

УДК: [616.36-004:616.411-007.61]-085.33

**ЭФФЕКТИВНАЯ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИЯ HCV-
АССОЦИИРОВАННОГО ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ С ЯВЛЕНИЯМИ
ГИПЕРСПЛЕНИЗМА**

В.Н. Козько¹, А.Е. Бондарь^{1,2}, А.О. Соломенник¹, Д.Б. Пеньков².

¹Харьковский национальный медицинский университет.

²Харьковская областная клиническая инфекционная больница, областной специализированный гепатологический центр.

Ключевые слова: HCV-инфекция, цирроз печени, гиперспленизм, интерферонотерапия.

**ЕФЕКТИВНА ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЯ HCV-АСОЦІЙОВАНОГО
ЦИРРОЗУ ПЕЧІНКИ З ЯВИЩАМИ ГІПЕРСПЛЕНІЗМУ**

В.М. Козько, О.Є. Бондар, Г.О. Соломенник, Д.Б. Пеньков

Представлено клінічне спостереження ефективної противірусної терапії інтерфероном-альфа HCV-асоційованого циррозу печінки з явищами гіперспленизму з досягненням стійкої вірусологічної відповіді, регресу фіброзу печінки та явищ гіперспленизму.

Ключові слова: HCV-інфекція, цирроз печінки, гіперспленизм, інтерферонотерапія.

**EFFECTIVE INTERFERON THERAPY OF HCV-ASSOCIATED LIVER
CIRRHOSIS WITH HYPERSPLENIZM**

V.M. Kozko, A.E. Bondar, A.O. Solomennik, D.B. Penkov

Clinical observation of effective antiviral therapy with interferon-alpha HCV-associated liver cirrhosis with hypersplenism, the achievement of sustained virological response, regression of liver fibrosis and hypersplenism have been presented in the article.

Key words: HCV-infection, liver cirrhosis, hypersplenism, interferon therapy.

Введение.

Проведение противовирусной терапии у больных HCV-ассоциированным циррозом печени сопряжено с рядом сложностей, обусловленных побочными эффектами противовирусных препаратов и низкой эффективностью терапии [1-3]. Общепринятым критерием полного излечения HCV-инфекции является устойчивый вирусологический ответ (SVR), который определяется как авиремия на протяжении 24 недель после завершения курса противовирусной терапии. Однако, не менее важным показателем выздоровления, который коррелирует с уровнем выживания больных, является уменьшение некро-воспалительной активности и стадии фиброза печени. В то же время, широко известны факты, когда, несмотря на достижение SVR гистологическая картина печени не улучшается или приобретает признаки цирротической трансформации и гепатоцеллюлярной неоплазии [4].

Клиническое наблюдение.

Больная Д., 1968 г.р., жительница г. Харькова, обратилась и была госпитализирована в гепатологический центр ОКИБ (ГЦ ОКИБ) 13.05.2008 г. с жалобами на общую слабость, головокружение при ходьбе, чувство тяжести и дискомфорта в правом и левом подреберьях.

Из анамнеза известно, что указанные жалобы отмечает с июля 2007 г. За медицинской помощью впервые обратилась к терапевту в январе 2008 г., в гемограмме выявлены анемия, тромбоцитопения, лейкопения, в связи с

чем была направлена на консультацию к гематологу. После обследования у гематолога заболевание крови исключено, впервые выявлены anti HCV IgG, направлена в ГЦ ОКИБ.

Контакт с инфекционными больными отрицала. В 2001 г. оперативное вмешательство по поводу острого аппендицита, осложненного перитонитом, в 2002 г. – острой кишечной непроходимости.

Объективно. Состояние средней степени тяжести с учетом лабораторных показателей. Сознание ясное, адекватно, ориентирована. Менингеальных знаков, очаговой неврологической симптоматики нет. Кожные покровы бледные; сыпи, зуда нет. Единичные телеангиоэктазии в области передней грудной стенки. Пальпируются безболезненные подмышечные лимфатические узлы 0,5 см в диаметре. Слизистая ротоглотки розовая, налетов нет. Язык влажный, обложен серым налетом. Одышки нет. ЧДД-20 в мин. Аускультативно в легких жесткое дыхание, хрипов нет. Перкуторно – ясный легочной звук. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. Пульс 90 ударов в мин., удовлетворительных качеств. АД 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, умеренно болезненный в правом и левом подреберьях. Симптомов раздражения брюшины нет. Печень увеличена на 6,0 см за счет обеих долей, плотная. Селезенка на 5,0 см ниже края левой реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с двух сторон. Дизурических явлений нет. Диурез достаточный. Моча обычного цвета. Стул без особенностей.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований.

Анализ крови:

Эр. $3,2 \times 10^{12}/л$, Нв. 82 г/л, ЦП 0,8, Тр. $55 \times 10^9/л$, Лей. $3,2 \times 10^9/л$, Э 2%, П 1%, С 61%, Лф 32%, М 4%, СОЭ 14 мм/ч.

