



Э.С. Мамедова

Киевская городская клиническая больница № 5

Особенности вирусологического ответа у больных, коинфицированных гепатитом С и ВИЧ, в зависимости от стадии болезни

Цель исследования — оценить эффективность лечения хронического гепатита С (ХГС) у ВИЧ-инфицированных в зависимости от количества CD4-клеток.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 111 ВИЧ-инфицированных пациентов с ко-инфекцией ХГС. Контрольную группу составили 150 моноинфицированных ХГС. Всем больным проводили биохимические исследования крови с определением активности аминотрансфераз, билирубина и его фракций, вирусной нагрузки (ВИЧ и ВГС), генотипа ВГС, у больных основной группы определяли уровни CD4⁺-лимфоцитов. Эффективность лечения изучали по динамике снижения вирусной нагрузки во время терапии и во время наблюдения после лечения в течение 24 недель. Быстрый вирусологический ответ (БВО) соответствовал неопределяемому уровню вирусной нагрузки после 4 недель терапии, ранний — после 12 недель и стойкий вирусологический ответ (СВВ) соответствовал неопределяемому уровню вирусной нагрузки после 24 недель лечения.

Результаты и обсуждение. Конечная цель терапии (достижение СВО) наименее была достигнута у больных с уровнем CD4⁺-лимфоцитов 250–350 клеток. В этой подгруппе также было наименьше больных, достигших БВО и РВО. В подгруппе с уровнем CD4⁺-лимфоцитов > 500 клеток и контрольной группе наблюдалось практически одинаковое количество больных, достигших РВО (соответственно 97,2 и 98,4 %), однако достигли СВО соответственно 79,8 и 88,2 %. В подгруппе с уровнем CD4⁺-лимфоцитов 350–500 клеток достигли РВО 92,2 % больных, СВО — 69,2 %.

Выводы. При увеличении стадии ВИЧ-инфекции прогрессивно снижается вероятность достижения СВО — от 81,8 % у больных с уровнем CD4⁺-лимфоцитов > 500 клеток до 46,9 % при уровне CD4⁺-лимфоцитов 250–350 клеток. Снижение вирусологического ответа в зависимости от генотипа вируса в контрольной группе и в подгруппах не выявило достоверной разницы.

Ключевые слова

ВИЧ-инфекция, гепатит С, вирусологический ответ.

Уже известно, что ко-инфекция ВИЧ ускоряет прогрессирование хронического гепатита С (ХГС) в продвинутую стадию заболевания печени [1–3]. Низкий уровень клеток CD4 может приводить к ложноотрицательным результатам всех диагностических тестов, за исключением теста на РНК вируса гепатита С (ВГС), который является золотым стандартом определения вирусной репликации. Согласно некоторым сведениям, ВГС-инфекция представ-

ляет собой неблагоприятный фактор для ВИЧ-инфицированных, ускоряя снижение уровня CD4⁺-клеток. Недавно проведенные исследования позволяют предположить, что ВГС может ускорять прогрессию ВИЧ-инфекции и возрастание риска летального исхода вследствие развития СПИДа. Широкое применение высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРВТ) для лечения ВИЧ-инфекции в течение последних двух лет сопровождается увеличением количества сообщений об их гепатотоксичности [1, 3, 4].

Вирусным гепатитом С, по экспертным оценкам, в мире инфицировано от 500 тыс. до 1 млрд

людей. В США ежегодно выявляют 35 тыс. новых случаев инфицирования, всего количество инфицированных достигает 4,1 млн. В Западной Европе инфицированы 1–2 % населения. Считают, что это заболевание по масштабам и темпам в 4–5 раз превышает распространенность ВИЧ-инфекции, ибо биологические свойства вируса гепатита С позволяют ему в 10 раз превысить инфекционность ВИЧ [2].

