ядарч сульдах, 87.6%-д гэдэс дүүрэх, 72.8%-д хамар буйлнаас цус шүүрэх, 57.9%-д нойргүйдэх, 51.1%-д аюулхай, баруун хавирганы нума дорх өвдөлт зэрэг шинж тэмдэг түгээмэл илэрч байна. Lang С нарын судалгаагаар ГСВ-ийн архаг халдварын үеийн эмнэлзүйн хамгийн түгээмэл илэрдэг шинж тэмдэгт ядрах 86%, нойргүйдэл 65%, хэвлийн өвдөлт 68%, уур уцаартай байх 75%, түүнчлэн хоолны дуршил буурах, бөөлжис цутгах, хоолонд дургүй болох зэрэг шинжүүд 14%-д илэрч байгаа нь бидний судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна[19]. Вирусийн эсрэг ЭШҮ-тэй эмийн эмчилгээний үр дүнд эмнэл зүйн шинж тэмдэгүүд аажмаар буурч арилах нь тухайн өвчтөний амьдралын чанарт эерэг нөлөө үзүүлдэгийг судлаач Goutzamanis S нарын судалгаагаар тогтоосон байдаг ба [20] бидний судалгаагаар эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах 7 хоногт ядрах, гэдэс дүүрэх шинж нь 34.5-4.2%-д илэрч байгаа нь дээрх судлаачдын судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна.

Дэлхий нийтэд ГСВ-ийн архаг халдварын эмчилгээнд генотипийн бүх хэв шинжид үйлчлэх вирусийн эсрэг шууд үйлдэлтэй эмүүд болох софосбувир/велпатасвир, глекапревир/пибрентасвир эмийг хэрэглэхийг санал болгож байгаа[21] ч хөгжиж буй орнуудад эрүүл мэндийн тусламж үйлчилгээний төсөв, нөөц, санхүүгийн чадавхаас хамаарч дээрх эмүүдийг хэрэглэх нь хязгаарлагдмал байна. Terrault NA нарын судалгаагаар ГСВ-ийн 1 дүгээр генотиптэй өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/ Sofosbuvir 400мг нийлмэл найрлагатай эмийг 12 долоо хоногийн турш хэрэглэхэд вирусийн тогтвортой хариу урвал буюу эмчилгээний үр дүн 98% байгаа нь тогтоогджээ[22]. Судлаач Lisette A.P нарын судалгаагаар элэгний хатууралтай өвчтөнүүдэд эмчилгээний дараа вирусийн тогтвортой хариу урвал 90%, элэгний фиброзын зэрэгэластографийн шинжилгээ болон FIB-4 үнэлгээгээр буурч байгааг тогтоосон байна[23]. Судлаач О.Баатархүү нарын судалгаагаар ГСВ-ийн 1b генотиптэй өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/ Sofosbuvir 400мг нийлмэл найрлагатай эмийн эмчилгээгээр 12 долоо хоногийн турш эмчлэхэд эмчилгээний үр дүн 99.6% байгааг тогтоожээ[24]. Судлаач Cheng TS нарын судалгаагаар ГСВ-ийн 2 дугаар генотиптэй 140 өвчтөнд Ledipasvir 90 мг/Sofosbuvir 400мг± Ribavirin хослол эмчилгээний үр дүн 97.1%, Sofosbuvir 400мг/ Daclatisvir 60 мг эмчилгээний үр дүн 100% байсан[25]. Бидний судалгаагаар архаг гепатиттай бүлэгт 99.6%, элэгний хатууралтай бүлэгт 95%, ГСВ-ийн 1 дүгээр генотиптэй өвчтөнүүдэд вирусийн тогтвортой хариу урвал 98.1% байгаа нь дээрх судлаачдын судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна. Харин 2 дугаар генотиптэй өвчтөнүүдэд вирусийн тогтвортой хариу 75% байгаа нь бусад орны судлаачдын судалгаанаас зөрүүтэй үр дүн тогтоогдсон нь Монгол улсын ГСВ-ийн халдвартай хүн амын дунд 95%-иас дээш 1b генотип тархсантай холбоотой байж болох талтай.

