

2. Karpov Yu. A. The choice of invasive treatment method in patients with chronic ischemic heart disease // Heart and vascular disease. — 2010. — № 1 — P. 4-11.

3. Aбышев R.A. Risk factors of stenocardia recurrent in the remote period after coronary bypass surgery // Bulletin of the Russian Military Medical Academy. — 2009. — Vol. 2, № 26. — P. 224-230.

4. National clinical guidelines of the Russian Scientific Society of Cardiologists. Collection / Under Ed. R.G. Oganov. — 2nd ed. — M.: Publishing house «Silitseya-Polygraph», 2009. — P. 528.

5. Oganov R.G., Vygodin V.A., Pogosova G.V., Sokolova Ya. V., Koltunov I.E., Belova Yu.S. RELIF - Regular treatment and prevention - the key to improve the situation in cardiovascular disease in Russia: the results of Russian multicenter study. Part I // Cardiology. — 2007. — № 5. — P. 58-66.

6. Pajak A, Kozela M. Cardiovascular disease in central and east Europe // Public Health Reviews. — 2012. — № 33. — P. 416-435.

7. Petrukhin IS, Lunina EY. Cardiovascular disease risk factors and mortality in Russia: challenges and barriers // Public Health Reviews. — 2012. — № 33. — P. 436-449.

8. Franklin B.A. Coronary revascularization and medical management of coronary artery disease: changing paradigms and perceptions // Europ. J. Cardiovasc. Prev. Rehab. — 2006. — Vol. 13, № 5. — P. 669-673.

9. Scott L. Hall, Todd Lorenc. Secondary prevention of coronary artery disease // Am. Fam. Physician. — 2010. — Vol. 81, № 3. — P. 289-296.

10. Mehta R.H., Bhatt D.L., Steg P.G., Goto S., Hirsch A.T., Liao C.S., Röther J., Wilson P.W., Richard A.J.,

Eagle K.A., Ohman E.M. Modifiable risk factors control and its relationship with 1 year outcomes after coronary artery bypass surgery: insights from the REACH registry // Eur. Heart. J. — 2008. — № 29. — P. 3052-3060.

11. Kotseva K., Wood D., De Backer G., De Bacquer D., Pyorala K., Reiner Z., Keil U. EUROASPIRE Study Group. EUROASPIRE III. Management of cardiovascular risk factors in asymptomatic high-risk patients in general practice: cross-sectional survey in 12 European countries // Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil. — 2010. — Vol. 17, № 5. — P. 530-540.

12. Van den Bergmortel F.W., Wollersheim H., Van Langen H., Smilde T.J., den Arend J., Thien T. Two years of smoking cessation does not reduce arterial wall thickness and stiffness // Neth. J. Med. — 2004. — Vol. 62, № 7. — P. 235-241.

13. Iwinski J., Iwinska A., Ochala A. Hemodynamic properties of the internal mammary artery and saphenous vein in the young persons and patients with moderate hypertension // Eur. Heart. J. — 1996. — № 8. — P. 546.

14. Cashin-Hemphill L., Mack W.J., Pogoda J.M., Sanmarco M.E., Azen S.P., Blankenhorn D.H. Beneficial effects of colestipol-niacin on coronary atherosclerosis. A 4-year follow-up // JAMA. — 1990. — Vol. 264, № 23. — P. 3013-3017.

#### Сведения об авторах

Помешкина Светлана Александровна — кандидат медицинских наук, заведующая лабораторией реабилитации ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, г. 6; тел. 8(3842)643153; e-mail: swetlana.sap2@mail.ru.

Барбараш Ольга Леонидовна — доктор медицинских наук, профессор, директор ФГБУ Научно-исследовательский институт комплексных проблем сердечно-сосудистых заболеваний СО РАМН.

Адрес: 650002, г. Кемерово, Сосновый бульвар, г. 6; тел. 8(3842)643279; e-mail: olb61@mail.ru.

© МАРТЫНОВА Г. П., СОЛОВЬЕВА И. А., ЖУКОВСКАЯ Т. А., БЕЛКИНА А. Б.

УДК 616.34 – 002.2 – 053.2 – 085

## РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С У ДЕТЕЙ

Г. П. Мартынова<sup>1</sup>, И. А. Соловьева<sup>1</sup>, Т. А. Жуковская<sup>2</sup>, А. Б. Белкина<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Министерства здравоохранения РФ, ректор — д. м. н., профессор И. П. Артюхов; кафедра детских инфекционных болезней с курсом ПО, зав. — д. м. н., проф. Г. П. Мартынова; <sup>2</sup> МБУЗ Городская клиническая больница № 20 имени И. С. Берзона, г. Красноярск, гл. врач — к. м. н. В. А. Фокин; <sup>3</sup> МБУЗ Городская детская клиническая больница № 1, г. Красноярск, гл. врач — А. А. Колодина.

