

Заключение

Распространенность среди иностранных студентов маркеров ВГС (2,2 %) и ВГВ (6,6 %) вызывает обеспокоенность. Обследование на эти маркеры целесообразно включать в обязательный перечень обследований учащихся медицинских вузов. Лица с выявленными маркерами ВГС и ВГВ должны быть дообследованы (биохимический анализ крови, ПЦР, УЗИ органов брюшной полости) и консультированы инфекционистом. Чрезвычайно низкий уровень защитных уровней антител к HBsAg (21,3 %) у иностранных студентов медицинского вуза требует рассмотрения вопроса о вакцинации и ревакцинации против ВГВ за период учебы, так как они восприимчивы к ВГВ, а при заражении могут являться источниками инфекции, как в быту, так и в профессиональной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Shepard, C. W. Global epidemiology of hepatitis C virus infection / C. W. Shepard, L. Finelli, M. J. Alter // Lancet Infect. Dis. — 2005. — Vol. 5. — P. 558–567.
2. Шахгильдян, И. В. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика) / И. В. Шахгильдян, М. И. Михайлов, Г. Г. Онищенко. — М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. — 384 с.
3. Организация вакцинопрофилактики гепатита В / Н. Д. Коломиец [и др.] // Актуальные вопросы гепатологии: мат-лы 10-го Межд. симпозиума гепатологов Беларуси, Гродно, 26–27 сент. 2013 г./ под ред. В. М. Цыркунова. — Гродно: ГрГМУ, 2013. — С. 72–74.

УДК 616.36–002–08:616.98:578.828 HIV

ЛЕЧЕНИЕ ГЕПАТИТА С У ЛИЦ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

**Мицура В. М., Козорез Е. И., Тумаш О. Л., Демчило А. П.,
Казначеева Е. П., Терешков Д. В.**

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»

Учреждение «Гомельская областная инфекционная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Лечение гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц основано на применении препаратов интерферона альфа и рибавирина (РБВ), как и у пациентов с гепатитом С без ВИЧ-инфекции. Достижение стойкого вирусологического ответа (СВО) у ВИЧ-инфицированных лиц с гепатитом С (ВГС/ВИЧ ко-инфекция) приводит к регрессии фиброза и гистологическому улучшению печени, потенциально снижая скорость прогрессирования заболевания до цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Стандартом лечения гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц является в настоящее время пегилированные интерфероны (ПЭГ-ИФН) альфа-2а и альфа-2b, в комбинации с рибавирином (РБВ) [2]. Обе формы ПЭГ-ИФН показали сходную эффективность, достижение СВО в общей популяции между 27 и 44 %. Эффективность лечения при ВГС/ВИЧ ко-инфекции была в среднем на 10–20 % ниже аналогичных крупномасштабных исследований у пациентов, инфицированных только вирусом гепатита С (HCV). Более низкая эффективность лечения у ко-инфицированных лиц, вероятно, связана с несколькими факторами, включая более высокую вирусную нагрузку HCV, иммуносупрессию, повышенную лекарственную токсичность и более низкую приверженность к лечению [2].

Хотя в настоящее время рекомендуют фиксированный курс 48 недель для оптимизации лечения гепатита С у пациентов с сочетанной инфекцией, в недавнем исследовании изучили ответ на терапию, продолжительность которой определяется на основе вирусологического ответа на 4, 12 и 24 неделях лечения [3]. Результаты были обнадежи-

вающими, с 55 % достижения СВО. Среди пациентов, которые ранее безуспешно лечились препаратами интерферонов, повторное лечение проводится ПЭГ-ИФН + РБВ в течение 12 месяцев. Частота СВО 30,8 % (19,5 % для пациентов с 1 генотипом HCV и 72,7 % для пациентов с генотипами 2 или 3) [4].

Эффективность противовирусной терапии гепатита С (ПЭГ-ИФН+РБВ) у ВИЧ-позитивных пациентов не зависела от наличия или отсутствия антиретровирусной терапии (АРТ), как показано Т. А. Стасишкис и соавт. (2013). СВО составил 68,4 % у лиц без АРТ и 66,2 % — на фоне АРТ ($p = 0,78$) [5].