Распространенность ВГС-инфекции среди ВИЧ-инфицированных в Европейском регионе ВОЗ очень велика и составляет в среднем 40 %, а в городах достигает 50–90 %. Согласно данным исследования EuroSIDA, в Восточной и Южной Европе она выше (47,7 и 44,9 % соответственно), чем в Северной (24,5 %), поскольку в первых двух регионах гораздо шире употребляют инъекционные наркотики [2].

Лекарственные средства, используемые для лечения гепатита С, могут понижать уровни клеток CD4 и гемоглобина. Интерфероны пролонгированного действия дают надежду на повышение устойчивого ответа на лечение ВГС-инфекции у коинфицированных ВИЧ и ВГС пациентов. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), широко распространена в Европе у ВИЧ-инфицированных. Более того, в отличие от других районов мира заболеваемость гепатитом С данной группы населения продолжает расти. Однако лечение гепатита С получают лишь немногие ВИЧ-инфицированные пациенты. Одновременное наличие двух инфекций сильно осложняет ведение таких больных. До начала применения ВААРТ поздние осложнения хронических заболеваний печени, обусловленных ВГС-инфекцией, встречались редко, поскольку больные умирали от последствий вызванного ВИЧ тяжелого иммунодефицита. Терминальная стадия заболевания печени стала ведущей причиной смерти ВИЧ-инфицированных с гепатитами С и В [1–3].

В Украине лечение ко-инфекции ВИЧ и ВГС регламентировано Приказом МЗ Украины № 826 от 30.12.2008 «Клінічний протокол діагностики та лікування вірусного гепатиту С у дорослих, хворих на ВІЛ-інфекцію».

Несмотря на весомые достижения в лечении как ВИЧ-инфекции, так и ХГС, проблема терапии ко-инфекции этих болезней не решена. Данные об эффективности применения пегилированных интерферонов и рибавирина при ХГС у ВИЧ-инфицированных были опубликованы только в 2004 г., и пока эти препараты малодоступны в клинической практике. По разным причинам лишь немногие пациенты с ко-инфекцией получают лечение от ХГС.

Цель исследования — оценить эффективность лечения ХГС у ВИЧ-инфицированных в зависимости от количества CD4-клеток.

Материалы и методы

В исследовании приняли участие 111 ВИЧ-инфицированных пациентов с ко-инфекцией ХГС. Контрольную группу составили 150 моноинфицированных ХГС. Средний возраст пациентов исследуемой группы составил ($29,9 \pm 0,8$) года, контрольной — ($42 \pm 1,4$) года.

Всем больным проводили биохимические исследования крови с определением активности аминотрансфераз, билирубина и его фракций, вирусной нагрузки (ВИЧ и ВГС), генотипа ВГС, у больных основной группы определяли уровни CD4⁺-лимфоцитов. Эффективность лечения изучали по динамике снижения вирусной нагрузки во время терапии и во время наблюдения после лечения в течение 24 нед. Быстрый вирусологический ответ (БВО) соответствовал неопределяемому уровню вирусной нагрузки после 4 нед терапии, ранний — после 12 нед и стойкий вирусологический ответ (СВВ) соответствовал неопределяемому уровню вирусной нагрузки после 24 нед лечения.

Все больные основной группы были разделены на три подгруппы в зависимости от уровня CD4⁺-лимфоцитов.

Первую подгруппу составили 44 (39,6 %) больные с уровнем CD4⁺-лимфоцитов > 500 клеток; у 19 (43,2 %) из них был 1-й генотип вируса, у 25 (56,8 %) — 3-й.

Вторая подгруппа состояла из 35 (31,5 %) больных с уровнем CD4⁺-лимфоцитов 350–500 клеток; у 14 (40 %) из них был 1-й генотип вируса, а у 21 (60 %) — 3-й.

В состав третьей подгруппы вошли 32 (28,8 %) больные с уровнем CD4⁺-лимфоцитов 250–350 клеток; у 12 (37,5 %) из них был 1-й генотип вируса, а у 20 (62,5 %) — 3-й.

Все больные получали ПВТ ХГС препаратами ПегИНФ- α и рибавирина. Пациентам с ко-инфекцией ВИЧ и ХГС назначали противовирусную терапию по поводу ВИЧ-инфекции в соответствии с протоколами.

