

*Оскирко А.Н.¹, Ключарева А.А.¹, Горегляд Н.С.²,
Каминская М.В.², Мацко И.Н.², Тамашева Т.Л.²,
Труханович С.М.², Шеремент А.Н.²*

ПЕГИЛИРОВАННЫЙ ИНТЕРФЕРОН-А2В И РИБАВИРИН В ТЕРАПИИ ХГС У ДЕТЕЙ

¹УО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

²УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»,
Минск, Республика Беларусь

Актуальность. В структуре пациентов, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), дети составляют небольшую, но значимую долю. В последние годы появились новые режимы противовирусной терапии хронического гепатита С (ХГС) с использованием прямых противовирусных препаратов, однако в педиатрической практике пегилированный интерферон α -2 (ПегИНФ- α 2) в комбинации с рибавирином остается стандартом терапии. Педиатрические исследования продемонстрировали достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) более чем у 50% пациентов [1, 3]. Установлено также, что вероятность достижения УВО зависит от факторов вируса (генотип, уровень вирусной нагрузки) и хозяина (полиморфизм rs12979860 и rs8099917 генов интерлейкина 28В). Предикторы высокой вероятности УВО включают генотип 2 или 3 вируса (>80% УВО), а также низкую вирусную нагрузку (<600 000 МЕ/мл) и генотип интерлейкина 28В СС (для гена rs12979860) и ТТ (для гена rs8099917) у детей с 1-м генотипом [2, 3]. Вирусологический ответ ассоциируется с гистологическим улучшением у пациентов с УВО [2]. В нескольких исследованиях продемонстрировано, что ПегИНФ- α 2 и рибавирин переносятся детьми лучше, чем взрослыми [2, 3].

Цель – оценить эффективность ПегИНФ- α 2b и рибавирина в лечении ХГС у детей с разными генотипами вируса и переносимость терапии.

Материал и методы. В исследование включены 32 ребенка в возрасте от 3 до 17 лет (средний возраст – 7,2±4,6 года) с подтвержденным диагнозом ХГС и обнаружением в крови маркеров репликации ВГС (РНК ВГС), которые получили курс

противовирусной терапии в течение 2005-2015 гг. на базе УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница» г. Минска, у которых на момент написания тезисов установлена эффективность лечения. Среди наблюдаемых 27 детей имели ХГС в исходе врожденного, у 5 – путь инфицирования не установлен. По генотипам ВГС пациенты были распределены следующим образом: 1-й - 21 ребенок, 2-й – 1, 3-й – 10. Пациенты получали терапию по стандартной схеме: ПегИНФ- $\alpha 2b$ в дозе 60 мкг/м² 1 раз в неделю подкожно и рибавирин 15 мг/кг/сут внутрь ежедневно. Длительность курса терапии составила 12-24-48 недель в зависимости от генотипа ВГС и ответа на терапию. Проведена оценка раннего вирусологического ответа (РВО – снижение РНК ВГС на 2 log (10) и более после 12 недель терапии), первичного вирусологического ответа (ПВО – отсутствие РНК ВГС в крови к концу курса терапии) и УВО (отсутствие РНК ВГС в крови на 24-й неделе после отмены терапии). Обследование пациентов до начала терапии и в процессе лечения проводилось согласно протоколам Европейской ассоциации по изучению болезней печени, клиническому протоколу диагностики и лечения детей с инфекционными заболеваниями при оказании медицинской помощи в амбулаторных и стационарных условиях районных, областных и республиканских организаций здравоохранения Республики Беларусь (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь 24.08.12 №961).

Результаты. УВО достигнут у 21 (65,6%) из 32 детей, включенных в исследование.

У всех детей и подростков со 2-м (n=1) и 3-м (n=10) генотипами ВГС достигнут РВО (РНК ВГС в крови не обнаружена после 12 недель терапии), все они получили запланированный курс терапии (24 недели), у 100% достигнут ПВО и УВО.

Из 21 ребенка с 1-м генотипом ВГС РВО достигнут у 15 (71,4%). У 6 пациентов РВО не достигнут, терапия отменена после 12 недель лечения, еще у 4 терапия отменена после 24 недель лечения в связи с определяемым уровнем РНК ВГС (из них 3 имели частичный РВО, у одного отмечен вирусологический прорыв). ПВО достигнут у 11 (52,4%) пациентов с 1-м генотипом ВГС, УВО – у 47,6% (у одной пациентки отмечен рецидив в течение 24 недель после отмены терапии).

