

УДК 616.36-002.2+616-08-039.57

DOI 10.52246/1606-8157_2023_28_3_37

БОЛЬНЫЕ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В: БЕЗОПАСНОСТЬ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

С. Н. Орлова^{1,2}, доктор медицинских наук,
О. В. Дудник^{1,2}, кандидат медицинских наук,
С. А. Машин^{1,2}, кандидат медицинских наук,
А. Н. Чикин², кандидат медицинских наук

¹ ФГБОУ ВО «Ивановская государственная медицинская академия» Минздрава России, 153012, Россия, г. Иваново, Шереметевский просп., д. 8.

² ОБУЗ «1-я городская клиническая больница», 153003, Россия, г. Иваново, ул. Парижской Коммуны, д. 5

РЕЗЮМЕ Пациенты с хроническим гепатитом В (ХГВ) нуждаются в диспансерном наблюдении у инфекциониста для решения вопроса о необходимости своевременного начала противовирусной терапии (ПВТ), которая позволяет предотвратить формирование цирроза печени (ЦП) и развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК).

Цель – оценить эффективность и безопасность ПВТ у больных с ХГВ, проводимой в амбулаторных условиях.

Материал и методы. Проанализированы данные 26 больных с верифицированным диагнозом ХГВ, которым была проведена и проводится в настоящий момент ПВТ. Эффективность и безопасность ПВТ оценивали на основании клинических данных, уровня вирусной нагрузки (ВН), биохимических показателей. Для оценки почечной безопасности определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft-Gault (в мл/мин).

Результаты и обсуждение. Проведена ретроспективная оценка клинической эффективности и безопасности ПВТ пегилированными интерферонами (ИФН) в течение 48 недель у 7 пациентов с ХГВ и у 19 больных, использующих аналоги нуклеоз(т)идов (АН). Использование ПВТ характеризовалось улучшением клинического состояния больных, нормализацией уровня трансаминаз крови, резким снижением ВН у пациентов, получавших лечение АН, – до неопределяемого уровня. Показатели уровня сывороточного креатинина (СК) при лечении ИФН и АН оставались в пределах референтных значений на протяжении всего периода терапии.

Заключение. Современные противовирусные препараты прямого действия (ПППД) являются эффективными и безопасными, что позволяет проводить данную терапию амбулаторно.

Ключевые слова: хронический гепатит В, амбулаторное наблюдение, противовирусное лечение.

* Ответственный за переписку (corresponding author): orloff3.dok@maik.ru

Три года пандемии коронавирусной инфекции со множеством локдаунов, высокая заболеваемость и обращаемость пациентов к медицинским работникам, необходимость стационарного лечения способствовали росту выявляемости больных с ХВГ. В этих условиях участковые терапевты и врачи кабинетов инфекционных заболеваний поликлиник не имели возможности

для проведения углубленного исследования данных пациентов и динамического наблюдения за течением патологического процесса, что серьезно отразилось на состоянии здоровья больных ХВГ.

Чаще всего причиной развития заболевания становится вирус гепатита С, именно его обнаруживают в 78,1 % случаев впервые выявлен-

ного хронического гепатита (ХГ) в России. В год им заражается около 30 тысяч человек по всей стране. По данным Регистра больных ХВГ, в субъектах РФ по состоянию на 30.09.2022 на диспансерном учёте состояло 762 314 пациентов с ХГС [1]. Отсутствие реальных перспектив создания вакцины против вируса гепатита С побудило экспертов ВОЗ в 2015 г. высказать мнение о том, что главным направлением борьбы с HCV-инфекцией должна стать противовирусная терапия (ПВТ) с использованием современных высокоэффективных препаратов прямого противовирусного действия, повсеместное применение которых впервые в истории вирусологии может стать полноценной альтернативой вакцинации против HCV [2]. Разработанная в РФ программа элиминации ХГС с использованием ПВТ современными пероральными препаратами в настоящее время активно осуществляется [3].