**Цель исследования.** Оценка эффективности противовирусной терапии (ПВТ) у детей с ХГС.

**Материалы и методы.** У 26 больных ХГС в возрасте 3-17 лет проведена ПВТ пегилированным интерфероном пролонгированного действия (Пегинтерферон-альфа2b из расчета 60 мкг/м<sup>2</sup> в нед.) и Ребетолом (рибавирином из расчета 15 мг/кг в день). Длительность терапии варьировала от 24 (при генотипе 2,3) до 48 (у больных с 1 генотипом) недель.

**Результаты.** При оценке эффективности комбинированной противовирусной терапии выявлено, что устойчивый вирусологический ответ имел место у 78,6 ± 11,0 % больных с 1 генотипом, и 83,3 ± 10,8 % с генотипом 2,3.

**Заключение.** Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что комбинация пегинтерферона и рибавирина является эффективной при лечении детей с ХГС.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, терапия.

## RESULTS OF COMBINED ANTIVIRAL THERAPY RONICHESKY VIRAL HEPATITIS IN CHILDREN WITH CHRONICAL VIRAL HEPATITIS C

G. P. Martynova<sup>1</sup>, I. A. Solovieva<sup>1</sup>, T. A. Zhukovskaya<sup>2</sup>, A. B. Belkina<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Krasnoyarsk State Medical University named after prof. V. F. Voyno-Yasenetsky;

<sup>2</sup> City Clinical Hospital № 20 named. I. S. Berzona; <sup>3</sup> City Clinical Hospital № 1

**The purpose of the study.** Evaluation of antiviral therapy (OEM) in children with CHC.

**Materials and Methods.** In 26 patients with CHC aged 3-17 years held HTP pegylated long-acting (Peginterferon – alpha2b for 60 mcg/m<sup>2</sup> per week.) And Rebetol (ribavirin 15 mg / kg per day). Duration of therapy ranged from 24 (genotype 2.3) to 48 (in patients with genotype 1) weeks.

**Results.** In assessing the effectiveness of combination antiviral therapy found that sustained virologic response occurred in 78,6 ± 11,0% of patients with genotype 1, and 83,3 ± 10,8% with genotype 2.3.

**Conclusion.** The results suggest that the combination of peginterferon ribovirin is effective in treating children with CHC.

**Key words:** chronic hepatitis therapy.

### Введение

Хроническая HCV-инфекция в настоящее время является серьезной медицинской и социальной проблемой [2]. Ухудшение общей эпидемиологической обстановки по парентеральным гепатитам, наличие таких факторов, как наркомания, беспорядочные половые связи, обуславливают вовлечение в эпидемиологический процесс лиц подросткового возраста [6, 11]. В то же время основным путем инфицирования детей раннего возраста является трансплацентарная передача вируса от матери к плоду [3, 12]. В таких случаях зачастую может развиваться так называемый «первично-хронический» гепатит, диагностируемый в гораздо более позднем возрасте [1, 4, 5].

Прогрессирование поражения печени, вызванное HCV, происходит в течение нескольких десятилетий и ускоряется при наличии таких неблагоприятных факторов, как употребление алкоголя, наличие метаболического синдрома (к которому предрасполагает сам вирус), сопутствующее инфицирование другими гепатотропными вирусами. В зависимости от сопутствующих кофакторов в результате прогрессирования хронической HCV-инфекции в течение 20-30 лет у 10-40% больных с HCV развивается цирроз печени (ЦП). Осложнения, связанные с циррозом печени, как и развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), определяют жизненный прогноз больных [8, 10].

Повсеместный рост заболеваемости хроническим вирусным гепатитом С (ХГС) заставил задуматься об эффективных средствах борьбы с данной патологией и, прежде всего, о проведении противовирусной терапии (ПВТ), являющейся единственной возможностью элиминации вируса из организма человека. Проблема ХГС детально изучена у взрослых лиц. На основании многочисленных клинических исследований выработан ряд международных рекомендаций по противовирусной терапии, однако трудности возникают при лечении ХГС в детской практике, что связано с возрастными ограничениями, длительностью курсов лечения, высокой стоимостью препаратов [7].

Между тем проведение ПВТ в детском возрасте прогностически благоприятно, что определяется чаще всего отсутствием сопутствующей патологии, препятствующей или осложняющей проведение ПВТ, возможностью тщательного родительского контроля над приверженностью к лечению, экономией затрат в сравнении с ПВТ у взрослых [9].

