

УДК [616.36-002.12:578.91]-053.9

Клиническое течение и лечение хронического гепатита С у больных пожилого возраста

М.В. Маевская, М.А. Морозова

(ГОУ ВПО «1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава»)

Chronic hepatitis C course at elderly and therapeutic approach

M.V. Mayevskaya, M.A. Morozova

Цель обзора. Обсуждение особенностей течения хронической инфекции вирусом гепатита С у пожилых, эффективности и безопасности противовирусного лечения пациентов данной возрастной группы.

Основные положения. В повседневной клинической практике пациенты пожилого возраста с хроническим гепатитом С крайне редко рассматриваются как кандидаты для противовирусного лечения. Такая терапевтическая тактика не всегда оправдана. У лиц в возрасте 65 лет и старше хронический гепатит С протекает тяжелее, чем у молодых пациентов, с более быстрым прогрессированием фиброза и низким уровнем аланинаминотрансферазы. Вследствие таких особенностей *цирроз печени* (ЦП) у пожилых пациентов наблюдается чаще, чем у более молодых. В ряде исследований показано, что пожилой возраст является независимым фактором риска формирования не только ЦП, но и гепатоцеллюлярной карциномы.

Вопрос о целесообразности назначения противовирусной терапии пожилым пациентам необходимо решать индивидуально, учитывая их активность и качество жизни. Для определения стадии заболевания и степени фиброза предпочтительно применение методов, альтернативных биопсии печени. Перед началом лечения необходимо проведение дополнительного обследования, направленного на

The aim of review. To discuss features of course of chronic hepatitis C virus infection at elderly, efficacy and safety of antiviral treatment of patients of this age group.

Original positions. In every day clinical practice elderly patients with chronic hepatitis C are extremely rarely considered as candidates for antiviral treatment. Such therapeutic tactics is not always justified. At patients in the age of 65 and over chronic hepatitis C has more severe course, than at young patients, with more rapid progression of fibrosis and low level of alanine transaminase. Due to this *liver cirrhosis* (LC) at elderly patients is more frequent, than at younger subjects. In series of studies it was demonstrated, that elderly age is independent risk factor of development of both LC, and hepatocellular carcinoma.

Expediency of prescription of antiviral therapy to elderly patients should be solved individually, taking into account patient's activity and quality of life. To assess the stage of disease and degree of fibrosis methods, alternative to liver biopsy, are preferable. Before onset of treatment, additional investigation to establish severity of concomitant diseases and risk of their complications should be carried out.

One of the basic problems during antiviral therapy is development of ribavirin-induced anemia that is especially dangerous at patients with cardio-vascular diseases. This complication requires careful monitoring

Маевская Марина Викторовна — доктор медицинских наук, профессор клиники пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГОУ ВПО «1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава»

Морозова Мария Андреевна — аспирант кафедры пропедевтики внутренних болезней ГОУ ВПО «1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава». Контактная информация для переписки: morozova-maria@mail.ru; 119991, Москва, ул. Погодинская, д. 1, стр. 1, клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко ГОУ ВПО «1-й Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Росздрава».

установление тяжести сопутствующих заболеваний и степени риска их осложнений.

Одной из основных проблем в ходе противовирусной терапии является развитие рибавирин-индуцированной анемии, что особенно опасно у лиц с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Данное осложнение требует тщательного мониторинга уровня гемоглобина и гематокрита в течение всего периода лечения и при необходимости снижения дозы препаратов согласно разработанным алгоритмам.

Заключение. Пожилой возраст не является абсолютным противопоказанием для проведения противовирусного лечения. При решении вопроса о целесообразности назначения противовирусной терапии хронического гепатита С лицам пожилого возраста необходимо четко представлять соотношение возможного вреда, предполагаемой пользы и вероятных последствий отказа от лечения.

Ключевые слова: пожилой возраст, хронический гепатит С, фиброз печени, противовирусная терапия.

of hemoglobin and hematocrit level during the whole period of treatment and, if necessary, decline of drug doses according to established algorithms.

Conclusion. Elderly age is not an absolute contraindication for antiviral treatment. At solving a question of prescription of antiviral therapy for chronic hepatitis C to elderly patients it is necessary to represent clearly the balance of the possible harm and benefits as well as the probable consequences of treatment cancellation.

Key words: elderly age, chronic hepatitis C, liver fibrosis, antiviral therapy.

