

Данный документ подготовлен Интернет-изданием MedMir.com "Обзоры мировых медицинских журналов на русском языке" в сотрудничестве с Американским международным союзом здравоохранения (АМСЗ). Настоящий документ входит в Библиотеку Инфосети «Здоровье Евразии» www.eurasiahealth.org/.

Ресурсы «Здоровья Евразии» предоставляются бесплатно и могут свободно распространяться. Электронную версию настоящего документа можно размещать на других сайтах только для некоммерческих целей, без изменения содержания, с обязательным указанием Инфосети «Здоровье Евразии» в качестве источника, уведомлением электронной почтой по адресу library@eurasiahealth.org и включением ссылки на сайт «Здоровья Евразии» (www.eurasiahealth.org). Взимать плату за доступ к материалам «Здоровья Евразии» запрещается.

АМСЗ и «Здоровье Евразии» не отвечают за мнения, изложенные в данном документе. Ответственность за интерпретацию и использование этого материала всецело лежит на читателе. АМСЗ и «Здоровье Евразии» не несут ответственности за какие бы то ни было ошибки, пропуски и другие возможные проблемы, связанные с данным документом.



*Доступ к этой информации сделан
возможным при поддержке
американского народа через Агентство США
по международному развитию (АМР США).
Мнения, изложенные в данном документе не
обязательно отражают мнения АМР США или
Правительства США.*



Другие материалы по ВИЧ/СПИДу можно найти на сайте
www.eurasiahealth.org/aids/

Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы способствуют прогрессии фиброза печени у больных с ко-инфекцией ВГС и ВИЧ.

Источник.

Firouze' Bani-Sadr et al and the French National Agency for Research on AIDS and Viral Hepatitis–HC02–Ribavirin Study Team. Progression of Fibrosis in HIV and Hepatitis C Virus–Coinfected Patients Treated with Interferon plus Ribavirin-Based Therapy: Analysis of Risk Factors Clinical Infectious Diseases 2008; 46:768–74

Реферат.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18248298>

Известно, что одновременная инфекция вирусами гепатита С (ВГС) и ВИЧ ускоряет прогрессирование болезни печени и развитие ее фиброза*. При этом остается неясным, как влияют на прогрессию фиброза печени у таких больных различные режимы антиретровирусной терапии (АРТ). Для ответа на данный вопрос группа французских учёных провела вторичный анализ данных большого испытания ANRS HC02 – RIBAVIRIN, исследовавшего различные режимы терапии больных с ВГС/ВИЧ ко-инфекцией. Его результаты были опубликованы в мартовском номере журнала *Clinical Infectious Diseases*.

Методы и ход исследования.

Рандомизированное контролируемое испытание ANRS HC02-Ribavirin, прошедшее под эгидой французского агентства по изучению вирусного гепатита С и СПИДа сравнивало эффективность различных методик лечения ВГС у больных с ВИЧ инфекцией. Больных, не лечившихся ранее от ВГС, рандомизировали один из двух режимов терапии: 1) рибавирин (ribavirin) 800 мг через рот плюс либо пегилированный интерферон $\alpha 2b$ (пег-интерферон) 1,5 мкг/кг раз в неделю п/к, и 2) рибавирин (ribavirin) 800 мг через рот плюс 1,5 млн МЕ обычного интерферона $\alpha 2b$ три раза в неделю п/к. Длительность курса терапии составила 48 недель. Критерии включения: обнаружение РНК ВГС в крови, биопсия печени за ≤ 18 недель до рандомизации, CD4 > 200 в 1мкл, стабильная вирусная нагрузка (ВН) по ВИЧ (изменения в пределах 1 log в последние 3 мес.), АРТ по неизменной схеме или никакой АРТ в последние 3 мес. Исключались больные, злоупотреблявшие алкоголем (>40 г в сутки для женщин или 50 г для мужчин за последние 3 мес.), с декомпенсацией цирроза печени или с HBsAg в крови. Продлённым вирусным ответом считали ВН ВГС ниже порога чувствительности (615 копий в данном случае) на 24 неделе после отмены лечения. По результатам биопсии количественно оценивали активность некротического воспаления (от 0 до 12), фиброза (от 0 до 6 по шкале Ishak) и стеатоза (от 0 до 3; чем больше балл – тем хуже). В настоящий анализ вошли данные больных, которым биопсия печени была произведена как до, так и после лечения.