В настоящее время уже накоплен достаточный материал, позволяющий сформулировать определенные рекомендации по ведению детей и подростков с хроническими гепатитами. В ряде клинических исследований изучена и доказана эффективность и безопасность комбинированной ПВТ пегилированным интерфероном-α (Пег-ИФН-α) (Пег-ИФН-α 2b – 60 мкг/м<sup>2</sup>/нед, Пег-ИФН-α 2a – 100 мкг/м<sup>2</sup>/нед или 180 мкг/1,72м<sup>2</sup>/нед) и рибавирином (15 мг/кг/сут) у детей и подростков. [2, 10, 11].

В настоящее время среди педиатров преобладает точка зрения, в соответствии с которой ПВТ показана всем детям, имеющим доказанную текущую HCV-инфекцию с установленным генотипом и не имеющим противопоказаний для назначения противовирусных препаратов [11, 12].

При этом с целью повышения эффективности ПВТ необходим индивидуальный подход к лечению каждого пациента, применение схем терапии с использованием современных препаратов, оценка эффективности которых является актуальной задачей лечения детей с ХГС.

Цель исследования: оценка эффективности комбинированной противовирусной терапии у детей с ХГС.

### Материалы и методы

Под нашим наблюдением находились 26 больных ХГС в возрасте 3-17 лет состоящих на учете в диспансерном кабинете МБУЗ «ГКБ №20 им. И.С.Берзона» г. Красноярск. У наблюдаемых пациентов с ХГС ПВТ проводилась пегилированным интерфероном пролонгированного действия (Пегинтерферон-альфа2b из расчета 60 мкг/м<sup>2</sup> в нед.) и Ребетолом (рибавирином из расчета 15 мг/кг в день). Длительность терапии при ХГС зависела от генотипа вируса и варьировала от 24 (при генотипе 2,3) до 48 (у больных с 1 генотипом) недель.

Критериями включения в исследование являлись: возраст больных не менее 3 лет и не старше 17 лет, наличие ХГС с установленным генотипом, отрицательными тестами на ВИЧ и беременность (у девочек пубертатного возраста), подписанное информированное согласие пациента (старше 15 лет) или его законных представителей. Из исследования были исключены пациенты, не достигшие возраста 3 лет, больные с микст-гепатитами и аутоиммунным гепатитом, а также циррозом печени в стадии декомпенсации.

При скрининговом обследовании помимо общепринятого биохимического анализа крови перед началом противовирусной терапии проводилось определение гормонов щитовидной железы ( $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ), белков и белковых фракций крови,  $\alpha$ -фетопротеина, факторов свертывания крови, исследование крови на аутоантитела (ЕНА, АМА, LKM), серологических маркеров ХГС. Также всем пациентам было выполнено ультразвуковое исследование органов брюшной полости, с целью оценки степени фиброзированной печеночной ткани (F0-F3) применялась пункционная биопсия печени (ПБП), а также фиброэластометрия.

С целью оценки клинической картины заболевания, побочных эффектов проводимой терапии пациенты по возрасту условно были разделены на две группы – до 15 лет (15 чел.) и 15-17 лет (11 чел.).

Мониторинг эффективности терапии с оценкой клинического, биохимического анализов крови и уровня вирусной нагрузки проводился в 4, 8, 12, 24, 36 и 48 недель от начала ПВТ, а также спустя 6 месяцев после ее окончания.

При этом оценивались: быстрый вирусологический ответ (БВО), ранний вирусологический ответ (РВО), медленный вирусологический ответ (МВО), частичный вирусологический ответ (ЧВО), непосредственный вирусологический ответ (НВО), устойчивый вирусологический ответ (УВО), развитие вирусологического обострения.

По результатам исследования в пакете электронных таблиц MS Excel 2003 была сформирована база данных, на основе которой, с помощью пакетов прикладных программ Statistica v. 8,0 (StatSoft Inc., 2007) осуществлялся статистический анализ. Для качественных признаков описательная статистика представлена процентными долями и стандартными ошибками долей. Описание количественных признаков производили путем подсчета медианы (Me) и интерквартильного размаха в виде 25 и 75 перцентилей ( $C_{25}$  и  $C_{75}$ ). Статистическую значимость различий между количественными показателями независимых выборок оценивали по непараметрическому критерию Манна-Уитни. Сравнения по качественным признакам проводили при помощи критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Возрастной состав наблюдаемых больных был неоднороден. Преобладали дети в возрасте 7-12 лет (34,6±9,3%) и старше 15 лет (34,6±9,3%). Больные 3-7 лет составили всего 11,5±6,3%, 12-15 лет – 19,2±7,7%. Давность заболевания

у больных ХГС на момент обследования варьировала в пределах от 1 до 13 лет. При этом у 61,5±9,5% больных ХГС длительность патологического процесса в печени составила 1-5 лет, у 23,1±8,3% – от 6 до 10 лет, а у 11,5±6,3% – более 10 лет. Кроме того, в число больных, получивших ПВТ, вошел 1 больной (3,8±3,8%), впервые выявленный в 2012 году.