Судлаач Bachofner JA нарын судалгаагаар ВЭШҮ-тэй эмийн эмчилгээний өмнө болон дараа элэгний фиброзыг эластографийн шинжилгээ ба APRI, FIB-4 үнэлгээгээр үнэлэн харьцуулахад эластографийн шинжилгээгээр эмчилгээний өмнө 12.65 кРА эмчилгээний дараа 8.55 кРа ($p<0.001$), эмчилгээний өмнө FIB 4 болон APRI үнэлгээгээр 2.54, 1.10, эмчилгээний дараа 1.80, 0.43 ($p<0.001$) болж буурч байгаа нь статистик магадтай ялгаатай байна[26]. Судлаач Ж. Амарсанаа, Б. Саруул нарын судалгаагаар эмчилгээний өмнө, дараах APRI, FIB-4 үнэлгээгээр 1.01, 0.41 ба 2.35, 1.57($P<0.001$) статистик магадлалтай буурч, эмийн гаж нөлөөг судлахад нийт эмчлүүлэгсдийн 9.4%-д толгой өвдөх, 6.2%-д ядрах, 5.9%-д дотор муухайрах гаж нөлөө давамгайлан илэрсэнийг судалсан байна[24]. Бидний судалгаагаар фиброзын зэрэг эмчилгээ эхлэх үеийн ба эмчилгээ дууссаны дараах APRI үнэлгээгээр 0.71, 0.31, FIB-4 үнэлгээгээр 1.61, 1.16, элэгний фиброзын зэрэг нь статистик магадлалтай ($p<0.001$) буурсан бөгөөд эмийн гаж нөлөөг судлахад 25.5% ядрах, 14.4%-д толгой өвдөх, 8.3%-д дотор муухайрах, 4.4%-д суулгах, 3.2%-д толгой эргэх, 1.3%-д бөөлжих, 0.4%-д хоолонд дургүй болох зэрэг гаж нөлөө илэрсэн байна.

Судлаач Huyhn T нарын судалгаагаар ВЭШҮ-тэй эмийн эмчилгээний дараа вирусийн тогтвортой хариу урвал үүссэн 115 тохиолдолд эмчилгээ дууссаны дараах 12 дах 7 хоногт АлАТ, АсАТ-ын түвшин 90.8%, 94.8%-д нь хэвийн хэмжээнд хүртэл буурсаныг тэмдэглэжээ[27]. Бидний судалгаагаар эмчилгээ дууссаны дараах 12 дах 7 хоногт нийт эмчлүүлэгсдийн 95.8%-д АлАТ, 97.3%-д АсАТ, 95.2%-д нийт билирубин, 91.8%-д ГГТ хэвийн болсон нь эмчилгээ эхлэх үеийн үзүүлэлттэй харьцуулахад статистик магадлалтай ялгаатай ($p<0.001$) буурсан нь дээрх судалгааны үр дүнтэй ойролцоо байна.

Дүгнэлт:

1. ГСВ-ийн шалтгаантай элэгний хатууралтай бүлэгт ядрах, гэдэс дүүрэх, нойргүйдэх, хэвлийн өвдөлт, хоолны дуршил буурах зэрэг эмнэлзүйн шинж тэмдэг нь статистик магадлалтай ялгаатай түгээмэл илэрч байна ($p<0.001$). ГСВ-ийн 1b генотиптэй өвчтөнүүдэд Sofosbuvir 400мг/Ledipasvir 90 мг эмийн эмчилгээний үр дүн эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дахь долоо хоногийн дараа 99.5%, 1а генотиптэй өвчтөнд эмчилгээний үр дүн сэдрэл, дахилтгүйгээр 100.0%, харин 2 дугаар генотиптэй өвчтөнд эмчилгээний үр дүн 75% байгаа нь статистик магадлалтай тогтоогдлоо ($p<0.001$.
2. ГСВ-ийн архаг халдвартай өвчтөний элэгний фиброзын зэргийг APRI болон FIB-4 оноогоор

үнэлэхэд эмчилгээ эхлэх үед дундаж утга нь 0.71±0.67 ба 1.61±0.41, эмчилгээний хяналтын 4 дэх долоо хоногт 0.37±0.33 ба 1.53±0.38, эмчилгээ дууссанаас хойш 12 дах долоо хоногт 0.31±0.54 ба 1.16±0.26 болж буурсан нь эмчилгээний үр дүнд статистик магадлалтай нөлөөлж байгаа нь тогтоогдлоо (p<0.001).