Пожилые пациенты крайне редко включаются в масштабные клинические исследования по изучению гепатита С ввиду особенностей течения хронической HCV-инфекции, большого количества сопутствующих заболеваний, высокой вероятности возникновения побочных эффектов, в связи со спецификой фармакокинетики и фармакодинамики лечебных средств. Отсутствие опыта в применении препаратов у лиц данной возрастной группы приводит к тому, что в повседневной практике клиницисты избегают назначения *противовирусной терапии* (ПВТ) лицам старше 65 лет, даже при отсутствии явных противопоказаний.

Исследования, посвященные изучению естественного течения хронической HCV-инфекции, показали, что *цирроз печени* (ЦП) в исходе *хронического гепатита С* (ХГ С) достоверно чаще диагностируется в пожилом возрасте. Данный факт служит обоснованием для детального изучения течения ХГ С и разработки четких терапевтических стратегий у лиц пожилого возраста независимо от сроков инфицирования.

Особенности течения ХГ С у пожилых пациентов. В повседневной клинической практике необходимо учитывать, что течение хронической инфекции вирусом гепатита С в пожилом возрасте имеет определенные особенности. Значительная часть таких больных была инфицирована в юном возрасте. Это означает, что до момента настоящего обследования прошло несколько десятилетий — время, достаточное для формирования ЦП.

Исследование, проведенное французскими учеными с участием 37 920 пациентов, показало, что по результатам биопсии печени у лиц в

возрасте старше 65 лет чаще, чем у молодых, наблюдались мостовидные некрозы. Кроме того, в данной возрастной группе HCV-инфекция чаще диагностировалась в связи с возникшими осложнениями. У тех пациентов (35 751), кому биопсия печени не выполнялась, для оценки степени фиброза использовался Fibrotest-Fibrosure/Acti-Test (FT-AT). При этом больные были разделены на 3 возрастные группы: старше 80 лет, 65–80 лет и моложе 65 лет. Среди пациентов старше 80 лет цирроз был обнаружен в 58% случаев, в возрастной группе от 65 до 80 лет — в 37%, в группе моложе 65 лет — в 14%. Кроме того, обращало на себя внимание, что у пожилых пациентов реже отмечалось повышение уровня сывороточных трансаминаз — *аланинаминотрансферазы* (АлАТ) и *аспартатаминотрансферазы* (АсАТ) [30].

В исследовании Т. Poynard и соавт., включавшем 2235 пациентов, изучались особенности естественного прогрессирования печеночного фиброза при гепатите С. В числе потенциальных факторов, влияющих на этот процесс, рассматривался возраст больного в момент выполнения биопсии печени и возраст на момент диагностирования инфекции. Всем пациентам было выполнено гистологическое исследование ткани печени с оценкой изменений по шкале METAVIR. Возраст старше 40 лет был признан одним из независимых факторов риска прогрессирования фиброза наряду с ежедневным употреблением алкоголя (в дозе 50 г чистого этанола и более) и мужским полом. Длительность инфекции, достаточная для развития цирроза, составила 30 лет независимо от генотипа вируса [19] — рис. 1.

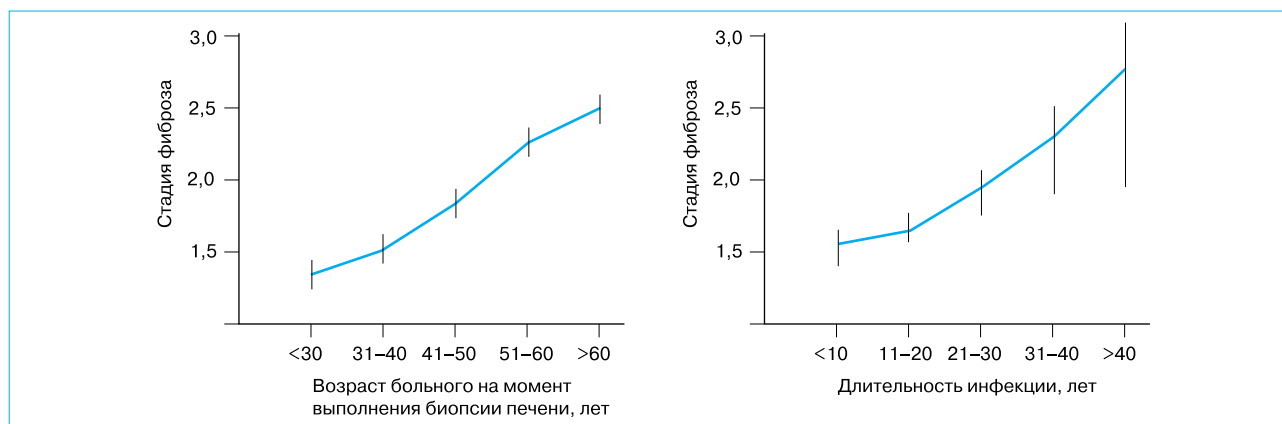


Рис. 1. Естественное течение фиброза печени при хроническом гепатите С. Возраст пациента служит независимым фактором риска прогрессирования фиброза при хроническом гепатите С [19]