Результаты.

В исследовании участвовали 383 человека, 194 – в группе пег-интерферона и 189 – в группе интерферона обычного. Биопсия до и после лечения (средний интервал 109 \pm 34 недель) произведена 205 больным, в 198 случаях результат был пригоден для исследования. Обычный интерферон + рибавирин получали 106 (53,5%) пациентов, 92 (46,5%) пациента получали рибавирин и пег-интерферон. АРТ при включении в исследование получал 161 больной (81,3%). Средняя длительность лечения гепатита С составила 314 \pm 60 дней. Продлённый вирусологический ответ достигнут у 60 человек (30,3%). У 34 человек (17,1%) фиброз прогрессировал. Фиброза в 6 баллов по Ишак до лечения не было ни у одного больного. У 13 пациентов за время наблюдения был отмечен прирост в 3 балла. Балл по шкале некротического воспаления у больных с прогрессированием фиброза не менялся, однако у больных без прогрессирования фиброза он достоверно снижался. В однофакторном анализе исследователи определили, что фиброз печени сильнее прогрессировал у больных на АРТ: АРТ получали 97% больных с прогрессированием

фиброза против 79% без прогрессирования ($p=0,031$). У больных с прогрессированием фиброза по сравнению с больными без прогрессирования реже удавалось достичь продлённого вирусологического ответа по ВГС: 5,9% против 35,4%. Корреляции между прогрессией фиброза и предшествующим приёмом нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (ННИОТ) и ингибиторов протеаз (ИП) отмечено не было. Зато приём нуклеозидных ингибиторов обратной транскриптазы (НИОТ), особенно диданозина (didanosine) и ставудина (stavudine), значительно повышал риск фиброза. Чаще всего это были комбинации двух НИОТ ставудин–ламивудин (lamivudine) – 11 человек и зидовудин (zidovudine)-ламивудин или диданозин-ставудин – по 8 человек. Интересно, что трех препаратный режим АРТ с использованием исключительно НИОТ (3 НИОТ) риска развития фиброза не увеличивал.

В многофакторном анализе возраст, пол, длительность инфекции ВИЧ и ВГС, подсчёт CD4, РНК ВИЧ < 400 копий/мл, длительность АРТ, причина заражения ВГС, балл по шкале Ishak, наличие и выраженность стеатоза, ВН ВГС, генотип ВГС, уровень АлТ и АсТ, доза рибавирина на килограмм массы тела, вид получаемого интерферона, длительность лечения ВГС не оказались факторами риска фиброза печени. Достоверная ассоциация прогрессирования фиброза отмечалась с приёмом диданозина (отношение шансов [ОШ] – 3,34, 95% доверительный интервал, ДИ 1,39–7,96; $p=0,007$) и отсутствием продлённого вирусологического ответа на лечение ВГС (ОШ – 9,05; 95% ДИ 2,06–39,66; $p=0,003$).

Выводы.

В данном исследовании факторов риска прогрессии фиброза печени при сочетанной ВГС и ВИЧ-инфекции было показано, что АРТ, в особенности такие препараты как диданозин и ставудин, повышает риск фиброза печени у больных с ВИЧ и ВГС. Поэтому у таких больных представляется логичным *по возможности* пролечить сначала ВГС, а уже потом переходить к АРТ. В случае, если приходится назначать АРТ и лечение хронической инфекции ВГС одновременно, следует опираться на НИОТ с минимальной митохондриальной токсичностью, подчёркивают авторы.

*** Ко-инфицирование ВИЧ и вирусом гепатита С приводит к прогрессированию фиброза печени.**