Частым возбудителем ХВГ также является вирус гепатита В, особенно у пациентов старшего возраста. Всего в 2022 г. зарегистрировано более 43,3 тыс. случаев ХГВ (в 2021 г. – 30,7 тыс.), увеличение за год составило 41,4 % [1]. ВОЗ также разработан план по элиминации HBV-инфекции, где главным направлением является вакцинация, но ключевые показатели в ближайшее время не будут достигнуты: более 90 % жителей вакцинированы трехкратно, более 90 % – при рождении [2]. В Российской Федерации в 2022 году охват прививками населения в возрасте 18–35 лет составил 97,46 %, 36–59 лет – 91,05 %, а старше 60 лет – всего 39,66 % [1].

Хронические HBV- и HCV-инфекции являются основными факторами риска развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [4, 5]. Современная ПВТ позволяет существенно снизить частоту ГЦК. Основная цель лечения больных с ХГВ – повышение качества и продолжительности жизни путем предотвращения прогрессирования болезни в цирроз, декомпенсации цирроза, развития терминального поражения печени, гепатоцеллюлярной карциномы и смерти. К сожалению, добиться полной эрадикации HBV невозможно из-за наличия у вируса ковалентно замкнутой кольцевидной ДНК (сccDNA) вируса в ядрах гепатоцитов. Это обстоятельство способствует не только онкогенезу, но и объясняет реактивацию инфекции после прекращения противовирусного лечения [4, 6, 7].

Проведенные исследования показали, что принцип, широко применяемый в лечении больных ВИЧ-инфекции, в отношении больных ХГВ не работает: диагностика 90 % и лечение 80 % пациентов по текущим показаниям не позволят достигнуть 65 %-ного снижения смертности. Необходим подход «тестируй и лечи» для всех пациентов с ХГВ [7].

На сегодняшний день для ПВТ ХГВ используются схемы лечения с применением препаратов – АН или ИФН [2, 6].

Использование АН в терапии ХГВ обладает рядом преимуществ: высокий барьер резистентности, независимость от HBeAg-статуса и от генотипа вируса, а также возможность назначения пациентам с циррозом печени. Терапия АН назначается пожизненно.

АН, рекомендованные в качестве ПВТ ХГВ:

- тенофовира алафенамид 25 мг один раз в день внутрь;
- тенофовира дизопроксила фумарат 300 мг один раз в день внутрь;
- энтекавир 0,5 мг один раз в день внутрь в качестве монотерапии.

Как препараты второй линии используются ИФН, обладающие множественными механизмами воздействия: противовирусным, иммуномодулирующим, антипролиферативным и антифибротическим [5]. ПВТ с использованием пролонгированных ИФН показана пациентам с ХГВ HBeAg- положительным, генотипа А ВГВ, без цирроза печени и ранее не получавшим ПВТ. Длительность терапии ИФН составляет 48 недель.

Рекомендованные схемы:

- пэгинтерферон альфа-2a** 180 мкг один раз в неделю подкожно;
- пэгинтерферон альфа-2b** 1,5 мкг/кг один раз в неделю подкожно;
- цепэгинтерферон альфа-2b** 1,5 мкг/кг один раз в неделю подкожно.

ПВТ с использованием пролонгированных ИФН показана молодым пациентам, в том числе мужчинам с ХГВ, перед операцией экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), женщинам, планирующим беременность в ближайшем будущем,

при отсутствии сопутствующих заболеваний, при сочетанной HCV или HDV инфекции.

Проблема ХВГ актуальна и для Ивановской области: в федеральном Регистре пациентов с ХВГ на 01.09.2023 зарегистрировано 2830 больных, из них 998 внесены в Регистр в период эпидемического подъема COVID-19. Большую часть составляют лица с ХГС (2384 – 84,2 %), 320 пациентов – с ХГВ, также чаще стали выявляться больные с микст-гепатитами: ХГС + ХГВ (106), ХГВ + ХГД (15).