Ном зүй:

1. *Ozaras, R. and H. Leblebicioglu, Global Epidemiology of Chronic Hepatitis C Virus Infection, in Viral Hepatitis: Chronic Hepatitis C, R. Ozaras and D. Salmon-Ceron, Editors. 2019, Springer International Publishing: Cham. p. 1-24.*
2. *Topi, S. and et al. Hepatitis C Virus: History and Current Knowledge. Gastroenterol. Insights 2024, 15, 676-707. https://doi.org/10.3390/gastroent15030049*
3. *Petruzziello A, Marigliano S, Loquercio G, Cozzolino A, Cacciapuoti C. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: An up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. World J Gastroenterol. 2016 Sep 14;22(34):7824-40. doi: 10.3748/wjg.v22.i34.7824. PMID: 27678366; PMCID: PMC5016383.*
4. *World Health Organization. (2024). Global hepatitis report 2024: action for access in low-and middle-income countries. World Health Organization.*
5. *Liu CH, Kao JH. Acute hepatitis C virus infection: clinical update and remaining challenges. Clin Mol Hepatol. 2023 Jul;29(3):623-642. doi: 10.3350/cmh.2022.0349. Epub 2023 Feb 20. PMID: 36800699; PMCID: PMC10366792.*
6. *Hoofnagle,J.(2002). Course and outcome of hepatitis C. Hepatology, 36. https://doi.org/10.1002/HEP.1840360704.*
7. *Zaltron, S., Spinetti, A., Biasi, L. et al. Chronic HCV infection: epidemiological and clinical relevance. BMC Infect Dis 12 (Suppl 2), S2 (2012). https://doi.org/10.1186/1471-2334-12-S2-S28*
8. *Puoti, C., et al. "Should we treat HCV carriers with normal ALT levels? The '5Ws' dilemma." Journal of viral hepatitis 19.4 (2012): 229-235.*
9. *Seeff, Leonard B. "Natural history of chronic hepatitis C." Hepatology 36.S1 (2002): S35-S46.*
10. *Poynard, Thierry, Pierre Bedossa, and Pierre Opolon. "Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C." The Lancet 349.9055 (1997): 825-832.*
11. *Mchutchison, J., & Poynard, T. (1999). Combination therapy with interferon plus ribavirin for the initial treatment of chronic hepatitis C. Seminars in liver disease, 19 Suppl 1, 57-65 .*
12. *Shehab, Thomas M et al. Effectiveness of interferon α-2b and ribavirin combination therapy in the treatment of naive chronic hepatitis C patients in clinical practice. Clinical Gastroenterology and Hepatology, Volume 2, Issue 5, 425 - 431*
13. *Manns MP, McHutchison JG, et al. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. Lancet. 2001 Sep 22;358(9286):958-65. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06102-5. PMID: 11583749.*
14. *Bae A, Sun S, et, al. 2010. Susceptibility of Treatment-Naive Hepatitis C Virus (HCV) Clinical Isolates to HCV Protease Inhibitors. Antimicrob Agents Chemother 54: https://doi.org/10.1128/aac.00777-10*
15. *EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection Journal of Hepatology, Volume 60, Issue 2, 392 - 420*
16. *Hiebert-Suwondo, LindseyMiranda, et al. A 2024 global report on national policies, programmes, and progress towards hepatitis C elimination: findings from 33 hepatitis elimination profiles. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, Volume 10, Issue 7, 685 – 700*
17. *Уганцэцэг Г. С вируст хепатитын интерферон эмчилгээ ба ханах заслын үр дүн Улаанбаатар: УАУ, АШУУИС; 2017.*
18. *Baatarkhuu O,et al. Efficacy and safety of ledipasvir/sofosbuvir in 5,028 Mongolian patients infected with genotype 1 hepatitis C virus: A multicenter study. Clin Mol Hepatol. 2021 Jan;27(1):125-135. doi: 10.3350/cmh.2020.0023. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33242929; PMCID: PMC7820214.*
19. *Lang, C., et al. (2006). Symptom prevalence and clustering of symptoms in people living with chronic hepatitis C infection.. Journal of pain and symptom management, 31 4, 335-44 . https://doi.org/10.1016/J.JPAINSYMMAN.2005.08.016.*
20. *Goutzamanis, S., Horyniak, D., Doyle, J.S. et al. Perceived physical health outcomes of direct-acting antiviral treatment for hepatitis C: a qualitative study. Harm Reduct J 18, 73 (2021). https://doi.org/10.1186/s12954-021-00516-1*
21. *Debika Bhattacharya,. et al,. The American Association for the Study of Liver Diseases–Infectious Diseases Society of America HCV Guidance Panel, Hepatitis C Guidance 2023 Update: American Association for the Study of Liver Diseases– Infectious Diseases Society of America Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C Virus Infection, Clinical Infectious Diseases, 2023;, ciad319, https://doi.org/10.1093/cid/ciad319*
22. *Terrault NA,. Et al. HCV-TARGET Study Group. Effectiveness of Ledipasvir-Sofosbuvir Combination in Patients With Hepatitis C Virus Infection and Factors Associated With Sustained Virologic Response. Gastroenterology. 2016 Dec;151(6):1131-1140.e5. doi: 10.1053/j.gastro.2016.08.004. Epub 2016 Aug 24. PMID: 27565882; PMCID: PMC5300778.*
23. *Lisette A.P,. et al.Clinical outcomes following DAA therapy in patients with HCV-related cirrhosis depend on disease severity, Journal of Hepatology, Volume 74, Issue 5, 2021, Pages 1053-1063,ISSN 0168-8278, https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.11.021. (https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0168827820338058)*
24. *Baatarkhuu, Oidov, et al. "Efficacy and safety of ledipasvir/sofosbuvir in 5,028 Mongolian patients infected with genotype 1 hepatitis C virus: A multicenter study." Clinical and Molecular Hepatology 27.1 (2020): 125.*
25. *Cheng, TS, et al. "Real-world effectiveness of direct-acting antiviral agents for chronic hepatitis C patients with genotype-2 infection after completed treatment." The Kaohsiung Journal of Medical Sciences 37.4 (2021): 334-345.*
26. *Bachofner JA, Valli PV, Kröger A, et al. Direct antiviral agent treatment of chronic hepatitis C results in rapid regression of transient elastography and fibrosis markers fibrosis-4 score and aspartate aminotransferase-platelet ratio index. Liver International. 2017;37(3):369-376.*
27. *Huynh T, Zhang J, Hu KQ. Hepatitis C Virus Clearance by Direct-acting Antiviral Results in Rapid Resolution of Hepatocytic Injury as Indicated by Both Alanine Aminotransferase and Aspartate Aminotransferase Normalization. J Clin Transl Hepatol. 2018;6(3):258-263.*

