

## **Вирусологический мониторинг у больных хроническим гепатитом С на фоне противовирусной терапии стандартным интерфероном- $\alpha$ и рибавирином**

Е. Б. Фрезе, И. Б. Хлынов, Т.В. Лисовская

### **Введение**

Среди достижений в современной гепатологии на первое место, вероятно, следует поставить успехи в лечении хронического вирусного гепатита С (ХВГ С). Однако, несмотря на отработанные в настоящее время протоколы ведения больных ХВГ С, - проблема эффективности ответа на противовирусную терапию (ПВТ) остается актуальной.

Сохраняется достаточно многочисленной группа больных, не отвечающих на лечение или демонстрирующих рецидив заболевания в течение ближайшего времени после завершения ПВТ, особенно это касается пациентов с 1b генотипом вируса [2, 5, 7]. По данным регистрационных клинических исследований частота отсутствия ответа на современную ПВТ пегилированным интерфероном- $\alpha 2$  (Пег-ИФН- $\alpha 2$ ) и рибавирином составляет 31-66% в зависимости от вирусного генотипа, частота рецидивов спустя 24 недели после окончания лечения – 11-13% [6, 10].

В литературе активно обсуждается вопрос об альтернативных схемах для повторной ПВТ и благоприятных факторах прогноза дальнейшего лечения, но мало внимания уделяется предварительной комплексной оценке предикторов эффективности «первичной» ПВТ. Максимально раннее выявление лиц с отсутствием ответа и прекращение лечения у больных с низкой вероятностью первичного вирусологического ответа (ПВО) и устойчивого вирусологического ответа (УВО) позволяет избежать значительных материальных затрат на продолжающееся лечение, развития возможных серьезных побочных эффектов, включая тяжелую переносимость ПВТ. С другой стороны, раннее (ошибочное)

прекращение терапии у больных, в последующем отвечающих на лечение, сокращает группу пациентов с успешной ПВТ [1].

Такой фактор как генотип HCV считается самым важным для выбора схемы первоначальной ПВТ и оценки вероятности УВО [3,9,11,12]. Но, по мнению многих авторов, было бы неправильным сегодня говорить о том, что все больные с генотипами HCV 1 и 4 с трудом поддаются лечению, и наоборот, что все больные с генотипами 2 и 3 хорошо отвечают на ПВТ [4, 7, 11]. Для оценки вероятности ответа и индивидуализации ПВТ можно оценивать кинетику вирусной нагрузки, в частности быстрый вирусологический ответ (БВО) через 4 недели [4, 8, 11,12].

Таким образом целью настоящего исследования являлось изучение эффективности комбинированной ПВТ стандартным ИФН- $\alpha 2$  в сочетании с рибавирином в зависимости от генотипа HCV и достижения пациентами БВО к 4 неделе терапии.

#### **Материал и методы исследования**

Объектом исследования стали 2 группы: первая группа – 34 чел., имевших 1 (1b) генотип HCV и вторая группа – 60 чел. с не первым генотипом вируса (2 генотип- 4 чел. и 3a – 56 чел.). Средний возраст в первой группе составил  $27,50 \pm 3,56$  года (16 чел. или 47,1% - женщины, и 18 чел. или 52,9% - мужчины). Средний возраст второй группы больных -  $28,42 \pm 3,7$  года (28 чел. или 46,6% - женщины и 32 чел. или 53,4% - мужчины). Группы исследования сопоставимы по возрасту и полу ( $p > 0,05$ ) (табл.1).

Распределение по вирусной нагрузке (ВН) в группах выглядело следующим образом: в первой группе исследования исходная ВН определена как высокая (более  $2 \times 10^6$  коп/мл) у 12 чел., и низкая (менее  $2 \times 10^6$  коп/мл) у 22 пациентов. Во второй группе высокая ВН отмечена у 21 чел., и низкая ВН – у 39 чел. Клинико-лабораторные показатели больных представлены в табл.1.

