

УДК 616.36-002-022-085.281.8:616.981.3:578.828.6(571.63)

Л.Ф. Скляр, Ю.А. Ли, И.С. Горелова

¹ Владивостокский государственный медицинский университет (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2)

ПРОТИВОВИРУСНАЯ ТЕРАПИЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНЫХ ГЕПАТИТОВ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ В ПРИМОРСКОМ КРАЕ

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, вирусные гепатиты, лечение.

Представлена схема организации медицинской помощи пациентам с сочетанной патологией — ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты В и С — в Приморском крае и опыт применения комбинированной противовирусной терапии (интерферонов и рибавирина) в рамках приоритетного национального проекта «Здоровье» в 2007–2008 гг. В 2007–2008 гг. подлежало противовирусному лечению по поводу гепатитов В и С 200 ВИЧ-инфицированных. К концу 2008 г. противовирусным лечением гепатитов были охвачены 168 пациентов. Курс противовирусной терапии для ВИЧ-инфицированных составил 48 недель. К концу января 2009 г. завершили лечение парентеральных гепатитов 52 человека. Из них 42 пациента прошли полный курс, а 10 человек прервали лечение по различным причинам.

На 31 декабря 2008 г. Федеральным научно-методическим центром по профилактике и борьбе со СПИД Роспотребнадзора было зарегистрировано около 470 000 граждан Российской Федерации, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), 5820 из которых находились на стадии СПИД, при этом 32 000 человек умерли [3]. Наряду с поздним обращением за медицинской помощью, нерешенной проблемой адекватного диспансерного наблюдения, отсутствием широкого доступа к эффективной наркологической помощи, недостаточной приверженностью к лечению весомой причиной роста числа стационарных ВИЧ-инфицированных и летальных исходов является развитие заболеваний, непосредственно не связанных с нарушением иммунитета и, соответственно, не контролируемых высокоактивной антиретровирусной терапией (ВАРТ) [4]. Среди них большая роль отводится хроническим вирусным заболеваниям печени.

По данным В.И. Шахильдяна [4], антитела к вирусу гепатита С присутствовали у 834 из 1313 (64,2%) больных ВИЧ-инфекцией, проживавших в 25 городах Российской Федерации и обследованных в 2008 г. в рамках программы «Паллиативная помощь при ВИЧ/СПИД» (при этом 57% лиц имели опыт употребления наркотиков). На сегодняшний день в нашей стране не менее 100–150 тыс. ВИЧ-инфицированных граждан, страдающих хроническим гепатитом С и нуждающихся в этиотропной терапии. В настоящее время в странах Западной Европы и США ведущей причиной заболеваемости и смертности ВИЧ-инфицированных больных, имеющих количество Т-лимфоцитов

CD4⁺ (CD — Cluster of Differentiation) более 200×10⁶/л, являются вирусные гепатиты С и В [5]. Также неблагоприятна их роль при лечении ВИЧ-инфекции, так как вирусы парентеральных гепатитов служат независимыми факторами риска гепатотоксичности на фоне ВААРТ [1]. Согласно рекомендациям ряда национальных центров и международных институтов, учитывая неблагоприятное течение парентеральных гепатитов у ВИЧ-инфицированных, их отрицательную роль при ВААРТ, более высокий риск у коинфицированных передачи вирусов гепатита половым путем, а также перинатальной передачи, каждый ВИЧ-инфицированный должен рассматриваться как кандидат на назначение этиотропной терапии парентеральных гепатитов [2].