По данным доклада «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году», в Ивановской области на диспансерном учёте с вирусной патологией печени в медицинских организациях состоят около 6,5 тысяч человек; в общей структуре ХВГ доля ХГС составляет 67,8 %, ХГВ – 32,2 %. Заболеваемость ХГВ в 2022 году составила 9,93 случая на 100 тысяч населения, что выше уровня 2021 года в целом по области на 22,4 %, по стране – на 56,9 % (РФ – 6,3 на 100 тыс.). Выявлено 98 случаев ХГВ, из которых 64 зарегистрированы в областном центре (65,3 %), показатель заболеваемости составил 15,7 на 100 тысяч.

При анализе иммунной прослойки населения в 2022 году отмечается увеличение числа привитых лиц в возрасте 18–35 лет до 97,3 %, в возрасте 36–59 лет – до 86,8 %, старше 60 лет – 18,8 % [8].

Цель исследования – оценить эффективность и безопасность ПВТ у больных с ХГВ, проводимой в амбулаторных условиях.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением врачей дневного стационара по лечению больных с ХВГ ОБУЗ «1-я городская клиническая больница» г. Иванова с 2015 года находятся 26 больных с верифицированным диагнозом ХГВ, которым была проведена (7 пациентов – 26,9 %) и проводится в настоящий момент (19 пациентов – 73,1%) ПВТ. Практически все (24 человека – 92,3%) наблюдаемые – мужчины, все европеоидной расы. Возраст больных колеблется от 28 до 67 лет, средний возраст – $41,5 \pm 3,7$ года.

У всех пациентов диагноз HBV-инфекции подтвержден обнаружением ДНК вируса гепатита В методом ПЦР в сыворотке крови, больные

с микст-инфекцией в исследование не включались. Определение ВН проводили методом ПЦР с количественным анализом ДНК ВГВ в плазме крови.

Оценку степени фиброза печени (по METAVIR), определяемой в килоПаскалях (кПа), проводили с помощью ультразвуковой эластометрии печени аппаратом FibroScan. Эластометрия печени выполнена всем пациентам вне обострения ХГ, степень фиброза F_0 наблюдалась у 2 (7,7 %) обследованных, F_1 – у 3 (11,6 %), F_2 – у 2 (7,7 %), F_3 – у 12 (46,1 %), F_4 – у 7 (26,9 %).

ПВТ с использованием ИФН (пэгинтерферон альфа-2а в начальной дозе 180 мкг один раз в неделю подкожно) в течение 48 недель получали 7 пациентов, у которых выраженность фиброза печени составляла от F_0 до F_2 по METAVIR (4 больных были HBeAg-положительными, у 3 – HBeAg отрицательный), остальным наблюдаемым с фиброзом печени F_3 и циррозом печени назначен АН – тенофовира дизопроксила фумарат 300 мг один раз в день внутрь (все HBeAg-положительные).

Показаниями к назначению ИФН был значительно повышенный уровень ВН ДНК вируса гепатита В более 2000 МЕ/мл (от 680 000 до 2 300 000 МЕ/мл; средний уровень ВН составил $1\ 242\ 000 \pm 148\ 000$ МЕ/мл), согласие пациента на проведение ПВТ, отсутствие аллергической реакции в анамнезе на введение противовирусных препаратов. Трём пациентам терапия ИФН назначена при более низких показателях ВН (от 280 до 1250 МЕ/мл) в связи с необходимостью получения отрицательного результата тестирования на ДНК HBV перед операцией ЭКО. Проводился контроль результатов клинического и биохимического анализа крови, коагулограммы, уровня тиреотропного гормона, свободного тироксина ежемесячно, ДНК ВГВ качественный тест (через 1, 3 и 11 месяцев от начала лечения).

Показаниями к началу ПВТ с использованием АН являлись выраженные изменения структуры печени, соответствующие F_3 по METAVIR и циррозу печени вне зависимости от концентрации вируса в крови, тем не менее у всех наблюдаемых до начала лечения уровень ВН в среднем составлял $780\ 000 \pm 150\ 000$ МЕ/мл. Динамическое наблюдение с анализом основных результатов общего и биохимического анализа крови, коагулограм-

мы проводилось через месяц от начала ПВТ, затем на первом году лечения ежеквартально, в последующие годы – каждые шесть месяцев. Контроль ВН осуществлялся через месяц, в последующем – ежегодно.