В другом исследовании изучались пациенты, инфицированные вирусом гепатита С при гемотрансфузиях. Ретроспективный анализ показал, что для инфицированных в возрасте от 21 года до 30 лет время развития цирроза составило 33 года, а для инфицированных в возрасте старше 40 — 16 лет [16].

Патологические механизмы, лежащие в основе быстрого прогрессирования заболевания у пожилых пациентов, недостаточно изучены, однако предполагается, что определенную роль в этом играют повышение чувствительности к оксидативному стрессу, уменьшение печеночного кровотока и снижение функциональной активности митохондрий [21].

Как известно, риск развития *гепатоцеллюлярной карциномы* (ГЦК) возрастает соответственно длительности инфицирования вирусом гепатита С. Согласно данным литературы, среднее время от момента инфицирования до развития первичного рака печени также составляет около 30 лет. Причем с возрастом риск формирования ГЦК значительно возрастает, что, вероятно, связано как с длительностью инфицирования, так и с возрастными особенностями способности к репарации ДНК [1, 4].

В течение 10 лет (1987–1997) 416 пациентов с циррозом печени вирусной HCV-этиологии класса А по Child–Pugh наблюдались в двух центрах Парижа. Конечной точкой наблюдения считалась либо дата окончания исследования, либо смерть больного. Из 416 пациентов у 60 развилась ГЦК с частотой 13,4% за 5 лет, 83 больных умерли (включая 34 пациента с ГЦК) — 15,3% за 5 лет. Мультивариантный анализ показал, что риск развития ГЦК ассоциируется с возрастом, степенью портальной гипертензии, мужским полом, тромбоцитопенией, гипербилирубинемией. Для смерти, не связанной с развитием ГЦК, факторами риска также служили возраст, варикозное расширение вен пищевода, уровень тромбоцитов и альбумина. Из этого следует, что заболеваемость ГЦК и ле-

тальность тесно связаны с возрастом больного и выраженностью портальной гипертензии [7].

Таким образом, у лиц в возрасте 65 лет и старше, как у тех, кто был инфицирован в юности, так и у недавно инфицированных, хронический гепатит С протекает тяжелее, чем у молодых пациентов, с более быстрым прогрессированием фиброза и низким уровнем АЛАТ. Вследствие таких особенностей течения ХГ С цирроз у пожилых больных наблюдается чаще. Кроме того, пожилой возраст является одним из независимых факторов риска формирования первичного рака печени [2, 31].

Противовирусная терапия хронического гепатита С у лиц пожилого возраста. При обсуждении проблемы назначения противовирусного лечения пожилым пациентам возникает большое количество вопросов, касающихся определения показаний и противопоказаний к нему, побочных эффектов и терапевтической тактики при наличии сопутствующих заболеваний.

В ходе исследований, посвященных изучению терапевтических стратегий при гепатите С, обычно анализировались группы больных в возрасте от 18 до 70 лет. Лица старше 70 лет в исследованиях не включались, однако однозначных аргументов в пользу отказа от лечения всех пациентов данной возрастной группы не существует.

Вопрос о целесообразности назначения ПВТ пожилым больным необходимо решать индивидуально, учитывая активность пациента и качество его жизни. Перед назначением лечения следует определить стадию заболевания, степень фиброза и гистологической активности, тяжесть сопутствующих заболеваний, риск их осложнения, ставящие под сомнение целесообразность и безопасность проведения ПВТ, оценить вероятность ее побочных эффектов.

Определение показаний. «Золотым» стандартом установления стадии заболевания, степени фиброза и индекса гистологической активности до настоящего времени остается биопсия печени,

проведение которой не всегда безопасно у пожилых людей. В качестве альтернативы могут быть использованы фибротест и актитест, оценивающие соотношение нескольких лабораторных показателей — альфа-2 макроглобулин, гаптоглобин, гамма-глутамилтранспептидаза, общий билирубин, аполипопротеин, учитываются также возраст и пол пациента. Вместе с тем надо иметь в виду, что в исследованиях, сравнивавшие чувствительность данных лабораторных тестов и биопсию печени, пожилые пациенты не включались [20]. Другой альтернативой биопсии может служить неинвазивный и безопасный метод — эластография [6].