В 2007 г. в России в рамках реализации приоритетного национального проекта «Здоровье» по компоненту ВИЧ/СПИД стартовал пилотный проект по проведению противовирусной терапии гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных. Приморский край вошел в число территорий, на которых с ноября 2007 г. реализуется данный проект. В связи с этим Департаментом здравоохранения Приморского края совместно с ККЦ СПИД был проведен ряд организационных мероприятий. В 2007 г. подготовлен реестр на 350 ВИЧ-инфицированных, подлежащих лечению вирусных гепатитов по территориям. Реестр утвержден приказом ДЗПК № 266 от 09.06.2007 г. «О порядке обеспечения противовирусными препаратами для профилактики и лечения ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитов В и С». Указанным пациентам проведены дополнительные лабораторные исследования в соответствии с методическим письмом Минздравсоцразвития России от 20.01.2006 г. № 163-РХ «Противовирусная терапия хронических вирусных гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных пациентов». ДЗПК назначены уполномоченные врачи для диспансеризации и лечения пациентов с парентеральными гепатитами, определен порядок обеспечения противовирусными препаратами. В ККЦ СПИД создана врачебная комиссия по обеспечению противовирусным лечением гепатитов В и С. Специалистами центра разработаны формы информированного согласия на лечение, карты амбулаторного мониторинга противовирусной терапии, которые были утверждены приказом Департамента здравоохранения Приморского края от 15.11.2007 г. № 505-о «О дополнительных мерах по улучшению качества лечения вирусных гепатитов В и С у ВИЧ-инфицированных пациентов».

Скляр Лидия Федоровна — д-р мед. наук, доцент кафедры инфекционных болезней ВГМУ (690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2); тел.: 8 (4232) 63-62-09; e-mail: l_f_skljar@bk.ru.

Таблица 1

Распределение ВИЧ-инфицированных по полу и возрасту

Пол	Возраст, лет									
	20–25		26–30		31–35		36–45		46–50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Муж.	3	1,7	21	12,5	31	18,4	36	21,4	6	3,5
Жен.	6	3,5	25	14,8	22	13,0	15	8,9	3	1,7
Всего:	9	5,3	46	27,3	53	31,5	51	30,3	9	5,3

Таблица 2

Распределение ВИЧ-инфицированных по схемам противовирусной терапии хронических гепатитов

Схема	Кол-во больных гепатитом			
	С		В	
	абс.	%	абс.	%
ПегИнtron + рибавирин	69	41,0	—	—
Пегасис 180 мкг + рибавирин	41	24,4	—	—
Пегасис 180 мкг	—	—	6	3,5
Роферон-А + рибавирин	34	20,3	—	—
Эберон + рибавирин	18	10,7	—	—
Всего:	162		6	

В 2007–2008 гг. подлежало противовирусному лечению по поводу гепатитов В и С 200 ВИЧ-инфицированных. К концу 2008 г. противовирусным лечением гепатитов были охвачены 168 пациентов. Курс противовирусной терапии составил 48 недель.

Среди больных с ВИЧ-статусом, получавших противовирусное лечение гепатитов, преобладали мужчины. Большинство больных находились в возрастной категории 31–45 лет (табл. 1). Из 168 ВИЧ-инфицированных вирусным гепатитом С страдали 162 человека, вирусным гепатитом В — 6 человек. Все больные имели ремиссию наркотической или алкогольной зависимости не менее 8 месяцев и сформированную приверженность к лечению. При гепатите С в большинстве случаев обнаружены 2-й и 3-й генотипы вируса (51,2%), 1-й генотип выявлен у 43,8% больных. Лечение вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции получал 61 человек (37,6%). В большинстве наблюдений при гепатите С была назначена комбинация Пег-ИФН-α и рибавирина, пациентам с гепатитом В проводилась монотерапия Пег-ИФН-α2a (табл. 2).

Перед назначением противовирусного лечения гепатитов большинство ВИЧ-инфицированных были проконсультированы врачом-психотерапевтом отделения медико-социальной реабилитации ККЦ СПИД с целью формирования приверженности к терапии. На протяжении всего курса требовались постоянное сопровождение пациентов при тесном взаимодействии с уполномоченными врачами лечебно-профилактических учреждений края, мониторинг сроков получения противовирусных препаратов, а также клинические осмотры и лабораторные обследования. К концу января 2009 г. завершили лечение парентеральных гепатитов 52 человека. Из них 42 пациента прошли полный курс (48 недель), а 10 человек прервали лечение по различным причинам.