Все включенные в исследование пациенты были «наивными», т. е. не получали ранее ПВТ. Длительность наблюдения за больными, получающими ПВТ с использованием АН, составила $5,7 \pm 2,3$ года.

Эффективность и безопасность ПВТ оценивали на основании клинических данных: уменьшение слабости, увеличение работоспособности, улучшение аппетита, исчезновение диспепсических проявлений; уровня ВН, биохимических показателей: активности аминотрансфераз, сывороточного уровня креатинина; для пациентов, получавших ИФН, – тиреотропного гормона, свободного тироксина. Для оценки почечной безопасности определяли скорость клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле Cockcroft-Gault (в мл/мин).

Статистическая обработка материала выполнялась с использованием пакета прикладных программ «Statistica 12.0». Применялись непараметрические методы Колмогорова – Смирнова и

Спирмена. Различия считались статистически достоверными на уровне значимости $p < 0,05$. Средние значения креатинина в сыворотке и СКФ представлены как медиана и интерквартильный диапазон (IQR).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведена ретроспективная оценка клинической эффективности и безопасности ПВТ пегилированными ИФН в течение 48 недель у 7 пациентов с ХГВ и у 19 больных, использующих АН. Исходная характеристика пациентов приведена в *таблице*.

Клиническая эффективность оценивалась через 1, 3, 6 и 11–12 месяцев от начала лечения. Пациенты, получающие АН тенофовир, уже через месяц лечения отмечали значительное уменьшение выраженности диспепсических проявлений, слабости, регистрировались улучшение аппетита, увеличение работоспособности. Через 3 месяца все наблюдаемые указывали на значительное улучшение физического и эмоционального состояния. Обследование, проведенное через 6 и 12 месяцев, фиксировало практически полное отсутствие диспепсических жалоб (2 пациента жаловались на редкие кратковременные пожелтения в правом подреберье с частотой один-два

Таблица. Характеристика пациентов с хроническим гепатитом В перед началом противовирусного лечения

Показатель	Планируемая терапия		
	ИФН (n = 7)	тенوفовир (n = 19)	всего (n = 26)
Возраст, годы	$32,2 \pm 2,1$	$56,3 \pm 4,4^*$	$41,5 \pm 3,7$
Мужчины, абс./%	6 (85,7)	18 (94,7)	24 (92,3)
Вес, кг	$74,8 \pm 8,6$	$92,4 \pm 11,6$	$85,5 \pm 9,4$
Длительность ХГВ, годы	$3,2 \pm 2,6$	$10,7 \pm 4,6$	$8,5 \pm 5,3$
Наличие цирроза печени, абс./%	–	7 (36,8)	7 (26,9)
Уровень ВН, МЕ/мл	1242000 ± 148000	780000 ± 150000	960000 ± 146000
АлАТ, ЕД/л	$58,8 \pm 12,3$	$116,4 \pm 18,2^*$	$80,5 \pm 20,1$
АсАТ, ЕД/л	$52,3 \pm 8,4$	$132,9 \pm 16,5^*$	$78,2 \pm 18,4$
Уровень общего билирубина, мкмоль/л	$22,6 \pm 6,3$	$29,7 \pm 10,2$	$24,4 \pm 8,8$
Уровень прямого билирубина, мкмоль/л	$4,8 \pm 2,6$	$8,8 \pm 4,5^*$	$7,9 \pm 5,0$
Уровень креатинина, мкмоль/л	$75,3 \pm 6,2$	$116,8 \pm 10,7^*$	$112,4 \pm 15,5$
Уровень тромбоцитов, ЕД/мкл	$190,4 \pm 8,6$	$132,4 \pm 28,5^*$	$144,7 \pm 24,3$

Примечание. * – статистическая значимость различий с группой пациентов, планирующих терапию ИФН ($p < 0,05$).

