

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, цироз 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. $3,2 \times 10^{12}/л$, Нб. 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 анстомозы. 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. $3,8 \times 10^{12}/л$, Нб. 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 4,5x10¹²/л, Нб 130 г/л, ЦП 0,9, Тр 150x10⁹/л, Лей 4,7x10⁹/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 6,2x2,3 см, стенки утолщены, протоки не расширены. Поджелудочная железа не увеличена, незначительно повышенной эхогенности. Селезенка 15,3x7,5 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.

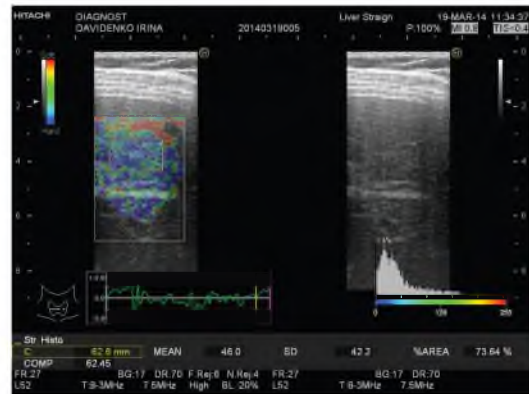


Рисунок 1. Соноэластография

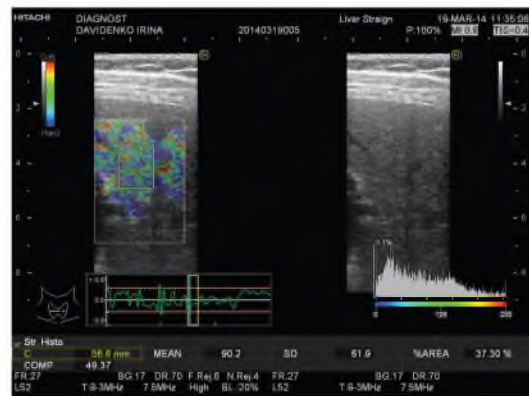


Рисунок 2. Соноэластография

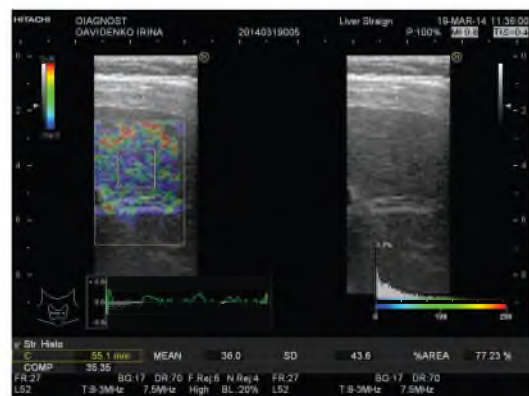


Рисунок 3. Соноэластография

Сопутствующий: HCV-пастинфекция. 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 протівірусної терапії хронічного гепатиту С при різних варіантах поліморфізму гена ІЛ28В // Актуальна інфектологія. – 2014. – № 1 (2). – С. 14-18.