Противопоказания к терапии. Противопоказаниями к ПВТ служат тяжелая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, обструктивная болезнь легких, выраженный плохо контролируемый сахарный диабет, тяжелые психические заболевания [13, 28].

Для исключения заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной систем, течение которых может значительно усугубиться в случае развития рибавирин-индуцированной анемии, перед началом лечения всем пациентам показано проведение рентгенологического исследования грудной клетки и электрокардиографии.

Переносимость противовирусного лечения у пожилых пациентов. В ряде случаев снижение эффективности ПВТ связано с необходимостью уменьшения дозы препаратов или полного прекращения лечения. Анализ результатов исследования, проведенного G.G. Nudo, показал, что у 50% пожилых больных в сравнении с 29% пациентами молодого возраста в ходе терапии приходилось снижать первоначальную дозу противовирусных препаратов. Лечение было прекращено соответственно в 53 и 34% случаев. Интересен тот факт, что преждевременное прекращение лечения у молодых пациентов было связано с клиническими нежелательными явлениями, в то время как у пожилых чаще выявлялись изменения лабораторных тестов крови (анемия, тромбоцитопения, нейтропения) [18].

В другом исследовании, включившем 208 пациентов, больные были разделены на 3 возрастные группы: менее 50 лет, 50–59 лет и старше 59 лет. Доза препаратов была снижена или лечение прекращено у 38% больных в возрасте до 50 лет, у 48% — в группе от 50 до 59 лет и у 77% — в группе старше 59 лет. Возраст служил одним из независимых факторов, отрицательно влияющих на переносимость терапии [12].

Говоря о побочных эффектах в процессе противовирусного лечения, следует отметить, что у пожилых пациентов чаще, чем у молодых, наблюдаются интерферон-индуцированная депрессия, спутанность сознания, различные нарушения поведения [10]. Одной из существенных проблем

является обратимая рибавирин-индуцированная гемолитическая анемия, риск развития которой с возрастом увеличивается [24, 26, 29]. Уменьшение дозы рибавирина рекомендуется при падении уровня гемоглобина ниже 100 г/л, прекращение приема — при снижении его уровня ниже 85 г/л [8, 9]. В одном из исследований количество пациентов, которым было показано снижение дозы рибавирина из-за развития анемии составило 38% в группе старше 50 лет по сравнению с 21% в группе моложе 50 лет.

Противовирусная терапия у пациентов с кардиологической патологией. Прямое токсическое воздействие компонентов противовирусной терапии интерферона и рибавирина наблюдается редко. По данным литературы, применение интерферона ассоциировано с единичными случаями развития кардиомиопатии [5].

У всех больных до начала противовирусного лечения необходимо оценить риск осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы, учитывая такие факторы, как курение, сахарный диабет, артериальная гипертензия, наследственность, кардиальный анамнез. Пациенты с кардиологической патологией могут рассматриваться как кандидаты для противовирусного лечения в зависимости от риска развития осложнений основного заболевания на фоне ПВТ. Больным из групп риска обязательно проведение фармакологических стресс-тестов или тестов с физической нагрузкой до начала лечения [15].

Комбинированная противовирусная терапия не назначается пациентам, перенесшим инфаркт миокарда в течение 3 предшествующих лет. Однако больные с отдаленной историей инфаркта миокарда могут включаться в этот список при условии нормальных показателей стрессовых тестов перед началом лечения [17]. У пациентов из групп риска с отягощенным кардиальным анамнезом особое внимание следует уделять уровню гемоглобина и гематокрита, так как анемия может значительно усугубить течение заболевания, спровоцировав развитие кардиальной ишемии. У таких больных необходимо тщательно следовать алгоритмам по снижению дозы рибавирина в зависимости от лабораторных показателей; для предупреждения развития у них тяжелой анемии представляется целесообразным применение гемопоэтических факторов роста — эпоэтина альфа [14, 22].

Помимо этого нельзя забывать о возможности проведения монотерапии интерфероном. Опубликовано исследование, в котором показатели *устойчивого вирусологического ответа* (УВО) у больных старше 60 лет при применении интерферона были сопоставимы с результатами лечения молодых пациентов (18 и 20% соответственно). В другом исследовании было показано, что монотерапия интерфероном у больных ХГ С

старше 60 лет снижает риск смерти от заболеваний печени. Проведение монотерапии интерфероном у пациентов, средний возраст которых составил 57 лет, значительно снизило показатели заболеваемости ГЦК по сравнению с больными, которым лечение не назначалось [11, 15, 27].