раза в месяц), восстановление утраченной работоспособности. Нежелательных явлений (НЯ), в том числе гематологических, отмечено не было.

У большинства больных, в лечении которых использовались ИФН, до начала ПВТ не было жалоб на состояние своего здоровья. В ходе терапии у всех наблюдаемых регистрировался гриппоподобный синдром, развивающийся на введение ИФН: лихорадка до фебрильных цифр после первых двух инъекций препарата, слабость, снижение аппетита, трое больных жаловались на тошноту и тянущие боли в правом подреберье с частотой один-два раза в неделю. НЯ, возникающие в результате использования ИФН, обусловлены действием цитокинов, таких как ИЛ-1, ИЛ-6 и фактор некроза опухоли α , являющихся медиаторами воспалительного ответа, индуцируемого ИФН- α [8]. Выраженная слабость, снижение аппетита обусловлены и гематологическими НЯ: анемией, тромбоцитозом и лейкопенией, которые диагностированы у 5 (71 %) пациентов. На развитие лейкопении, помимо непосредственного воздействия ИФН, влияет и перераспределение лейкоцитов между периферической кровью и другими компартментами в результате стимуляции ИФН- α экспрессии молекул адгезии. Также ИФН- α может вызывать нарушение функции тромбоцитов путем подавления их агрегации [9].

Наиболее выраженные НЯ у больных, получавших лечение ИФН, регистрировались через 1 и 3 месяца от начала терапии. Потеря веса в среднем составила $3,6 \pm 2,0$ кг. Через 6 месяцев при диспансерном наблюдении у наблюдаемых сохранялись жалобы на умеренную слабость, периодическое снижение аппетита, при этом снижения массы тела не наблюдалось, так же как и не выявлено ухудшения показателей общего анализа крови. Поражения щитовидной железы, алопеции, бессонницы, депрессии как возможных НЯ при использовании ИФН не регистрировалось. Через 11 месяцев все пациенты жалоб не предъявляли, свое состояние оценивали как хорошее.

Улучшение клинического состояния пациентов в ходе ПВТ обусловлено в том числе и улучшением биохимических показателей крови, в первую очередь снижением показателей ВН и уровня аминотрансфераз, указывающих на уменьшение и/или прекращение воспалительного процесса в печени (рис. 1, 2).

У всех наблюдаемых с ХГВ уже через месяц ПВТ регистрировалось резкое уменьшение ВН, у всех пациентов, получавших тенофовир на протяжении всего периода лечения, уже к третьему месяцу ВН была неопределяемой и таковой оставалась; у больных, лечившихся ИФН, после прекращения приема препарата наблюдалась