Изучение эпидемиологического анамнеза выявило, что у детей больных ХГС наиболее вероятным путем передачи инфекции был вертикальный. Однако матери наблюдаемых больных не были обследованы во время беременности на наличие у них антител к HCV. Чаще всего родители обследовались по контакту при обнаружении анти-HCV антител у детей. Выявление же ХГС у детей чаще было случайным: при обследовании по поводу другого заболевания не инфекционной природы (15,4±7,1%), оформлении опекунов (23,1±8,3%), а также при оформлении в детские учреждения (38,5±9,5%). У части наблюдаемых больных эпидемиологический анамнез выяснить не удалось (19,2±7,7%). После выявления анти-HCV антител у всех наблюдаемых больных при первичном обследовании в диспансерном кабинете был выставлен диагноз ХГС.

Оценка клинической картины позволила установить, что у наблюдаемых больных чаще выявлялись проявления астеновегетативного (73,1±8,7%) и диспепсического синдромов (57,7±9,7%). Однако четвертая часть пациентов (26,9±8,7%) вообще не имела каких-либо жалоб, что согласуется с мнением исследователей о характерном для ХГС малосимптомном течении заболевания [4, 6]. Среди объективных данных наиболее часто встречающимся признаком являлось незначительное увеличение размеров печени, в основном за счет правой доли (65,4±9,3%). Однако, у детей с длительностью заболевания более 5 лет и развитием фиброза печени при объективном осмотре достоверно чаще определялись внепеченочные знаки: капиллярит на щеках и межлопаточной области (66,7±15,7%), единичные сосудистые звездочки, локализованные на тыльной поверхности кистей (22,2±13,9%), намеченная венозная сеть на груди и животе (66,7±15,7%), «синяки» на нижних конечностях (22,2±13,9%) ( $P < 0,05$ ).

При оценке биохимических показателей было установлено, что цитолитический синдром у больных с ХГС имел место в 50±9,8% (13 чел.) случаев, с преобладанием минимальной (53,8±13,8%) и умеренной (38,5±13,5%) степени активности патологического процесса в печени. Повышение активности аминотрансфераз свыше 8 норм было выявлено всего у 1 чел (7,7±7,4%).

В то же время у большинства детей с ХГС (84,6±7,1%) имела место высокая вирусная нагрузка. Низкая вирусная нагрузка ( $RNA\ HCV \leq 10^3$  МЕ/мл) отмечена только у 3 больных ХГС (11,5±6,3%).

Определение генотипа HCV позволило установить, что у наблюдаемых больных, преобладающим является генотип 1в (53,8±9,8%) – 14 чел., генотип 3а встречался у 11 чел. (42,3±9,7%), а у 1 ребенка был выявлен генотип 2 (3,8±3,8%).

Анализ результатов морфологического исследования гепатобиоптатов, а также применение фиброэластометрии позволили выявить фиброз печени у всех больных ХГС. Выраженность фиброза была различной, однако F1 (9 чел.) и F2 стадии (9 чел.) встречались одинаково часто и составили 34,6±9,3%, реже выявлялся F3 (26,9±8,7%) и F4 (3,8±3,8%).

При проведении ПВТ у больных ХВГ среди побочных эффектов наиболее часто встречаемым являлся гриппоподобный синдром, который регистрировался у 80,8±7,7% больных (табл. 1). Необходимо отметить, что выраженность и длительность гриппоподобного синдрома была различной. У 14,3±7,6% больных ХГС гриппоподобный синдром выявлялся лишь на 1 инъекцию Пег-ИФН- $\alpha$ 2а, средняя длительность температурной реакции у данной группы больных составила 2,4 дня. На вторую и последующие инъекции Пег-ИФН- $\alpha$ 2а повышения температуры не отмечалось, больные чувствовали себя хорошо, жалоб не предъявляли. Однако у 28,6±9,9% наблюдаемых больных с ХГС длительность гриппоподобного синдрома варьировала в среднем от 4 до 8 недель. Кроме того, у 28,6±9,9% больных ХГС гриппоподобный синдром сохранялся вплоть до 16-й недели ПВТ. Необходимо отметить, что дети в возрасте 15-17 лет лучше переносили ПВТ, с максимальным повышением температуры до 38,5<sup>o</sup>C. В то же время у пациентов до 15 лет лихорадка была более выраженной, с максимальным подъемом до 39,5-40<sup>o</sup>C.