Цель

Оценить результативность лечения гепатита С препаратами альфа-интерферона и рибавирина у ВИЧ-инфицированных пациентов.

Материалы и методы

В 2007–2009 гг. в рамках проекта Глобального Фонда в Гомельской области комбинированную противовирусную терапию ХГС получали 13 ВИЧ-инфицированных пациентов (9 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 28 до 47 лет). Причиной инфицирования HCV у 11 больных было инъекционное употребление наркотических веществ, 2 женщины указали на половой путь заражения. Стадия ВИЧ-инфекции (по классификации CDC, 1993 г.): А1 — 1 человек, В1 — 1 человек, В2 — 5 человек, В3 — 4 человека и С3 — 2 человека. На момент начала этиотропной терапии гепатита С антиретровирусную терапию (АРТ) получали 11 больных, из них только у одного пациента уровень CD4 лимфоцитов был менее 200 кл/мкл, остальные находились в состоянии медикаментозной иммунологической компенсации.

За период 2008–2012 гг. в рамках проекта Глобального Фонда в Гомельской области 15 пациентов были пролечены препаратами ПЭГ-ИФН и РБВ. Из них 9 мужчин (60 %) и 6 женщин (40 %); генотип 1 HCV был у 7 (46,7 %), генотип 3 — также у 7 (46,7 %), у 1 пациентки был 2 генотип (6,7 %). АРТ получали на момент начала интерферонотерапии 13 пациентов, еще у одной пациентки, в связи со снижением уровня CD4 клеток, АРТ начата во время курса лечения ПЭГ-ИФН и РБВ.

Результаты и обсуждение

У 5 человек начало терапии было высокодозным: интерферон альфа по 3 млн МЕ 6 раз в неделю в комбинации с РБВ 1000 мг/сут на 3 месяца с последующим снижением дозы ИФН до 3 млн МЕ 3 раза в неделю в комбинации с РБВ 1000 мг/сут. Остальные 8 человек сразу получали стандартную схему лечения: ИФН 3 млн МЕ 3 раза в неделю + РБВ 1000 мг/сут. Полный 12-месячный курс прошли 8 человек. У 3 больных курс лечения был прерван через 6 месяцев из-за неэффективности терапии, у двух человек — из-за побочных эффектов лекарственных препаратов (тяжелая анемия и депрессия).

У всех больных в начале лечения наблюдался выраженный гриппоподобный синдром после инъекций интерферона, который сохранялся на протяжении длительного времени. Среди поздних побочных эффектов встречались значительная потеря массы тела (8–12 кг за 6 мес.) у 7 человек, нервно-психические расстройства депрессивного характера у 5 человек, выпадение волос у одного больного.

Ранний вирусологический ответ на этиотропную терапию гепатита С (отсутствие РНК HCV через 3 мес. от начала лечения) наблюдался у 10 больных (76,9 %), им было рекомендовано продолжить лечение до 12 месяцев. У трех больных ранний ответ отсутствовал, но в связи со значительным снижением вирусной нагрузки HCV терапия была продолжена еще на 3 месяца. В связи с отсутствием эффекта на 6 месяце лечение им было отменено. Всего досрочно курс лечения был прерван у 6 человек в связи с отсутствием вирусологического ответа и (или) с выраженной депрессией, а 7 человек прошли 12-месячный курс терапии. Первичный ответ (отсутствие РНК HCV на момент окончания терапии) наблю-

дался у 6 человек (46,2 %), из них у 4 был и СВО, 1 пациент не обследовался после окончания терапии и у 1 пациентки произошел рецидив в течение 6 месяцев после окончания терапии (не исключена реинфекция). У одного пациента, достигшего СВО, через 2 года развился цирроз печени, вероятно, алкогольной этиологии.

Всего из 13 пациентов, начавших лечение, 7 (53,9 %) закончили 12-месячный курс лечения, у 6 (46,2 %) получен вирусологический ответ в конце лечения. Из 12 пациентов, наблюдаемых в динамике, СВО сохранялся у 4 пациентов из 12 (33,3 %).