Сулема 1,88, Тимол 6, АлАТ 0,93 ммоль/л, Бил. об. 17 (5; 12) мкмоль/л, Об. белок 79 г/л, Альб. 51,3%, Глоб.: альфа 14,4%, бета 5,1%, гамма 29,2%, А/Г 1,05. Креатинин 0,09 ммоль/л, Мочевина 4,0 ммоль/л. Протромбиновый индекс 60%. Глюкоза 4,1 ммоль/л. Железо сыв. – 24,3 мкМ/л, ЖСС – 49 мкМ/л, ТТГ – 0,6 мМЕд/л, anti ТГ – 0,6 МЕ/мл, anti ТПО – 7,8 МЕ/мл, ANA – 0,9 ед. Альфа-фетопротеин – 0,1 МЕ/мл.

Anti HCV core/NS – пол.

ПЦР HCV РНК – пол. 400-800 гз/мл.

Генотип 1В.

HBsAg – отр.

Ф/графия ОГК: Легкие и сердце без патологии.

ЭКГ: Ритм синусовый.

УЗИ ОБП: Печень +6,0 см, капсула утолщена, угол тупой, паренхима повышенной эхогенности, среднезернистая. Сосудистый рисунок усилен до вен 2 порядка, V. portae 2,3 см, левая печеночная вена 1,5 см с перипортальным фиброзом, «обрублена». Желчный пузырь 7,2 x 3,2 см, стенки утолщены, протоки не расширены, свободны. Pancreas: головка 3,2 см, повышенной эхогенности, среднезернистая. Lien – 22,0 x 10,5 см, эхогенность повышена, сосудистый рисунок усилен. V. Lienalis 2,2 см, стенки инфильтрированы. В паренхиме Lien определяются спленоренальные анастомозы. Заключение: Хронический

гепатит – цирроз печени. Портальная гипертензия. Спленомегалия. Спленит. Хронический холецистопанкреатит.

На основании клинико-anamnestических и лабораторных данных, результатов УЗИ установлен диагноз:

Основной: Цирроз печени, вирусный «С», HCV РНК (+; 1В), класс А (по Чайльд-Пью), слабой степени активности, стадия обострения.

Осложнения: Гиперспленизм: панцитопения.

Сопутствующий: Хронический некалькулезный холецистопанкреатит.

С 20.05.2008 г. назначена противовирусная терапия: Интрон А по 1,5 млн ед через день подкожно с еженедельным контролем гемограммы и дополнительным приемом метилурацила.

После четырех недель терапии с удовлетворительной переносимостью показатели гемограммы стабилизировались: Эр. $3,8 \times 10^{12}/л$, Нв. 132 г/л, ЦП 0,8, Тр. $167 \times 10^9/л$, Лей. $4,1 \times 10^9/л$, Э 1%, П 1%, С 57%, Лф 38%, М 3%, СОЭ 8 мм/ч. Доза Интрона А была увеличена до 3 млн ед через день подкожно.

На фоне 48 недель лечения последовательно констатирован ранний вирусологический ответ, непосредственный вирусологический ответ и, через 24 недели после завершения терапии – SVR.

На протяжении 2008 – 2014 гг. пациентка находилась на диспансерном учете в ГЦ ОКИБ, состояние оставалось удовлетворительным, ежегодно регистрировалась авиремия.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований – март 2014 г.

Анализ крови:

Эр 4,5х10¹²/л, Нб 130 г/л, ЦП 0,9, Тр 150х10⁹/л, Лей 4,7х10⁹/л, Э 5%, П 6%, С 73%, Лф 14%, М 2%, СОЭ 12 мм/ч.

Тимол 2,0, АлАТ 0,37 ммоль/л, Бил. об. 18 (5; 13) мкмоль/л, ЩФ 1778 нмоль/с-л.

Об. белок 82,0 г/л, Альб. 65,5%, Глоб.: альфа 9,5%, бета 9,5%, гамма 15,5%, А/Г 1,9. Креатинин 72 мкмоль/л, Мочевина 4,6 ммоль/л. Протромбиновый индекс 80%. Глюкоза 3,7 ммоль/л. Амилаза крови 7,0 мг/сек-л. Альфа-фетопротеин – 3,8 нг/мл.

ПЦР HCV РНК — отриц.

УЗИ ОБП: Правая доля 13,5 см, левая – 9,2 см, капсула плотная, угол сглажен. Паренхима незначительно повышенной эхогенности, гомогенная, среднезернистая. V. Porte 1,6 см. Желчный пузырь 6,2×2,3 см, стенки утолщены, протоки не расширены. Поджелудочная железа не увеличена, незначительно повышенной эхогенности. Селезенка 15,3×7,5 см, капсула плотная, паренхима гомогенная, эхогенность повышена, V. Lienalis 1,4 см. Заключение: Диффузные изменения паренхимы печени, селезенки. Хронический холецистит.