Повышение температуры чаще возникало спустя 4-5 часов после инъекции ПВП (85,7±7,6%), сопровождалось ознобом (66,7±10,3%), мышечными и суставными болями (81,0±8,6%). Большая часть пациентов (85,7±7,6%) предъявляла жалобы на слабость, вялость и недомогание. С целью купирования гриппоподобного синдрома в день инъекции всем детям назначалось обильное питье, а также прием нестероидных противовоспалительных препаратов за 1 час до инъекции Пег-ИФН- $\alpha$ 2а.

Помимо гриппоподобного синдрома у 53,8±9,8% больных, получающих ПВТ, имели место и диспепсические расстройства, как правило, возникающие с первого дня терапии. Жалобы на снижение аппетита, тошноту отмечались

у половины наблюдаемых больных, рвота возникала в 42,3±9,7% случаев. Длительность диспепсических расстройств варьировала от 2 (15,4±10,0%) до 16 (30,8±12,8%) недель.

Снижение массы тела зарегистрировано у 80,8±7,7% больных ХГС. При этом у 66,7±10,3% детей потеря массы составила 1-3 кг, у 28,6±9,9% – 4-5 кг, только у 1 (4,8±4,6%) больного ХГС потеря в массе составила 10 кг.

Местная аллергическая реакция на введение Пег-ИФН- $\alpha$ 2а была выявлена у 11,5±6,3% больных с ХГС. Такие нежелательные явления, как психо-эмоциональный дискомфорт, алопеция, встречались значительно реже и возникали в основном на 12 неделе ПВТ. Нарушение психо-эмоциональной сферы имело место у 19,2±7,7%, повышенное выпадение волос – у 46,2±9,8% пациентов с ХГС.

На фоне проведения ПВТ у половины наблюдаемых больных ХГС (53,8±9,8%) были выявлены незначительные изменения со стороны клинического анализа крови. Умеренная тромбоцитопения (168,5×10<sup>9</sup>/л) имела место у 38,5±9,5% детей, снижение концентрации гемоглобина было незначительным (до 90 г/л) и выявлялось лишь у 4 больных ХГС (15,4±7,1%). Однако эти изменения были кратковременными, при повторном обследовании через 1 месяц у всех больных количество тромбоцитов и уровень гемоглобина соответствовали норме, что не потребовало изменения дозы, а тем более отмены ПВТ.

Необходимо отметить, что у детей младше 15 лет длительность гриппоподобного синдрома, снижение аппетита были более кратковременными по сравнению с пациентами старшего возраста (p<0,05). Однако рвота встречалась достоверно чаще именно среди детей первой возрастной группы (табл. 1).

Анализируя эффективность ПВТ, следует отметить, что у пациентов с минимальной и умеренной степенью активности нормализация биохимических показателей в большинстве случаев (69,2±12,8%) произошла уже к концу 2-й недели, у 32,5±13,0% – через 4 недели от начала ПВТ. Лишь у 1 больного, имеющего высокую степень активности на момент скрининга, нормализация биохимических показателей произошла только к 12-й неделе терапии (7,7±7,4%).

Таблица 1

### Побочные эффекты при проведении комбинированной противовирусной терапии у больных ХГС

Показатель	ХГС до 15 лет (n= 15)	Длительность, нед.		ХГС ≥15 лет (n= 11)	Длительность, нед.	
		Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>		Ме	C <sub>25</sub> -C <sub>75</sub>
Гриппоподобный синдром	66,7±12,2%	2	2-12	63,6±14,5%	4 p<0,05	4-16
Снижение аппетита	53,3±12,9%	2	2-8	45,5±15,0%	8 p<0,05	4-16
Рвота	26,7±11,4%	2	2-4	9,1±8,7%, p<0,05	1	1-1
Снижение массы тела	93,3±6,4%	12	8-24	81,8±11,6%	12	8-24
Местная аллергическая реакция	13,3±8,8%	4	2-4	18,2±11,6%	2	2-4
Нарушение психо-эмоциональной сферы	13,3±8,8%	4	2-8	27,3±13,4%	6	4-8
Алопеция	46,7±12,9%	4	2-6	45,5±15,0%	4	2-6
Дисменоррея	0	0	0	18,2±11,6%, p<0,05	8	4-12
Анемия	18,7%	1	1-4	18,2±11,6%	2	2-4
Снижение содержания тромбоцитов	45,4%	1	1-4	36,4±14,5%	2	2-4

Примечание: p – статистически значимые различия между группами.