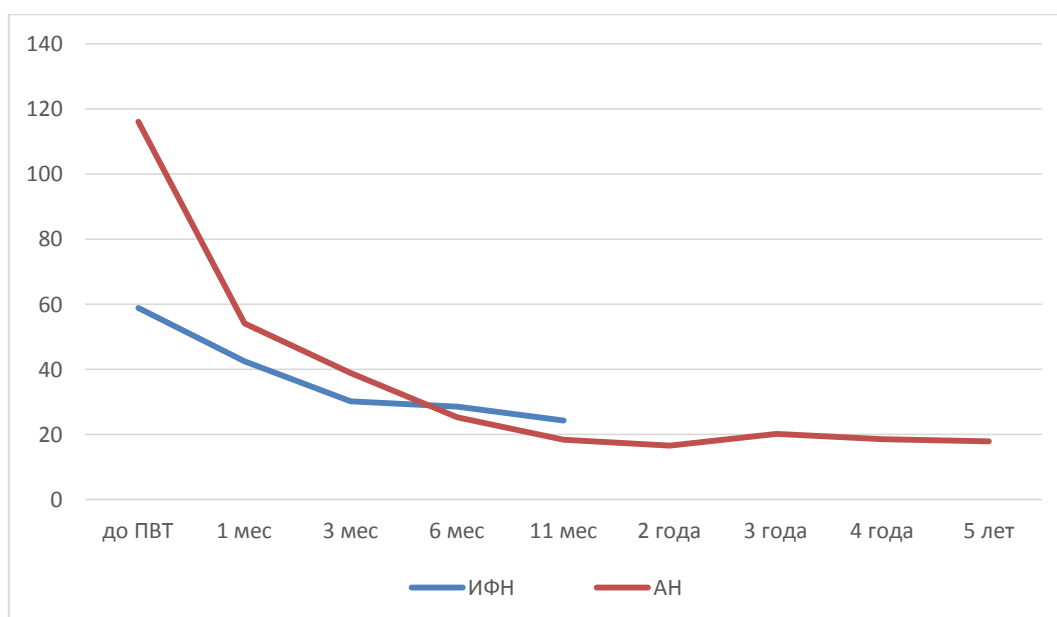


Рис. 1. Динамика показателей АлАТ (ЕД/мл) у больных с хроническим вирусным гепатитом в ходе противовирусного лечения

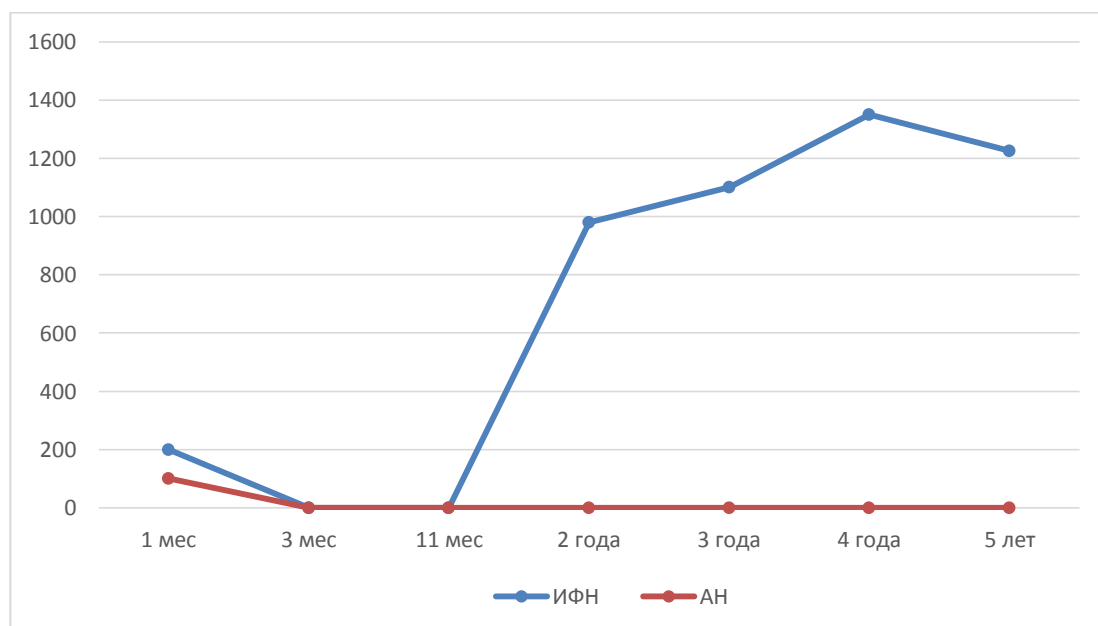


Рис. 2. Динамика показателей вирусной нагрузки (МЕ/мл) у больных с хроническим вирусным гепатитом в ходе противовирусного лечения

незначительная репликативная активность в допустимых пределах – до 2000 МЕ/мл.

В ходе лечения выявлены изменения состояния печеночной ткани по данным эластометрии, особенно характерные для пациентов, получавших АН: уменьшение степени фиброза печени регистрировалось у всех боль-

ных через год от начала ПВТ в среднем на $8,3 \pm 4,3$ кПа (рис. 3).