Противовирусная терапия у пациентов с нарушением функции почек. Риск токсических реакций на рибавирин значительно возрастает у больных с нарушениями выделительной функции почек в связи с тем, что большая часть препарата выводится почками. Перед началом лечения всем пациентам рекомендуется исследование показателей клубочковой фильтрации, клиренса креатинина. При наличии каких-либо нарушений рибавирин должен назначаться с большой осторожностью, начинать лечение следует с наименьшей возможной дозы, в ходе терапии требуется тщательный мониторинг почечной функции. Рибавирин не назначается пациентам с показателями клиренса креатинина менее 50 мл/мин [23, 25].

Эффективность лечения. Как известно, пожилой возраст больного служит одним из предикторов снижения эффективности противовирусного лечения хронического гепатита С [26]. Некоторые ученые отмечают, что у пожилых пациентов реже наблюдался устойчивый вирусологический ответ на терапию. В одном из исследований из 20 больных в возрасте старше 65 лет УВО наблюдался в 45% случаев [30]. В другом исследовании с участием 30 пациентов, средний возраст которых составил 65 лет, данный показатель составил 33%, в то время как у более молодых он достигал 51% [8] — рис. 2.

Терапевтическая тактика при отсутствии возможности проведения противовирусного лечения. При наличии противопоказаний к комбинированной противовирусной терапии существует

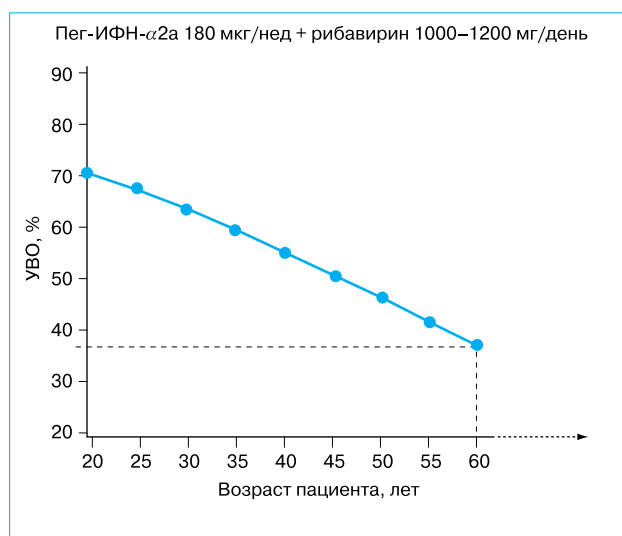


Рис. 2. Корреляция между УВО и возрастом пациентов с хроническим гепатитом С, генотип 1 [8]

возможность назначения препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту. Большая часть пациентов пожилого возраста положительно относятся к средствам растительного происхождения. Большинство исследований, проведенных в этой области, свидетельствует о способности препаратов, содержащих глицирризин, уменьшать биохимическую активность хронического гепатита С, что дает основания для его применения в качестве монотерапии у данной категории больных. В ряде исследований было показано, что у пациентов, длительно принимавших глицирризин, реже развивался цирроз печени по сравнению с группой контроля — 28 и 40% соответственно ($p < 0,002$), период наблюдения — 13 лет. Отмечена тенденция, что ГЦК также реже наблюдалась на фоне длительного применения глицирризина в сравнении с группой контроля — 13 и 25% соответственно ($p < 0,002$), период наблюдения — 15 лет. Таким образом, у пожилых пациентов в случае невозможности проведения ПВТ или ее неэффективности целесообразно назначение длительного курса применения препаратов глицирризина [3].

Приводим два клинических примера, наглядно иллюстрирующих обсуждаемую проблему.

Клиническое наблюдение 1 — опыт успешной противовирусной терапии хронической HCV инфекции у пожилой пациентки с циррозом печени вирусной этиологии.

Пациентка П., 68 лет, была госпитализирована в клинику с жалобами на общую слабость, боль в области правого подреберья. Из анамнеза заболевания известно, что при плановом исследовании лабораторных тестов крови в поликлинике по месту жительства у нее было выявлено повышение активности АЛТ до 3 норм, при дальнейшем обследовании обнаружены антитела к вирусу гепатита С. Ранее со слов больной вирусные маркеры никогда не исследовались. Вероятный путь инфицирования — переливание крови во время родов в возрасте 35 лет. Кроме того, пациентка эпизодически отмечает подъемы АД до максимальных цифр 150 и 80 мм рт. ст., сжимающие боли в левой половине грудной клетки (беспокоят не чаще одного раза в месяц при физической нагрузке). В случае возникновения болей в области сердца принимает валидол с положительным эффектом. В настоящее время работает, ведет активный образ жизни. Алкоголем не злоупотребляет, не курит. Госпитализирована в клинику для обследования и определения лечебной тактики.