Дополнительно пациентке была проведена соноэластография печени с помощью прибора Ultrasound Diagnostic Scanner Hitachi Hi vision Avius 2013 (Япония). По данным соноэластографии мозаичное картирование сине-зеленым цветом, средний индекс плотности равен 1,8, что соответствует измененной структуре печени F1-F2 (иллюстрация 1, 2, 3).

Установлен заключительный диагноз:

Основной: Цирроз печени, класс А (по Чайльд-Пью), стадия ремиссии.

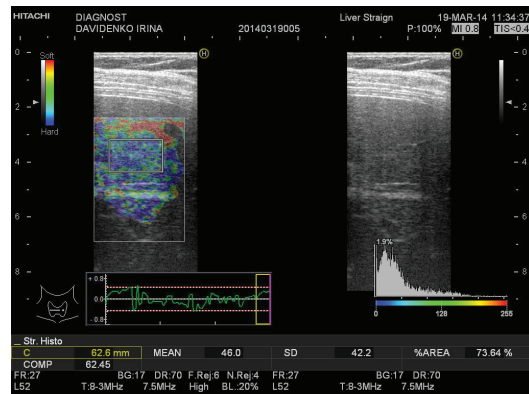


Рисунок 1. Соноэластография

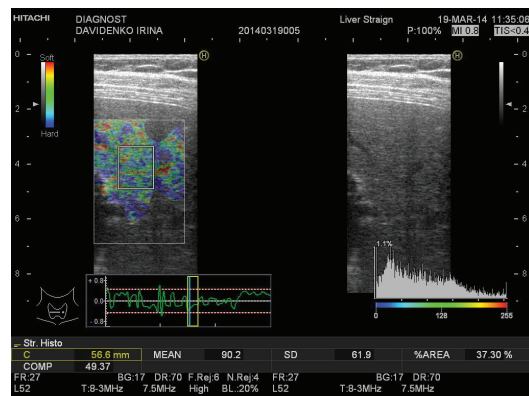


Рисунок 2. Соноэластография

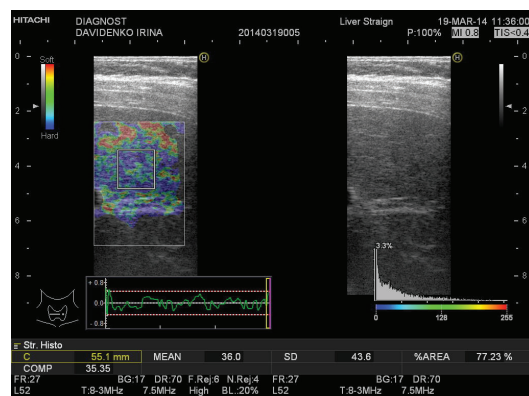


Рисунок 3. Соноэластография

Сопутствующий: HCV-пастификация. Хронический некалькулезный холецистит.

Обсуждение.

В данном клиническом случае вопрос о назначении противовирусной терапии не был однозначным. В 2008 году мы не имели возможности оценить общепринятые современные прогностические факторы SVR (генотип ИЛ28В, полноценно вирусную нагрузку) и использовать у конкретной пациентки пегилированный интерферон. Также нас ограничивали явления гиперспленизма. В тоже время, мы учитывали относительно молодой возраст больной (39 лет), и действующие в тот период рекомендации по низкодозовой схеме применения интерферонов у больных циррозом печени. Имея возможность

обеспечить тщательный мониторинг состояния пациентки, прежде всего контроль гемограммы, была назначена монотерапия интерфероном-альфа и пройден 48 недельный курс терапии.

Выводы.

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует возможность достижения SVR у пациентки с HCV-ассоциированным циррозом печени с явлениями гиперспленизма при использовании монотерапии интерфероном-альфа без рибавирина, уменьшение явлений гиперспленизма на фоне терапии, связь авиремии и регресса фиброза печени при длительном катamnестическом наблюдении.

Литература.

1. Everson G.T. Treatment of patients with hepatitis C virus on the waiting list // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 42, N 4. – P. 456–462.
2. Everson G.T., Trotter J., Forman L. et al. Treatment of advanced hepatitis C with a low accelerating dosage regimen of antiviral therapy // Hepatology. – 2005. – Vol. 42. – P. 255–262.
3. Forns X., Navasa M., Rodes J. Treatment of HCV infection in patients with advanced cirrhosis // Hepatology. – 2004. – Vol. 40, N 2. – P. 498–501.
4. Д.Є. Телегін, В.М. Козько, О.Є. Бондар, Г.М. Дубинська, Є.Н. Минак, М. Мунтеану. Інтерферон-опосередкована регресія фіброзу під час противірусної терапії хронічного гепатиту С при різних варіантах поліморфізму гена ІЛ28В // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 1 (2). – С. 14-18.