Из 42 пациентов, завершивших лечение, 35 имели ранний вирусологический ответ и непосредственный ответ на терапию на 48-й неделе (РНК вируса гепатита С в полимеразной цепной реакции на 12-й и 48-й неделях не определялась). Однако у 7 человек отсутствовал ранний и у 6 человек — непосредственный ответ на терапию на 48-й неделе (РНК вируса определялась). У 10 из 13 человек через 6 месяцев после окончания полного курса этиотропной терапии гепатита С отмечен устойчивый вирусологический ответ, у 2 человек он отсутствовал. Все 13 пациентов получали комбинированное лечение (Пег-ИФН-α и рибавирин).

Не ответили на противовирусное лечение 5 человек с хроническим гепатитом С и 1 человек с хроническим гепатитом В. До лечения у большинства пациентов, не ответивших на лечение, уровень CD4⁺-лимфоцитов составлял не менее 300–400 кл./мкл. Все указанные пациенты длительно наблюдались в ККЦ СПИД и регулярно проходили диспансерное обследование. Трое из них получали ВААРТ более года (табл. 3). Приверженность к лечению у данной группы пациентов была удовлетворительной, и случаев прерывания терапии не отмечалось.

Из 10 человек, прервавших противовирусную терапию гепатитов, одному она была отменена в связи с развитием тяжелой септической пневмонии. В 9 случаях имела низкая приверженность к лечению, обусловленная обострением алкогольной или наркотической

Таблица 3

Анализ данных ВИЧ-инфицированных пациентов, не ответивших на этиотропную терапию гепатитов

№	Диагноз	Препараты	Начало ВААРТ, год	Кол-во CD4 ⁺ -клеток, в мкл		Генотип	РВО ¹	РНК ²
				начало терапии	конец терапии			
1	Гепатит С	Пегасис, 180 мкг/нед.; рибавирин, 800 мг/сут.	2007	494	397	3a	—	+
2	Гепатит С	ПегИнtron, 120 мкг/нед.; рибавирин, 1000 мг/сут.	2008	348	371	1b	+	+
3	Гепатит С	ПегИнtron, 100 мкг/мл; рибавирин, 800 мг/сут.	2007	310	213	2a	+	+
4	Гепатит С	ПегИнtron, 100 мкг/мл; рибавирин, 800 мг/сут.	2007	219	168	1a	+	+
5	Гепатит С	Пегасис, 180 мкг/мл; рибавирин, 1000 мг/сут.	2007	1040	643	1a	+	+
6	Гепатит В	Пегасис, 180 мкг/нед.	2007	803	546	ДНК	+	—

¹ Ранний вирусологический ответ.² РНК вируса гепатита С на 48-й неделе.

Таблица 4

Нежелательные эффекты противовирусной терапии хронических гепатитов у ВИЧ-инфицированных

Эффект	Кол-во больных	
	абс.	%
Гриппоподобный синдром	52	100,0
Потеря веса	52	100,0
Эмоциональная лабильность	51	98,0
Анемия средней и тяжелой степени	12	23,0
Астенический синдром	51	98,0
Гиперлипидемический синдром	4	7,6
Полинейропатия (с заменой схемы ВААРТ)	3	5,7
Кандидоз	23	44,2

зависимости. Длительность противовирусной терапии в этой группе составляла от 3 до 6 мес.

Переносимость этиотропной терапии гепатитов в целом была удовлетворительной. Среди нежелательных явлений преобладали гриппоподобный и астенический синдромы, эмоциональная лабильность. Появление последней требовало повышенного внимания со стороны врача, т.к. у 70% пациентов в анамнезе имелось употребление алкоголя и наркотиков, что отражалось на лабильности психоэмоциональной сферы. Некоторые пациенты, завершившие полный курс терапии гепатитов, во время него были консультированы наркологом и получали препараты для купирования обострения хронической зависимости от алкоголя и наркотических препаратов. У 3 человек отмечалось значительное снижение веса (менее 50 кг), что потребовало уменьшение дозы Пег-ИФН и рибавирина. Проводилась коррекция побочных эффектов: снижение дозы рибавирина при анемии и назначение коротким курсом препаратов железа, эпокрина, дезинтоксикационная терапия, назначение антидепрессантов, гепатопротекторов, витаминов. У 4 больных, получавших одновременно противовирусную терапию гепатитов и ВААРТ, развился гиперлипидемический синдром с превышением до 3–5 норм холестерина и до 2–3 норм бета-липопротеидов (табл. 4). В одном случае определялись признаки липодистрофии. Перевод на другой препарат ВААРТ с меньшими побочными действиями (абакавир, никавир) и назначение средств, снижающих уровень холестерина, а также соблюдение диеты с исключением жиров потребовались 2 пациентам. Тромбоцитопения находилась в пределах допустимых значений и не требовала коррекции. Из 42 ВИЧ-инфицированных, окончивших полный курс терапии вирусных гепатитов, только одному была назначена ВААРТ по абсолютным показаниям на фоне лечения гепатита.

