

© А. С. Любимов

Санкт-Петербургская государственная
педиатрическая медицинская академия,
кафедра инфекционных болезней
взрослых

Резюме. Научное исследование посвящено изучению эффективности комбинированного применения рибавирина и роферона А в лечении хронического гепатита С. Результаты показали, что противовирусная терапия дала возможность добиться полной стойкой элиминации возбудителя у 36,8 % больных, у 94,7 % пациентов привела к полной нормализации клинико-лабораторных данных.

Ключевые слова: хронический гепатит С; рибавирин; роферон.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ РОФЕРОНА И РИБАВИРИНА В ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Заболеваемость хроническим вирусным гепатитом С в Российской Федерации, к сожалению, в последние годы остается высокой (35–36 случаев на 100 000 населения) [2]. По-видимому, этому способствуют различные факторы: распространенность наркомании, широкое использование пирсинга, татуировки, инвазивных вмешательств в косметических салонах, недостаточно разработанная стерилизация эндоскопических аппаратов, отсутствие одноразовых хирургических инструментов и т. д. К сожалению, острые формы гепатита С протекают скрыто и выявляются очень редко (менее, чем в 15–20% случаев), а вакцина против этого заболевания пока не разработана. По современным представлениям в основе развития хронического вирусного гепатита лежит пролонгированная персистенция вируса в гепатоцитах, возникающая в результате функционального дефекта факторов клеточного и гуморального иммунитета (дисбаланса в Т-клеточном звене, депрессии функционального состояния мононуклеарных фагоцитов, нарушений выработки эндогенных иммуномодуляторов, блокады специфических эффекторных реакций и нарушений интерферогенеза) [1]. На основе этих данных был предложен новый подход к терапии хронических вирусных гепатитов с использованием препаратов генно-инженерного интерферона. Внедрение в терапию гепатита С препаратов интерферона, которые препятствуют инфицированию новых клеток, предотвращают адгезию и проникновение вируса внутрь клетки, индуцируют синтез ряда специфических ферментов, нарушающих синтез вирусной РНК и белков вируса позволило добиться определенных успехов в терапии хронического гепатита С. Дополнение к терапии рибавирина, который превращаясь в клетках в рибамидил монофосфат конкурентно ингибирует дегидрогеназу инозинмонофосфата и тормозит синтез РНК вируса, позволило довести эффективность лечения до 30–33 %, а использование пегилированных интерферонов дало возможность довести этот показатель до 39–40 %. Однако терапия пегилированными интерферонами не всегда бывает доступной для пациентов вследствие достаточно высокой стоимости этих препаратов.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности комбинированного применения рибавирина и роферона А в терапии хронического гепатита С.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами было проведено лечение 19 больных хроническим гепатитом С в фазе репликации возбудителя (мужчин — 10, женщин — 9) в возрасте 20–47 лет рофероном А в сочетании с рибавирином. Диагноз у всех пациентов был подтвержден обнаружением HCV Ab, RNA HCV, HCV Cor, HCV NS3, NS4, NS5 в сыворотке крови. Генотип 1b был выявлен у 7 больных, 1a — у 1, 2 — у 2, 3a — у 7, 1b + 3a — у 2, больных. Вирусная нагрузка перед началом терапии составляла в среднем $6,4 \times 10^6 \pm 2,5 \times 10^6$ МЕ/мл. Длительность заболевания точно определить было сложно, но по приблизительным расчетам она составляла от 2 до 6 лет. У всех пациентов были выявлены сосудистые звездочки на коже, у 7 — пальмарная эритема, у 4 — периферические отеки. Печень была увеличена у 14

УДК: 616.36-002.2-053.2

больных от 1 см до 2 см, у 6 — от 2,5 до 4 см, у 1 — до 5 см. У 5 больных она была плотной, у остальных — эластической консистенции.