Таблица 1

## Характеристика групп больных в зависимости от генотипа

Показатель	1 генотип (n=34)	3 и 2 генотип (n=60)
Возраст	27,50±3,56	28,42±3,7
Соотношение м/ж	18/16	32/28
РНК HCV более 2x10 <sup>6</sup> копий/мл	12 (35,3%)	21 (35,0%)

Критериями включения пациентов в исследование являлись: получение информированного согласия на участие в исследовании, установленный диагноз ХГВ С, подтвержденный клинически, биохимически, иммунологически, морфологически, методом полимеразной цепной реакции - ПЦР (количественным либо полуколичественным), возраст от 18 до 50 лет, выполнение протокола ПВТ (правила 80/80/80), нормальный индекс массы тела (ИМТ), слабый / умеренный фиброз печени (гистологический индекс фиброза 1- 2 балла по шкале Metavir). К критериям исключения относились: ранее проведенная ПВТ, микст-вирусная инфекция, алкогольная болезнь печени, аутоиммунный гепатит, онкологические заболевания и сопутствующие заболевания в стадии декомпенсации, варажанные анемии и тромбоцитопении, беременность, индивидуальная непереносимость ПВТ. Выбранная схема терапии включала стандартный ИФН- $\alpha 2$  в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю и рибавирин 15 мг/кг массы тела. Длительность лечения для пациентов с первым генотипом составляла 24 нед., для пациентов с первым генотипом HCV – 48 нед.

До начала терапии параметры в анализах периферической крови, мочи и уровень тиреотропного гормона были в пределах допустимой нормы.

Для оценки эффективности назначенной ПВТ применяли качественный и количественный тест на РНК HCV (ПЦР-метод), проводили биохимический и общий анализ крови. Вирусологический мониторинг (определение уровня РНК

НСV) осуществлялся на 4, 12, 24, 48 неделе ПВТ и через 24 недели после окончания лечения.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием программы Microsoft Office Exel для Windows XP Professional версия 2002.

### Результаты исследования

На контрольные осмотры явились все пациенты из обеих групп исследования. В первой группе больных БВО (авиремия на 4 неделе) был отмечен у 22 чел. (64,7%). Во второй группе исследования (не первый генотип) БВО зафиксирован у 54 чел. (90%). При анализе данных в зависимости от генотипа НCV чаще исчезновение РНК на 4 неделе выявлялось у больных с не первым (2 и 3) генотипом НCV.

Спустя 24 недели после окончания лечения оценивался УВО – отсутствие в крови РНК НCV. В группе пациентов с 1 генотипом УВО был достигнут у 21 чел. (61, 8%). У 6 чел. из 13, не достигших УВО, наблюдалось и отсутствие БВО. У 2 пациентов с УВО БВО не был отмечен.

В группе больных с генотипом 2 и 3 УВО отмечен у 50 чел. (83,3%). У 6 чел. из 10, не достигших УВО, наблюдалось и отсутствие БВО. И, также как и в первой группе, у 2 пациентов с УВО БВО не был достигнут. Данные результатов приведены в табл.2.

Таблица 2

Группа	БВО	УВО
Первая группа (n= 34, 1 генотип)	22 (64,7%)	21 (61,8%)
Вторая группа (n=60, не-1 генотип)	54 (90%)	50 (83,3%)

Сравнительный анализ показал, что частота УВО у наблюдавшихся нами пациентов выше, чем в аналогичных международных исследованиях. Можно предположить, что эти результаты обусловлены включением в исследование пациентов с нормальным ИМТ и низким уровнем фиброза печени.

## **Выводы**

Результаты наблюдения подтверждают многочисленные исследования о важности учета предикторов успешной ПВТ, в частности генотипа HCV, и о необходимости проведения вирусологического мониторинга уже на ранних сроках лечения.

Полученные результаты ПВТ ХВГ С стандартным ИФН- $\alpha 2$  и рибавирином в исследуемой группе пациентов показали достаточно высокую эффективность лечения, особенно больных с не-1 генотипом HCV.

На сегодняшний день БВО признан одним из наиболее информативных предикторов прогноза эффективности ПВТ ХВГ С. Однако почти все исследования этого фактора прогноза проводились для схемы ПВТ, включающей пегилированный интерферон- $\alpha$ . По результатам нашего наблюдения можно заключить, что БВО является высокоэффективным предиктором прогноза успешной ПВТ и в случае применения схемы лечения со стандартным ИФН- $\alpha 2$  как при первом, так и при не первом генотипе вируса.

## **СТРУКТУРНО-ГЕОМЕТРИЧЕСКАЯ ПЕРЕСТРОЙКА СЕРДЦА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В СОЧЕТАНИИ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН**

Футерман Е.М., Евсина М.Г.

Артериальная гипертензия (АГ) является серьезной проблемой здравоохранения XXI века, так как показатели заболеваемости и смертности от её осложнений сохраняются стабильно высокими [1]. Наряду с этим наблюдается драматический рост распространенности ожирения во всем мире, приобретающий размер пандемии [2]. По сведениям экспертов ВОЗ, более 1 млрд. человек на планете имеют избыточную массу тела и около 300 млн. из них страдают ожирением [2]. Наличие у пациентов ожирения повышает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, а при сочетании с АГ негативно