Результаты и обсуждение

Конечная цель терапии (достижение СВО) наименее была достигнута у больных третьей подгруппы. В этой подгруппе также было наименьше больных, достигших БВО и РВО. В первой подгруппе и контрольной группе наблюдалось практически одинаковое количество больных, достигших РВО (соответственно 97,2 и 98,4 %), однако достигли СВО соответ-

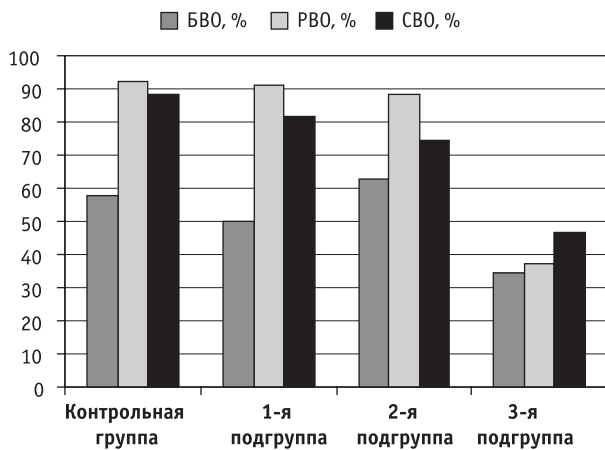


Рисунок. Удельный вес больных с ко-инфекцией ХГС и ВИЧ в зависимости от вирусологического ответа

ственно 79,8 и 88,2 %. Во второй подгруппе достигли РВО у 92,2 % больных, СВО — у 69,2 %.

Удельный вес больных в зависимости от вирусологического ответа представлен на рисунке.

Список литературы

1. Блохина Н.П. Клинические аспекты гепатита С у ВИЧ-инфицированных. Вирусные гепатиты: достижения и перспективы: информ. бюл.— 2003.— 32 с.
2. Гепатит С и ВИЧ-инфекция: тактика ведения пациентов с сочетанной инфекцией: Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ.— 53 с.— Режим доступа: www.who.int.ru.

Во время анализа влияния генотипа вируса гепатита С на СВО мы получили следующие результаты: больные первой подгруппы с 1-м генотипом достигли СВО в 63,1 % случаев, второй — в 35,7 %, третьей — в 20,2 %. Больные с 3-м генотипом достигли СВО в первой подгруппе в 88 % случаев, во второй — 80,9 %, в третьей — 50 %. В контрольной группе больные с 1-м генотипом достигли СВО в 68,2 % случаев, с 3-м — в 89 %.

Выводы

1. Хотя РВО у больных первой подгруппы не отличался практически от такового в контрольной, СВО у этих больных удавалось достичь у меньшего количества больных — у 81,8 и 88,3 % соответственно.

2. При увеличении стадии ВИЧ-инфекции прогрессивно снижается вероятность достижения СВО — от 81,8 % у больных первой подгруппы до 46,9 % в третьей.

3. Снижение вирусологического ответа в зависимости от генотипа вируса в контрольной группе и в подгруппах не выявило достоверной разницы.

3. Panel on Clinical Practices for the Treatment of HIV Infection (Department of Health and Human Services and Henry J. Kaiser Family Foundation). Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. Available Accessed March 8.2001.
4. Soriano V., Bravo R., Garcia-Samaniego J. et al. CD4⁺ lymphopenia in HIV-infected patients ongoing interferon therapy for chronic hepatitis C. AIDS.— 1994. — Vol. 8.— P. 1621—1622.

Е.С. Мамедова

Особливості вірусологічної відповіді у хворих з ко-інфекцією гепатиту С та ВІЛ залежно від стадії хвороби

Мета дослідження — оцінити ефективність лікування хронічного гепатиту С (ХГС) у ВІЛ-інфікованих залежно від кількості CD4-клітин.