Обследование больных, получавших противовирусную терапию гепатитов В и С, проводилось согласно графику лабораторного мониторинга на базе ККЦ СПИД или в лечебно-профилактических уч-

реждениях по месту жительства с предоставлением дубликатов анализов или выписок из амбулаторных карт в ККЦ СПИД.

Таким образом, пациенты с сочетанной патологией – ВИЧ-инфекция и хронические вирусные гепатиты В и С, – имеющие лабораторные показания и уровень CD4⁺-клеток более 300 в мкл, нуждаются в проведении комбинированного этиотропного лечения. Залогом завершения курса противовирусной терапии служит тщательная подготовка больных: лечение сопутствующих заболеваний, назначение ВААРТ до начала противовирусной терапии гепатитов, высокий уровень CD4⁺-клеток и приверженность к лечению. Противовирусная терапия хронических гепатитов у ВИЧ-инфицированных в целом переносится удовлетворительно, но требует амбулаторного мониторинга нежелательных явлений. Своевременное проведение противовирусной терапии вирусных гепатитов у ВИЧ-инфицированных позволяет замедлить прогрессирование заболевания на фоне иммунодефицита.

Литература

1. Канестри В.Г., Кравченко А.В., Суворова З.К. Влияние туберкулеза и хронических вирусных гепатитов на проведение высокоактивной антиретровирусной терапии у ВИЧ-инфицированных пациентов // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2008. № 3. С. 46–50.
2. Кравченко А.В., Ганкина Н.Ю., Канестри В.Г. Особенности антиретровирусной терапии при сочетании ВИЧ-инфекции и хронического вирусного гепатита // Фарматека. 2008. № 19. С. 1–8.
3. Покровский В.В., Ладная Н.Н., Соколова Е.В. ВИЧ-инфекция: информационный бюллетень Федерального научно-методического центра по профилактике и борьбе со СПИД Роспотребнадзора. 2008. № 31.
4. Шахгельдян В.И., Васильева Т.Е., Перегудова А.Б. Спектр, особенности клинического течения, диагностика оппортунистических и сопутствующих заболеваний у ВИЧ-инфицированных больных инфекционного стационара г. Москвы // Терапевтический архив. 2008. № 11. С. 10–17.
5. Alter M.J. Epidemiology of viral hepatitis // J. Hepatol. 2006. No. 44. P. 6–9.

Поступила в редакцию 01.06.2009.

ANTIVIRAL THERAPY OF PARENTERAL HEPATITIS IN HIV-POSITIVE PATIENTS IN PRIMORSKY KRAI

L.F. Sklyar, Yu.A. Li, I.S. Gorelova

Vladivostok State Medical University (2 Ostryakov Av. Vladivostok 690950 Russia)

Summary – The paper shows organisation chart of medical care to patients with combined pathology – HIV infection and chronic Virus Hepatitis B and C – in Primorsky Krai and experience in applying combined antiviral therapy (interferons and Ribavirin) for the purposes of top-priority national project “Health” during 2007–2008. In 2007 and 2008, two hundred HIV-positive patients were subject to antiviral treatment with regard to Hepatitis B and C. By the end of 2008, 168 patients were under antiviral treatment. The course of antiviral therapy for HIV-positive patients was equal to 48 weeks. By the end of January 2009, 52 patients completed the treatment of parenteral Hepatitis, among them 42 patients passed a full course, 10 patients stopped their treatment for various reasons.

Key words: HIV-infection, Virus Hepatitis, treatment.

Pacific Medical Journal, 2009, No. 4, p. 80–82.