Объективно: состояние относительно удовлетворительное. **Индекс массы тела (ИМТ)** 28 кг/м². Кожный покров обычной окраски, отеков нет. Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. АД 120 и 80 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный. Печень выступает на 4 см от края реберной дуги. Селезенка отчетливо не

пальпируется. Лабораторные тесты крови: эритроциты 4,2 млн, гемоглобин 130 г/л, тромбоциты 185 тыс., лейкоциты 6,4 тыс., АлАТ 100 ЕД/л, АсАТ 80 ЕД/л, общий билирубин 1,9 мг%, альбумин 3,0 г%, протромбиновый индекс 85%, креатинин 0,9 мг/дл, HCV Ab обнаружены, HCV RNA $2,3 \times 10^6$ МЕ/мл, генотип HCV 1b.

При *ультразвуковом исследовании* (УЗИ) органов брюшной полости выявлены увеличение печени и селезенки, расширение воротной вены до 14 мм, при *эзофагогастродуоденоскопии* (ЭГДС) — варикозное расширение вен пищевода 2-й степени, гастродуоденит. Для уточнения стадии фиброза пациентке была выполнена эластометрия — F4. На ЭКГ — диффузные изменения миокарда левого желудочка.

Клинический диагноз: цирроз печени вирусной этиологии (HCV RNA+, генотип 1 b), класс A по Child–Pugh (6 баллов), портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода 2-й степени, спленомегалия, ишемическая болезнь сердца, стенокардия напряжения (I функциональный класс), атеросклероз аорты, коронарных и мозговых артерий, гипертоническая болезнь I стадии.

Показаниями к проведению комбинированной противовирусной терапии служили:

- компенсированный цирроз печени (менее 7 баллов по классификации Child–Pugh);
- высокая вирусная нагрузка;
- высокий риск прогрессирования ЦП и формирования ГЦК;
- желание больной проводить противовирусную терапию.

Для выяснения, являются ли сопутствующие заболевания противопоказаниями к ПВТ, пациентке проведено дообследование, назначена консультация кардиологом, осуществлен тредмил-тест, результаты которого свидетельствовали об удовлетворительном функциональном состоянии сердечно-сосудистой системы. Было выполнено рентгенологическое исследование органов грудной клетки, при котором патологии не выявлено. При исследовании уровня гормонов щитовидной железы, обмена железа, определении маркёров аутоиммунных заболеваний печени патологических изменений также не обнаружено.

Принято решение о начале проведения комбинированной противовирусной терапии. Назначены пег-интерферон- α -2a (Пегасис) в дозе 180 мкг/нед подкожно, рибавирин 1000 мг/сут. После 12 нед терапии отмечено снижение уровня вирусной нагрузки на 3 log, нормализовались показатели сывороточных трансаминаз. Учитывая наличие ишемической болезни сердца, в процессе ПВТ уровень гемоглобина мониторировался каждые 2 нед. На 4-й неделе лечения он снизился до 106 г/л. С целью коррекции рибавирин-индуцированной анемии к лечению был добавлен эпоэтин альфа 40 000 МЕ в неделю подкожно.

По окончании курса терапии (через 48 нед) HCV RNA не обнаружен. Пациентка чувствует себя удовлетворительно.

Клиническое наблюдение 2 — случай успешного применения глицерризиновой кислоты у пожилого пациента с хроническим гепатитом C при наличии противопоказаний к проведению противовирусной терапии.

Пациент К., 70 лет, поступил в клинику с жалобами на выраженную общую слабость. Эпизодически отмечает появление одышки при подъеме на один–два лестничных пролета, иногда возникают давящие боли в левой половине грудной клетки. Анамнез заболевания: в течение 15 лет страдает сахарным диабетом 2-го типа, получает инсулинотерапию. Контроль гликемии осуществляет нерегулярно. Согласно предоставленной медицинской документации, в июле 2008 г. перенес инфаркт миокарда в задней стенке левого желудочка, тогда же в период госпитализации впервые были обнаружены маркёры вируса гепатита C (HCV Ab), в дальнейшем их определение не проводилось. Для обследования и уточнения лечебной тактики госпитализирован в клинику пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко.