Безопасность ПВТ оценивали по изменению уровня сывороточного креатинина (СК): при лечении ИФН и АН он оставался в пределах референтных значений на протяжении всего периода терапии. При применении ИФН показатель СК

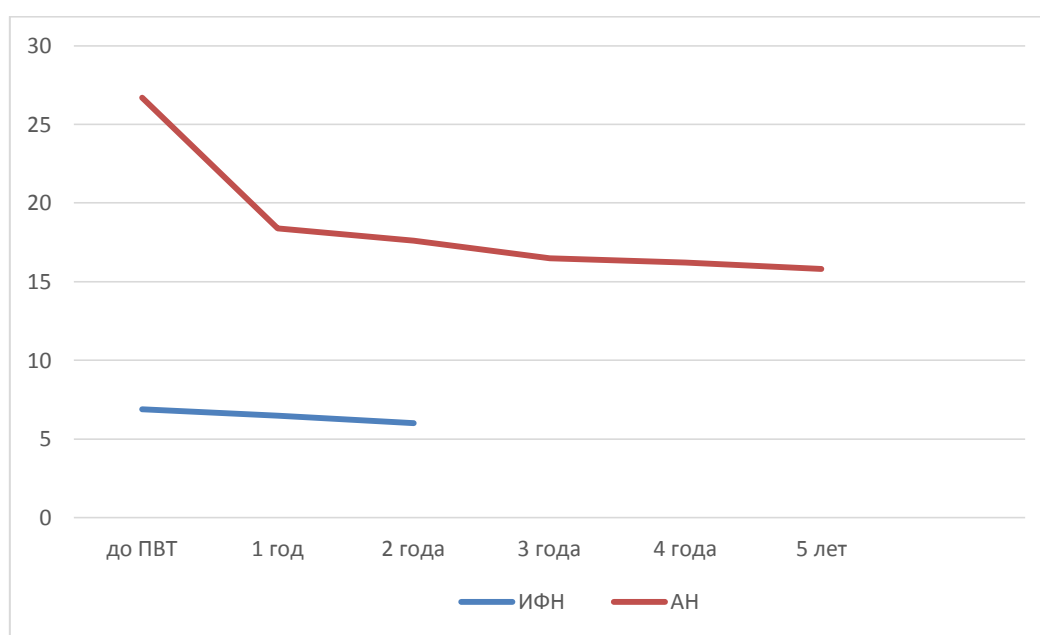


Рис. 3. Динамика средних показателей эластометрии печени (кПа) у больных с хроническим вирусным гепатитом в ходе противовирусного лечения

повышался в среднем на 8,5 (6,2; 14,4) мкмоль/л; у лиц с АН он увеличился в среднем на 12,7 (5,3; 25,0) мкмоль/л за пять лет ($p = 0,004$).

Почечная безопасность контролировалась показателем СКФ у пациентов, получавших ИФН в течение 48 недель, этот показатель практически не изменился: +0,3 (-4,2; +10,1) мл/мин, что составило +0,13 %. При лечении АН уровень СКФ в среднем снизился на 9,7 (-16,5; -7,5) мл/мин к пятому году ($p = 0,003$), или на 10,8 (-21,5; -5,3) %.

ВЫВОДЫ

1. Лечение пациентов с ХГВ в амбулаторных условиях – реальная и безопасная практика. Выбор схемы противовирусного лечения определяется индивидуально с учетом конкретных задач, реализуемых в ходе терапии. В настоящее время показания к использова-

нию ИФН в лечении больных с ХГВ постепенно сокращаются, что связано с развитием НЯ и плохой переносимостью, но данный вид терапии имеет очерченный период времени – 48 недель.

2. Терапия тенофовиром хорошо переносится больными. Удобный режим дозирования (1 таблетка в день), большая эффективность лечения обеспечивают высокую приверженность больных к терапии, которая должна продолжаться неопределенное (пожизненно) время. Тем не менее у некоторых пациентов с декомпенсированным поражением печени при приеме АН возможно поражение костной ткани, развитие тяжелой миопатии, почечной недостаточности и лактат-ацидоза из-за повреждения митохондриальной ДНК [10]. В нашем исследовании таких осложнений зафиксировано не было.