Clinical Features, Diagnostic Evaluation, and Treatment Outcomes of Chronic Hepatitis C in Mongolia

Amgalan B[1,2], Myagmarjaltsan B[2], Munkhjargal Z[2], Uzmee S[2], Naranzul N[4], Khurelbaatar N[3], Baatarkhuu O[4]

[1]Department of Health Research, Graduate School, MNUMS
[2]General Hospital of the Arkhangai Province
[3]Mongolian National University of Medical Sciences
[4]Department of Infectious Diseases, School of Medicine, MNUMS
E-mail: baatarkhuu@mnums.edu.mn, Tel: +976-99094624

Background: Chronic hepatitis C virus (HCV) infection remains a major global health concern. Approximately 55–85% of individuals with acute HCV infection progress to chronic disease, which is often asymptomatic. Therefore, early diagnosis and treatment are crucial to prevent long-term complications. This provided the rationale for our study to evaluate the clinical characteristics, diagnosis, and treatment outcomes of chronic HCV patients using direct-acting antivirals (DAAs), with comparisons by viral genotype.

Aim: To compare the clinical features, diagnosis, and treatment outcomes of chronic hepatitis C according to viral genotypes.

Materials and Methods: A total of 1203 chronic HCV patients attending the outpatient department of Arkhangai Provincial General Hospital were included in this prospective and retrospective cohort study. HCV genotyping was performed, and patients received DAA therapy. Clinical manifestations, laboratory findings, HCV RNA levels, and fibrosis scores (APRI and FIB-4) were assessed at baseline, at week 4 of treatment, and at 12 weeks post-treatment. Statistical analysis was conducted using SPSS version 26.0.

Results: Among all patients, 6.7% had liver cirrhosis, and 1.4% had previously received interferon-based therapy. Patients with cirrhosis more frequently reported fatigue, abdominal discomfort, insomnia, right upper quadrant pain and loss of appetite ($p<0.001$). Virologic response at week 4 was 98.9%, and sustained virologic response at 12 weeks post-treatment was 99.3%. The mean APRI score decreased from 0.71±0.67 to 0.31±0.54, and FIB-4 from 1.61±0.41 to 1.16±0.26 ($p<0.001$). The most common adverse events were fatigue, headache, and nausea.

Conclusion: Treatment outcomes were 99.5% in patients with genotype 1b, 100% in genotype 1a, and 75% in genotype 2, with statistically significant differences ($p<0.001$). Both APRI and FIB-4 scores significantly decreased after treatment, confirming the effectiveness of DAA therapy in improving liver fibrosis ($p<0.001$).

Keywords: Hepatitis C virus, Direct-acting antivirals, Liver fibrosis, Adverse drug effects