Объективно при осмотре состояние относительно удовлетворительное. Кожные покровы бледные, чистые. ИМТ 25 кг/м². Над легкими дыхание везикулярное, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. Частота сердечных сокращений 90 уд./мин, АД 160 и 80 мм рт. ст. Живот мягкий, при пальпации безболезненный во всех отделах. Печень на 1,5 см выступает от края реберной дуги. Селезенка не пальпируется. Лабораторные тесты крови: эритроциты 3,0 млн, гемоглобин 105 г/л, тромбоциты 220 тыс., лейкоциты 5,8 тыс., АлАТ 205 ЕД/л, АсАТ 120 ЕД/л, общий билирубин 2,0 мг%, альбумин 3,8 г%, протромбиновый индекс 90%, креатинин 1,0 мг/дл, глюкоза 190 мг%, HCV Ab обнаружены, HCV RNA $3,3 \times 10^6$ МЕ/мл, генотип HCV 3a.

При проведении ЭГДС и УЗИ органов брюшной полости признаков ЦП и портальной гипертензии не обнаружено. На ЭКГ — признаки гипертрофии миокарда левого желудочка. На ЭхоКГ — зона гипокинеза в задней стенке левого желудочка, снижение фракции выброса.

Клинический диагноз: хронический гепатит C (HCV RNA+, генотип 3 a), ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда в 2008 г., гипертоническая болезнь II стадии, сахарный диабет 2-го типа, декомпенсация.

В данном случае, учитывая возраст пациента, мужской пол, высокую биохимическую активность, высокую вирусную нагрузку, имелся значительный риск быстрого прогрессирования HCV-инфекции. Однако из-за тяжелой сопутствующей патологии (ишемическая болезнь сер-

дца, недавно перенесенный инфаркт миокарда, тяжелый сахарный диабет) принято решение о нецелесообразности проведения противовирусной терапии. Для профилактики формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы при невозможности проведения противовирусного лечения назначены препараты глицирризиновой кислоты. На фоне терапии (фосфоглив 2,5 г внутривенно 3 раза в неделю) отмечено постепенное снижение уровня сывороточных трансаминаз вплоть до нормализации показателей через месяц от начала лечения.

Заключение

Таким образом, при решении вопроса о назначении противовирусной терапии хронического

гепатита С больному пожилого возраста нельзя ориентироваться лишь на его биологический возраст, необходимо четко представлять себе соотношение предполагаемого вреда и пользы, а также вероятных последствий отказа от лечения. У пациентов с заболеваниями сердечно-сосудистой системы, патологией почек проведение противовирусной терапии возможно при внимательном мониторинговании лабораторных показателей и снижении при необходимости доз препаратов согласно разработанным алгоритмам. В ряде случаев возможно применение гемопоэтических факторов роста или использование монотерапии интерфероном, эффективность которой с целью увеличения продолжительности жизни и профилактики гепатоцеллюлярного рака была показана в клинических исследованиях.