Проведен анализ влияния пола, возраста, биохимических показателей (активность АлАТ), концентрации РНК ВГС в мл плазмы крови на эффективность терапии ХГС у пациентов с 1-м генотипом ВГС. Установлено, что пациенты с 1-м генотипом ВГС, достигшие УВО, и пациенты с неудачей терапии достоверно не отличались по полу, возрасту, исходной концентрации РНК ВГС в плазме крови, активности АлАТ. Не было возможности определить генотип интерлейкина 28В всем детям с 1-м генотипом ВГС. Генотип интерлейкина 28В по гену rs12979860 известен лишь у 6 детей: у 3 – ТТ (у всех отсутствовал РВО), у 3 СТ (у двух отсутствовал РВО).

Терапия переносилась детьми в большинстве случаев удовлетворительно. Проявления гриппоподобного синдрома различной степени выраженности и длительности отмечены у 100% детей, умеренная лейкопения и нейтропения ($>0,5 \times 10^9/\text{л}$) – 12,5%, субклинический гипотиреоз – 12,5%, усиление выпадения волос – 25%, повышенная раздражительность – 15,6%. Обратимая задержка роста зарегистрирована у 15,6%, снижение веса на 2-4 кг – 56,3%. У 4-х детей проводилась редукция дозы ПегИНФ- $\alpha 2b$ (1-3 инъекции) по поводу транзиторной нейтропении ($0,75-0,5 \times 10^9/\text{л}$). Не зарегистрировано побочных реакций, требующих отмены терапии.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о высокой эффективности терапии ПегИНФ- $\alpha 2b$ и рибавирином у детей с ХГС, особенно при 3-м генотипе ВГС. Наблюдаемые побочные реакции у детей практически идентичны таковым у взрослых, за исключением обратимой задержки роста, в большинстве случаев носят умеренный и преходящий характер и не требуют отмены лечения.

Литература

1. El Sherbini A, Mostafa S, Ali E Systematic review with meta-analysis: comparison between therapeutic regimens for paediatric chronic hepatitis C // *Aliment Pharmacol. – Ther.* – 2015. – V.42(1). – P. 12-19.
2. Pawlowska M. Pegylated IFN- α -2a and ribavirin in the treatment of hepatitis C infection in children // *Expert Opin Drug Saf.* – 2015. – V.14(3). – P. 343-348.
3. Serranti D1, Indolfi G1, Resti M1. New treatments for chronic hepatitis C: an overview for paediatricians *World J Gastroenterol.* – 2014. - Nov 21. – V.20(43). – P.15965-74.

Klyuchareva A.A.¹, Askirka H.M.¹, Goregliad N.S.², Kaminskaya M.U.²,
Macko I.M.², Tamashova T.L.², Truhanovich S.M.², Sheremet A.M.²
PEGYLATED IFN-A-2B AND RIBAVIRIN IN THE TREATMENT OF
CHRONIC HEPATITIS C IN CHILDREN

¹ Belarusian Medical Academy of Post-Graduate Education

²City Children's Infectious Diseases Clinical Hospital, Minsk, the Republic of
Belarus

Efficiency of therapy Peg-IFN- α -2b and ribavirin combination was estimated for children infected with hepatitis C virus (HCV). The study included 32 pediatric patients aged ≥ 3 years with HCV genotype-1 (n=21), 2 (n=1) or 3 (n=10) infection. Sustained virological response (SVR) was achieved in 11 (100%) pediatric patients with genotype 2 or 3 and in 10 (47,6%) with genotype 1. The rate of SVR was not different according to sex, gender, alaninaminotransferase level and HCV RNA level in children with HCV genotype 1.

Понятишина М.В., Шibaева Е.О.

ПАСТИНФЕКЦИЯ ИЛИ ХРОНИЧЕСКИЙ ГЕПАТИТ В?

ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный
педиатрический медицинский университет» Минздрава России,
Санкт-Петербург, Российская Федерация

Актуальность. Несмотря на несомненные успехи в изучении острой и хронической форм HBV-инфекции, в реальной клинической практике достаточно сложно отличить латентно текущую инфекцию – HBsAg-негативную фазу хронического гепатита В (ХГВ), от завершившейся, т.е. перенесённого в прошлом острого гепатита В (ГВ) – пастинфекции ГВ.

Цель – определить долю HBsAb-положительных пациентов в структуре HBsAg-негативного ХГВ и изучить клинико-лабораторные особенности течения заболевания у пациентов данной группы.

Материал и методы. На клинических базах кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России (зав. кафедрой д.м.н. проф. Е.В. Эсауленко) за период 2012 – 2014 гг. обследовано 198 пациентов с естественным течением ХГВ в HBsAg-негативной фазе. Из них 137 пациентов находились на стационарном лечении в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С.П.