Роферон А применяли в дозе 3 млн ЕД п/к через день, рибавирин в дозе 1,0–1,2 г (в зависимости от массы тела) в сутки в два приема. Длительность курса составила от 5 до 8 мес.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Под влиянием проводимой терапии у 18 больных нормализовались размеры печени, у 1 больного они уменьшились до 1,5 см. Активность АлАТ перед началом лечения составляла $109,2 \pm 14,3$ Е/л, после окончания лечения — $29,1 \pm 2,6$ Е/л ($p < 0,001$), билирубин — $18,0 \pm 1,7$ мкмоль/л и $12,9 \pm 1,5$ мкмоль/л ($p < 0,05$), тимоловая проба — $4,7 \pm 0,4$ ед и $2,08 \pm 0,3$ ед ($p < 0,001$), альбумины — $59,5 \pm 1,0\%$ и $61,5 \pm 0,9\%$, гаммаглобулины — $22,3 \pm 1,3\%$ и $18,1 \pm 0,8\%$ ($p < 0,05$) соответственно. Снижение вирусной нагрузки произошло уже через 1 месяц после начала терапии у 16 больных. Причем у 8 больных PCR RNA HCV в этот срок стала отрицательной. У 2 больных через 1 месяц после начала лечения вирусная нагрузка снизилась по сравнению с исходной до 2 log. Через 3 месяца снижение вирусной нагрузки более 2 log от исходной произошло у 18 больных. Признаки репликации HCV исчезли полностью к концу лечения у 10 больных (женщин — 8, мужчин — 2), возраст которых составлял от 22 до 42 лет (в среднем $29,0 \pm 2,0$). У 2 из этих больных обнаруживался генотип 1b, у остальных 8 больных — другие генотипы.

Однако отдаленные наблюдения в сроки от 6 месяцев до 2 лет показали, что RNA HCV стала вновь обнаруживаться с помощью полимеразной цепной реакции у 3 из этих 10 пациентов. У 8 пациентов вирусная нагрузка к концу лечения уменьшилась и составила в среднем $5,9 \times 10^4$. Только у 1 пациента, инфицированного генотипом 1b HCV около 6 лет назад при оперативном вмешательстве, в течение всего курса терапии не удалось добиться хотя бы относительно устойчивого уменьшения концентрации RNA HCV в сыворотке крови. В начале лечения и в конце лечения она составляла 10^6 МЕ/мл. Среди больных, у которых заболевание было вызвано генотипом 1b, полное стойкое подавление репликации HCV сразу после лечения произошло

у 16,7% пациентов, а клинико-лабораторная ремиссия наступила у 94,7%. У больных с другими генотипами эти показатели были выше — 38,5% и 100% соответственно. В группе больных с вирусной нагрузкой, превышавшей 10^6 МЕ/мл полное подавление репликации HCV выявлено у 28,6% пациентов, а клинико-лабораторная ремиссия сразу после лечения — у 85,7%.

Полученные данные показали, что наиболее эффективные результаты лечения были получены у больных женского пола относительно молодого возраста с отсутствием генотипа 1b и перегрузки организма железом, вирусной нагрузкой не превышающей $1,5 \times 10^6$ МЕ/мл и не имеющих признаков цирроза печени, что согласуется с данными других авторов [1].

ВЫВОДЫ

Таким образом, с помощью комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С рофероном А и рибавирином клинико-биохимическая ремиссия была достигнута у 94,7% больных с разными генотипами, сформированных методом сплошного отбора, а полное и достаточно стойкое подавление репликации HCV — только у 36,8% пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Романова Е. Б. Использование метода альтернативного анализа Вальда для прогноза прогрессирования заболевания у больных хроническим гепатитом С // Инфекционные болезни. — 2008. — Т. 6, № 1. — С. 55–57.
2. Шахгильдян И. В. и соавт. Хронические гепатиты в Российской Федерации // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2008. — № 6. — С. 12–15.

USE OF ROFERON AND RIBAVIRIN IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C

A.S. Lubimov

◆ **Resume:** We have studied the effectiveness of the combination ribavirin and roferon A treatment of chronic hepatitis C. The results have shown that the antiviral therapy made it possible to completely and steadily eliminate the causative agent of 36,8 percent of the patient and to normalize the clinico-laboratory data of 94,7 percent of the patients..

◆ **Key words:** chronic hepatitis C; ribavirin; roferon A.

◆ Информация об авторах

Лубимов Александр Сергеевич — к. м. н., доцент. Кафедра инфекционных болезней взрослых. Санкт-Петербургская государственная педиатрическая медицинская академия. Литовская ул., 2, Санкт-Петербург, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.

Lubimov Alexandr Sergeevich — MD, PhD, senior lecturer. Department of infectious diseases at adults. Saint-Petersburg State Pediatric Medical Academy. Litovskaya street, 2, Saint-Petersburg, 194100. E-mail: detinfection@mail.ru.