Матеріали та методи. У дослідженні взяли участь 111 ВІЛ-інфікованих пацієнтів з ко-інфекцією ХГС. Контрольну групу склали 150 моноінфікованих ХГС. Усім хворим проводили біохімічні дослідження крові з визначенням активності амінотрансфераз, білірубину і його фракцій, вірусного навантаження (ВІЛ і ВГС), генотипу ВГС, у хворих основної групи визначали рівні CD4⁺-лімфоцитів. Ефективність лікування вивчали за динамікою зниження вірусного навантаження під час терапії і під час спостереження після лікування впродовж 24 тижнів. Швидка вірусологічна відповідь (ШВВ) відповідала невизначуваному рівню вірусного навантаження після 4 тижнів терапії, рання — після 12 тижнів і стійка вірусологічна відповідь (СВВ) відповідала невизначуваному рівню вірусного навантаження після 24 тижнів лікування.

Результати та обговорення. Кінцева мета терапії (досягнення СВВ) найменше була досягнута у хворих з рівнем CD4⁺-лімфоцитів 250—350 клітин. У цій підгрупі також було найменше хворих, що досягли ШВВ і РВВ. У підгрупі з рівнем CD4⁺-лімфоцитів > 500 клітин і контрольній групі спостері-

галася практично однакова кількість хворих, що досягли РВВ (відповідно 97,2 і 98,4 %), проте СВВ досягли відповідно 79,8 і 88,2 %. У підгрупі з рівнем CD4⁺-лімфоцитів 350–500 клітин РВВ досягли 92,2 % хворих, СВВ – 69,2 %.

Висновки. При збільшенні стадії ВІЛ-інфекції прогресивно знижується вірогідність досягнення СВВ – від 81,8 % у хворих з рівнем CD4⁺-лімфоцитів > 500 клітин до 46,9 % при рівні CD4⁺-лімфоцитів 250–350 клітин. Зниження вірусологічної відповіді залежно від генотипу вірусу в контрольній групі і в підгрупах не виявило достовірної різниці.

E.S. Mamedova

Features of viral response in patients with hepatitis C/HIV co-infection depending on stage of the disease

Objective: to estimate efficiency of treatment of chronic hepatitis C (CHC) in HIV infected patients depending on the amount of CD4-cells.

Materials and methods. The study included 111 HIV infected patients with CHC co-infection. A control included 150 monoinfected with CHC. The blood biochemical analyses with aminotransferase activity, bilirubin and its fractions, viral load (HIV and HCV), HCV genotype were carried out for all patients. CD4-cell count was carried out for the patients of basic group. Treatment efficacy was assessed by the dynamics of decline of the viral load during therapy and during a supervision after treatment for 24 weeks. A rapid virologic answer (RVA) corresponded to the undetermined level of the viral load after 4 weeks of therapy, early (EVA) – after 12 weeks and a stable virologic answer (SVA) corresponded to the undetermined level of the viral load after 24 weeks of treatment.

Results and discussion. The ultimate goal of therapy (achievement of SVA) was the least achieved for patients with the CD4-cells count 250–350 cells. This group also had the least patients, who achieved RVA and EVA. The group with the CD4-cell count > 500 cells had practically an identical amount of patients as in control group, who achieved EVA (97.2 and 98.4 % respectively), however SVA was achieved in 79.8 and 88.2 % respectively. The group with the CD4-cells count 350–500 cells achieved EVA in 92.2 %, SVA – in 69.2 %.

Conclusions. Advancing of HIV-infection is accompanied by progressive decline of chances of SVA achievement – from 81.8 % for patients with the CD4-cell count > 500 cells to 46.9 % at the CD4-cell count 250–350 cells. Virus genotype dependent decrease of virologic answer did not have a significant difference in all groups.

Контактна інформація:

Мамедова Ельміра Сартіпівна, лікар-інфекціоніст вищої категорії, заступник головного лікаря з лікувальної роботи
03115, Київ, вул. Відпочинку, 11
Тел. (067) 749-22-42

Стаття надійшла до редакції 12 лютого 2013 р.