Таблица 2

**Динамика вирусной нагрузки при проведении противовирусной терапии (ПВТ) комбинацией пегилированного интерферона-α и рибавирина в общей группе больных ХГС (26 чел.)**

Параметры	4 нед.	8 нед.	12 нед.	24 нед.	48 нед.	Через 6 мес после ПВТ
Полный вирусологический ответ	50,0±9,8%	69,2±9,1%	84,6±7,1%	84,6±7,1%	84,6±7,1%	84,6±7,1%
Частичный вирусологический ответ (снижение вирусной нагрузки на 2 log <sub>10</sub> МЕ/мл)	11,5±6,3%	15,4±7,1%	7,7±5,2%	11,5±6,3%	11,5±6,3%	11,5±6,3%
Отсутствие вирусологического ответа	38,5±9,5%	11,5±6,7%	3,8±3,8%	3,8±3,8%	3,8±3,8%	3,8±3,8%
Вирусологический прорыв	0	0	3,8±3,8%	0	0	0

При оценке вирусной нагрузки в общей группе больных ХГС БВО был достигнут у 50±9,8% детей. У 11,5±6,3% на 4-й неделе ПВТ отмечено снижение уровня вирусной нагрузки более чем на 2 log<sub>10</sub> МЕ/мл.

К 8-й неделе проведения ПВТ вирусологический ответ был достигнут у 69,2±9,1%, снижение уровня вирусной нагрузки более чем на 2 log<sub>10</sub> МЕ/мл выявлено у 15,4±7,1%. Лишь у 3 больных (11,5±6,3%) имело место отсутствие вирусологического ответа.

На 12-й неделе проведения ПВТ у 84,6±7,1% (22 чел.) зарегистрирован ранний вирусологический ответ, у 2 пациентов (7,7±5,2%) – частичный вирусологический ответ. Однако у 1 ребенка возник «вирусологический прорыв» (3,8±3,8%), и 1 (3,8±3,8%) пациент не ответил на ПВТ.

На 24-й неделе ПВТ вирусологический ответ выявлен у 84,6±7,1% детей, у 11,5±6,3% – частичный вирусологический ответ и лишь 1 (3,8±3,8%) ребенок не ответил на ПВТ.

К моменту окончания ПВТ в общей группе больных НВО был выявлен в 84,6±7,1% случаев, что позволяет говорить о значительной эффективности проводимой терапии (табл.2).

При оценке эффективности ПВТ в зависимости от генотипа вируса было установлено, что у больных с генотипом 1 БВО регистрировался в 50±13,4% случаев, РВО составил 28,6±12,1%, ЧВО – 21,4±11,0%.

Из 14 больных с генотипом 1 к 36-й недели ПВТ вирусологический ответ достигнут в 78,6±11,0% случаев, у 21,4±11,0% пациентов – имело место снижение уровня вирусной нагрузки на 2 log<sub>10</sub> МЕ/мл от исходного уровня. К моменту окончания ПВТ (48 нед.) у 78,6±11,0% больных также отмечен непосредственный вирусологический ответ.

Через 6 месяцев после окончания ПВТ устойчивый вирусологический ответ зарегистрирован у 11 чел. (78,6±11,0%). Пациентов с генотипом 1, не ответивших на терапию, не было.

В отличие от больных с генотипом 1, у пациентов с генотипом 2, 3 (12 чел.) БВО зарегистрирован в 66,7±13,6% случаев, РВО – у 16,7±10,8%, ЧВО – у 8,3±8,0% больных. Только 1 ребенок (8,3±8,0%) не ответил на ПВТ. К моменту окончания ПВТ НВО имел место в 83,3±10,8%.

В настоящее время курс ПВТ закончен у всех детей с ХГС генотипом 2,3 с развитием УВО у 83,3±10,8% пациентов.

Однако, при оценке эффективности ПВТ в зависимости от генотипа вируса нами не установлено статистически

значимых различий по большинству критериев (БВО, РВО, НВО, УВО). Только развитие ЧВО у пациентов с генотипом 2, 3 имело достоверную разницу по сравнению с больными генотипа 1 (рис. 1).