Было проведено сравнение результатов лабораторных данных до начала противовирусной терапии гепатита С и на фоне лечения с помощью парного теста Вилкоксона. В процессе терапии у больных выявлено достоверное снижение эритроцитов ($p = 0,037$), уровня гемоглобина ($p = 0,003$) и лейкоцитов ($p = 0,019$), но абсолютное количество лимфоцитов и количество CD4 лимфоцитов остались неизменными ($p > 0,05$). Лечение интерфероном не способствовало прогрессированию иммунодефицита, что подтверждалось и отсутствием клинических проявлений оппортунистических инфекций. На фоне комбинированной терапии выявлено достоверное снижение активности АлАТ: с 2,3 (1,34–3,03) до 0,67 (0,44–0,78) мккат/л ($p = 0,002$). Ни у одного пациента в процессе терапии гепатита С не выявлено повышение вирусной нагрузки ВИЧ в плазме крови.

За период 2008–2012 гг. 15 пациентов были пролечены препаратами ПЭГ-ИФН и РБВ. У 4 пациентов курс лечения был отменен досрочно после 3–11 месяцев терапии из-за вирусологической неэффективности (1), тяжелой депрессии (1), выраженной нейтропении (1) и анемии (1). У одной пациентки с 3 генотипом HCV, получившей 3-месячный курс лечения с ранним вирусологическим ответом, через 3 и 6 месяцев после отмены терапии вирусологический ответ сохраняется. Оставшиеся 11 пациентов завершили полный 48-недельный курс терапии, у 10 из них имелся вирусологический ответ в конце лечения (90,9 %). СВО оценивался у 11 пациентов, получивших полный 48-недельный курс лечения, из которых у 7 РНК HCV был отрицательным (63,6 %).

Заключение

Из 13 пациентов, начавших лечение ИФН-альфа и РБВ, 53,9 % закончили 12-месячный курс лечения, у 46,2 % получен вирусологический ответ в конце лечения. Из 12 пациентов, наблюдаемых в динамике, СВО сохранялся у 33,3 % пациентов. Из 15 пациентов, получавших препараты ПЭГ-ИФН и РБВ, ранний вирусологический ответ был у 86,7 % пациентов, закончили полный 48-недельный курс лечения 73 %. Вирусологический ответ в конце лечения был у 71,4 % пациентов, СВО — у 63,6 %.

Эффективность лечения ВИЧ-инфицированных пациентов с гепатитом С препаратами ПЭГ-ИФН и РБВ, в том числе на фоне АРТ, несмотря на возникновение ряда побочных эффектов, достаточно высока при условии тщательного отбора пациентов и правильного мониторинга в процессе лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sustained virological response following HCV therapy is associated with non-progression of liver fibrosis in HCV/HIV-coinfected patients / P. Barreiro [et al.] // *Antivir. Ther.* — 2006. — Vol. 11. — P. 869–877.
2. Care of patients coinfectd with HIV and hepatitis C virus: 2007 updated recommendations from the HCV-HIV International Panel / V. Soriano [et al.] // *AIDS.* — 2007. — Vol. 21, № 9. — P. 1073–1089.
3. Response-guided therapy for chronic hepatitis C virus infection in patients coinfectd with HIV: a pilot trial / E. Van den Eynde [et al.] // *Clin. Infect. Dis.* — 2009. — Vol. 48, № 8. — P. 1152–1159.
4. Rate and predictors of success in the retreatment of chronic hepatitis C virus in HIV/ hepatitis C virus coinfectd patients with prior nonresponse or relapse / P. Labarga [et al.] // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* — 2010. — Vol. 53, № 3. — P. 364–368.
5. Эффективность противовирусной терапии хронического гепатита С на ВААРТ у ВИЧ-позитивных пациентов / Т. А. Стасишкис [и др.] // *Инфекц. болезни.* — 2013. — Т. 11, № 2. — С. 13–20.