ЛИТЕРАТУРА

1. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2022 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2023:368.
2. European Association for the Study of the Liver. EASL 2017 clinical practice guidelines on the management of hepatitis B virus infection. *J Hepatol.* 2017;67:370-398. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=European+Association+for+the+Study+of+the+Liver.+Electronic+address%3A+easloffice%40easloffice.eu%5BCorporate+Author%5D>
3. Национальное научное общество инфекционистов. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) у взрослых. Клинические рекомендации. М.; 2021.
4. Буеверов А.О. Хронические заболевания печени: краткое руководство для практикующих врачей. М.: Мед. информ. аг-во; 2013:144.
5. Гурцевич В.Е. Онкогенные вирусы человека: вирусы гепатита В и гепатита С и их роль в гепатокарциногенезе. *Биохимия (Mosc).* 2008 Май;73(5):504-13. <https://doi.org/10.1134/s0006297908050039>.
6. Ефремова О.С., Юрин О.Г. Сравнительная характеристика основных международных и национальных рекомендаций по лечению хронического гепатита В. *Эпидемиология и инфекционные болезни.* 2021;3:46-52.
7. Hyung Joon Yim, Ji Hoon Kim, Jun Yong Park, Eileen L. Yoon, Hana Park, Jung Hyun Kwon, Dong Hyun Sinn, Sae Hwan Lee, Jeong-Hoon Lee, Hyun Woong Lee. Comparison of clinical practice guidelines for the management of chronic hepatitis B: When to start, when to change, and when to stop. *Clin Mol Hepatol.* 2020;26(4):411-429. <https://doi.org/10.3350/cmh.2020.0049>.
8. О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2022 году по Ивановской области: Материалы для государственного доклада. Управление Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Ивановской области, ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Ивановской области». Иваново; 2023.
9. Валиев Т.Т. Клиническое применение интерферонов: современный взгляд на вопросы эффективности и безопасности. *Pediatrics. Consilium Medicum.* 2020;3:95-104. <https://doi.org/10.26442/26586630.2020.3.200286>.
10. Ибрагимов Э.К., Абдурахманов Д.Т., Никулкина Е.Н., Розина Т.П. Эффективность и безопасность длительной терапии хронического гепатита В нуклеозидными и нуклеотидными аналогами. *Терапевтический архив.* 2019;2:40-47.

PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B: SAFETY AND EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL TREATMENT IN AMBULATORY SETTINGS

S. N. Orlova, O. V. Dudnik, S. A. Mashin, A. N. Chikin

ABSTRACT Patients with chronic hepatitis B (CHB) need dispensary supervision by infectious diseases specialist in order to solve the problem of the need for timely initiation of antiviral therapy (AVT), which allows to prevent liver cirrhosis (LC) formation and hepatocellular carcinoma (HCC) development.

Objective – to estimate the efficacy and safety of antiviral therapy in patients with CHB in ambulatory settings.

Material and methods. The authors analyze the data of 26 patients with verified diagnosis of CHB who have undergone and are currently undergoing AVT. AVT efficacy and safety are evaluated on the basis of clinical data; viral load (VL) level, biochemical parameters. Glomerular filtration rate (GFR) is determined by Cockcroft-Gault formula (in ml/min) in order to assess renal safety.

Results and discussion. Retrospective assessment of AVT clinical effectiveness by pegylated interferons (IFN) within 48 weeks in 7 patients with CHB and in 19 patients using nucleos(t)ide analogues (NA) was performed. AVT usage was characterized by the improvement of clinical status in patients, normalization of blood transaminase level, sharp decrease of VL level in patients treated with NA – to an undetectable level. Serum creatinine (SC) level indicators in IFN and NA treatment remained within reference values throughout the entire treatment period.

Conclusion. Modern antiviral preparations of direct action (APDA) were proved to be effective and safe and it allowed to carry out this therapy on an out-patient basis.

Key words: chronic hepatitis B, ambulatory supervision, antiviral treatment.