Список литературы

1. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. — 2-е изд. — М.: Изд. Дом. «М-Вести», 2005. — 230 с.
2. Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В. и др. Факторы риска развития гепатоцеллюлярной карциномы // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2009. — Т. 19, № 1. — С. 4–16.
3. Ивашкин В.Т., Морозова М.А., Маевская М.В., Федосына Е.А. Препараты растительного происхождения в лечении гепатита С // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2009. — Т. 19, № 3. — С. 70–75.
4. Ben Yehuda A., Globerson A., Krichevsky S. et al. Ageing and mismatch repair system // Mech. Ageing Dev. — 2000. — Vol. 121. — P. 173–179.
5. Cainelli F. Hepatitis C Virus infection in the elderly epidemiology, natural history and management // Drugs Aging. — 2008. — Vol. 25, N 1. — P. 9–18.
6. Castera L., Vergniol J., Foucher J. et al. Prospective comparison of transient elastography, FibroTest, APRI, and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C // Gastroenterology. — 2005. — Vol. 128. — P. 343–350.
7. Degos F., Christidis C., Ganne-Carrie N. et al. Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death // Gut. — 2000. — Vol. 47. — P. 131–136.
8. Foster G. et al. AASLD, October 24–28, 2003. — Boston, MA. Abstract 189.
9. Gish R.G., Arora S., Nelson D. et al. End-of-treatment (EOT) response in therapy-naïve patients treated for chronic hepatitis C with viramidine in combination with pegylated interferon alfa 2a // Hepatology. — 2004. — Vol. 40, N 4 (suppl. 1). — P. 388A.
10. Horikawa N., Yamazaki T., Izumi N. et al. Incidence and clinical course of major depression in patients with chronic hepatitis type C undergoing interferon-alfa therapy: a prospective study // Gen. Hosp. Psychiatry. — 2003. — Vol. 25. — P. 34–38.
11. Imai Y., Kasahara A., Tanaka H. et al. Interferon therapy for aged patients with chronic hepatitis C: improved survival in patients exhibiting a biochemical response // J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 39. — P. 1069–1077.
12. Iwasaki Y., Ikeda H., Araki Y. et al. Limitation of combination therapy of interferon and ribavirin for older patients with chronic hepatitis C // Hepatology. — 2006. — Vol. 43. — P. 54–63.
13. Krawitt E.L., Ashikaga T., Gordon S.R. et al. Peginterferon alfa-2b and ribavirin for treatment-refractory chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 2005. — Vol. 43. — P. 243–249.
14. McBride B.F., White C.M. Anemia management in heart failure: a thick review of thin data // Pharmacotherapy. — 2004. — Vol. 24, N 6. — P. 757–767.
15. McHutchison J., Manns M., Lon-go D. Definition and management of anemia in patients infected with hepatitis C virus // Liver Int. — 2006. — Vol. 26. — P. 389–398.
16. Minola E., Prati D., Suter F. et al. Age of infection affects the long-term outcome of transfusion-associated chronic hepatitis C // Blood. — 2002. — Vol. 99. — P. 4588–4591.
17. Nomura H., Tanimoto H., Kajiwarra E. et al. Factors contributing to ribavirin-induced anemia // J. Gastroenterol. Hepatol. — 2004. — Vol. 19. — P. 1312–1317.
18. Nudo C.G., Wong P., Hilzenrat N. et al. Elderly patients are at greater risk of cytopenia during antiviral therapy for hepatitis C // Can. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 20. — P. 589–592.
19. Pognard T., Bedossa P., Opolon P. Natural history of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // Lancet. — 1997. — Vol. 349. — P. 825–832.
20. Pognard T., McHutchison J., Manns M. et al. Biochemical surrogate markers of liver fibrosis and activity in a randomized trial of peginterferon alfa-2b and ribavirin // Hepatology. — 2003. — Vol. 38. — P. 481–492.
21. Pognard T., Ratziu V., Charlotte F. et al. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C infection and alanine aminotransferase levels in the general // J. Hepatol. — 2001. — Vol. 34. — P. 730–739.
22. Rivkin A., Chawla S. Epoetin alfa for the treatment of combination therapy-induced hemolytic anemia in patients infected with hepatitis C virus // Pharmacotherapy. — 2005. — Vol. 25, N 6. — P. 862–875.
23. Roche. Copegus medication guide. — Nutley (NJ): Roche, 2007.
24. Salkowski M.S., Wasserman R., Brooks L. et al. Changes in hemoglobin during interferon alfa-2b plus ribavirin combination therapy for chronic hepatitis C viral infection // Hepatology. — 2004. — Vol. 11. — P. 243–250.
25. Schering Plough. Rebetol product information. Kenilworth. Schering Plough, 2007 Sep
26. Shiffman M.L., di Bisceglie A.M., Lindsay K.L. et al. Peginterferon alfa-2a and ribavirin in patients with

- chronic hepatitis C who have failed prior therapy // Gastroenterology. — 2004. — Vol. 126. — P. 1015–1023.
27. *Shiratori Y., Ito Y., Yokosuka O.* et al. Antiviral therapy for cirrhotic hepatitis C: association with reduced hepatocellular carcinoma development and improved survival // Ann. Intern. Med. — 2005. — Vol. 142. — P. 105–114.
28. *Strader D.B., Wright T., Thomas D.L.* et al. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: American Association for the Study of Liver Diseases // Hepatology. — 2004. — Vol. 39. — P. 1147–1171.
29. *Takaki S., Tsubota A., Hosaka T.* et al. Factors contributing to ribavirin dose reduction due to anemia during interferon alfa 2b // J. Gastroenterol. — 2004. — Vol. 39. — P. 668–673.
30. *Thabut D., Le Calvez S., Thibault V.* et al. Hepatitis C in 6,865 patients 65 yr or older: a severe and neglected curable disease? // Am. J. Gastroenterol. — 2006. — Vol. 101. — P. 1260–1267.
31. *Watson J.P., Brind A.M., Chapman C.E.* et al. Hepatitis C virus: epidemiology and genotypes in the north east of England // Gut. — 1996. — Vol. 38. — P. 269–276.