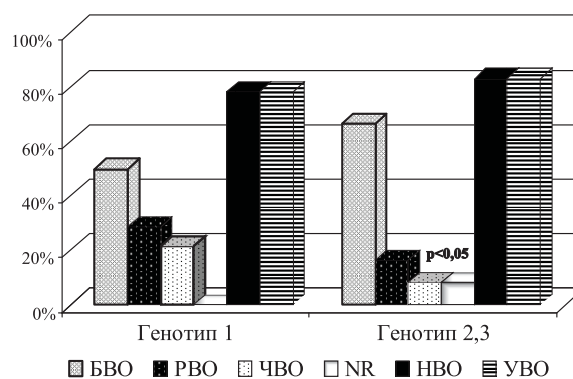


Рис. 1. Эффективность противовирусной терапии у детей в зависимости от генотипа вируса.

Примечание: БВО – быстрый вирусологический ответ; РВО – ранний вирусологический ответ; ЧВО – частичный вирусологический ответ; NR – отсутствие вирусологического ответа; НВО – непосредственный вирусологический ответ; УВО – устойчивый вирусологический ответ.

**Заключение**

Таким образом, несмотря на отсутствие клинических проявлений и незначительно выраженного цитолитического синдрома, развитие фиброза печени у пациентов с ХГС обуславливает необходимость проведения ПВТ. Среди побочных эффектов при проведении ПВТ наиболее часто встречающимися были гриппоподобный синдром, и диспепсические нарушения, возникающие с момента начала терапии и сохраняющиеся у части пациентов вплоть до 16 недель лечения.

Результаты проводимого исследования подтверждают, что схема ПВТ в виде комбинации Пег Интрона и рибавирина является эффективной при лечении детей с ХГС и позволяет добиться УВО у 78,6±11,0% больных ХГС с генотипом 1 и 83,3±10,8% детей с генотипом 2,3.

**Литература**

1. Желудкова О.Г. Современные аспекты хронического гепатита С у детей // Гепатологический форум. – 2011. – № 3. – С. 14-21.
2. Игнатова Т.М. Хронический вирусный гепатит и беременность // Гепатологический форум. – 2011. – № 3. – С. 2-11.

3. Сенягина Н.Е., Лаврова А.Е., Зорин В.В., Галова Е.А. Факторы риска перинатальной передачи вирусного гепатита С // Медицинский альманах. — 2011. — № 4. — С. 34-36.

4. Соловьева И.А., Мартынова Г.П., Савченко А.А. Клинико-эпидемиологическая характеристика хронических вирусных гепатитов В и С у подростков // Детские инфекции. — 2012. — № 4. — С. 19-22.

5. Cowan M.L., Thomas H.C., Foster G.R. Therapy for chronic viral hepatitis: current indications, optimal therapies and delivery of care // Clin. Med. — 2011. — № 11. — P. 184-189.

6. Di Marco V. Chronic hepatitis C in children is a mild and curable liver disease // Dig. Liver Dis. — 2011. — № 43. — P. 266-267.

7. Di Bisceglie A.M., Shiffman M.L., Everson G.T., Lindsay K.L., Everhart J.E., Wright E.C., Lee W.M., Lok A.S., Bonkovsky H.L., Morgan T.R., Ghany M.G., Morishima C., Snow K.K., Dienstag J.L. Prolonged therapy of advanced chronic hepatitis C with low-dose peginterferon // Engl. J. Med. — 2008. — № 359. — P. 2429-2441.

8. Ikeda K., Arase Y., Kobayashi M., Saitoh S., Someya T., Hosaka T., Sezaki H., Akuta N., Suzuki Y., Suzuki F., Kumada H. A long-term glycyrrhizin injection therapy reduces hepatocellular carcinogenesis rate in patients with interferon-resistant active chronic hepatitis C: a cohort study of 1249 patients // Dig. Dis. Sci. — 2006. — Vol. 51. — P. 603-609.

9. Krawitt E.L., Ashikaga T., Gordon S.R., Ferrentino N., Ray M.A., Lidofsky S.D. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for treatment-refractory chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 2005. — № 43. — P. 243-249.

10. Mohamed M.K., Magder L.S., Abdel-Hamid M. El-Daly M., Mikhail N.N., Abdel-Aziz F., Medhat A., Thiers V., Strickland G.T. Transmission of hepatitis C virus between parents and children // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2006. — № 75. — P. 16-20.

11. Parise E., Cheinquer H., Crespo D., Meirelles A., Martinelli A., Sette H., Gallizi J., Silva R., Lacet C., Correa E., Cotrim H., Fonseca J., Paraná R., Spinelli V., Amorim W., Tatsch F., Pessoa M. Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS) plus ribavirin (COPEGUS) in retreatment of chronic hepatitis C patients, nonresponders and relapsers to previous conventional interferon plus ribavirin therapy // Braz. J. Infect. Dis. — 2006. — № 10. — P. 11-16.

12. Rosen H.R. Clinical practice. Chronic hepatitis C infection // N. Engl. J. Med. — 2011. — № 364. — P. 2429-2438.

#### References

1. Zheludkova O.G. Modern aspects of chronic hepatitis C in children // Hepatology forum. — 2011. — № 3. — P. 14-21.

2. Ignatova T.M. Chronic viral hepatitis and pregnancy // Hepatology forum. — 2011. — № 3. — P. 2-11.

3. Senyagina N.E., Lavrova A.E., Zorin V.V., Galova E.A. Risk factors for perinatal transmission of hepatitis C virus // Medical Almanac. — 2011. — № 4. — P. 34-36.

4. Solovyova I.A., Martynova G.P., Savchenko A.A. Clinical and epidemiological characteristics of chronic viral hepatitis B and C in adolescents // Children. — 2012. — № 4. — P. 19-22.

5. Cowan M.L., Thomas H.C., Foster G.R. Therapy for chronic viral hepatitis: current indications, optimal therapies and delivery of care // Clin. Med. — 2011. — № 11. — P. 184-189.

6. Di Marco V. Chronic hepatitis C in children is a mild and curable liver disease // Dig. Liver Dis. — 2011. — № 43. — P. 266-267.

7. Di Bisceglie A.M., Shiffman M.L., Everson G.T., Lindsay K.L., Everhart J.E., Wright E.C., Lee W.M., Lok A.S., Bonkovsky H.L., Morgan T.R., Ghany M.G., Morishima C., Snow K.K., Dienstag J.L. Prolonged therapy of advanced chronic hepatitis C with low-dose peginterferon // Engl. J. Med. — 2008. — № 359. — P. 2429-2441.

8. Ikeda K., Arase Y., Kobayashi M., Saitoh S., Someya T., Hosaka T., Sezaki H., Akuta N., Suzuki Y., Suzuki F., Kumada H. A long-term glycyrrhizin injection therapy reduces hepatocellular carcinogenesis rate in patients with interferon-resistant active chronic hepatitis C: a cohort study of 1249 patients // Dig. Dis. Sci. — 2006. — Vol. 51. — P. 603-609.

9. Krawitt E.L., Ashikaga T., Gordon S.R., Ferrentino N., Ray M.A., Lidofsky S.D. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for treatment-refractory chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 2005. — № 43. — P. 243-249.

10. Mohamed M.K., Magder L.S., Abdel-Hamid M. El-Daly M., Mikhail N.N., Abdel-Aziz F., Medhat A., Thiers V., Strickland G.T. Transmission of hepatitis C virus between parents and children // Am. J. Trop. Med. Hyg. — 2006. — № 75. — P. 16-20.

11. Parise E., Cheinquer H., Crespo D., Meirelles A., Martinelli A., Sette H., Gallizi J., Silva R., Lacet C., Correa E., Cotrim H., Fonseca J., Paraná R., Spinelli V., Amorim W., Tatsch F., Pessoa M. Peginterferon alfa-2a (40KD) (PEGASYS) plus ribavirin (COPEGUS) in retreatment of chronic hepatitis C patients, nonresponders and relapsers to previous conventional interferon plus ribavirin therapy // Braz. J. Infect. Dis. — 2006. — № 10. — P. 11-16.

12. Rosen H.R. Clinical practice. Chronic hepatitis C infection // N. Engl. J. Med. — 2011. — № 364. — P. 2429-2438.

#### Сведения об авторах

*Мартынова Галина Петровна* — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой детских инфекционных болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391) 2243305; e-mail: doc-martynova@yandex.ru.

*Соловьева Ирина Андреевна* — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры детских инфекционных болезней с курсом ПО ГБОУ ВПО Красноярский государственный медицинский университет имени проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого МЗ РФ.

Адрес: 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1; тел. 8(391)2243305; e-mail: iasolov@mail.ru.

*Жуковская Татьяна Анатольевна* — врач-инфекционист МБУЗ Городская клиническая больница № 20 имени И. С. Берзона, г. Красноярск.

Адрес: 660123, г. Красноярск, ул. Инструментальная, 12; тел. 8(391) 2642556; e-mail: lisa20@mail.ru.

*Белкина Анжелика Борисовна* — заместитель главного врача по лечебной работе МБУЗ Городская клиническая больница № 1, г. Красноярск.

Адрес: 660021, г. Красноярск, ул. Ленина, 149; тел. 8(391)2119396; e-mail: muzgdkb1@mail.ru.