

УДК [616.36-002.12:578.891]-085.281.8

Комбинированное противовирусное лечение пегилированным интерфероном- α -2a и рибавирином больных хроническим гепатитом С, принимающих умеренные дозы алкоголя

Ш.А. Ондос, М.В. Маевская, Ч.С. Павлов, В.Т. Ивашкин

(Клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко Московской медицинской академии им. И.М. Сеченова)

Combined antiviral treatment by pegylated interferon α -2a and ribavirin at chronic hepatitis C in patients taking moderate doses of alcohol

Sh.A. Ondos, M.V. Mayevskaya, Ch.S. Pavlov, V.T. Ivashkin

Цель исследования. Оценивалось влияние употребления умеренных доз алкоголя (21–39 г этанола в сутки) на течение хронического гепатита С (ХГС) и результаты противовирусной терапии пегилированным интерфероном-альфа-2a (ПЕГ-ИФН- α -2a) в сочетании с рибавирином.

Материал и методы. В исследование включено 47 больных хроническим гепатитом С, которые распределены в 2 группы. Группа 1 состояла из 21 пациента, страдающего ХГС с отягощенным алкогольным анамнезом. В эту группу вошли 15 мужчин и 6 женщин в возрасте от 19 до 52 лет (средний $33,3 \pm 10,8$ года), из них 12 имели генотип 1 HCV, 9 – генотип 3. В группу 2 включены 26 больных, которые не употребляли алкоголь или принимали его эпизодически в малых дозах. Среди них было 18 мужчин и 8 женщин в возрасте от 19 до 58 лет (средний $36,5 \pm 11,04$ года), из них 17 имели генотип 1 HCV и 9 – генотип 3. Доза алкоголя в сутки, выраженная в миллилитрах, пересчитывалась в граммы с помощью формулы Widmark. Всем пациентам проводилась пункционная биопсия печени с оценкой индекса гистологической активности (ИГА) и индекса фиброза (ИФ).

Результаты. У пациентов, страдающих ХГС и употреблявших средние дозы алкоголя (21–39 г этанола в сутки), активность сывороточных трансаминаз и гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП) была достоверно выше, чем у тех, которые алкоголь либо не употребляли, либо употребляли эпизодически в малых дозах. Однако между группами не было обнаружено статистически значимых различий по ИГА и ИФ. Не получено достоверной разницы и по показателям

Aim of investigation. Effect of moderate doses of alcohol (21–39 g of ethanol/day) on the course of chronic hepatitis C (CH C) and results of antiviral therapy by pegylated interferon- α -2a (PEG-IFN- α -2a) in combination to ribavirin were estimated.

Stuff and methods. Forty seven patients with chronic hepatitis C that have been distributed in 2 groups were included to original study. The group 1 has consisted of 21 patients, suffering of CH C with the alcohol burden in past history. This group included 15 men and 6 women in the age from 19 to 52 years (average $33,3 \pm 10,8$), of them 12 had genotype 1 HCV, 9 – genotype 3. Group 2 included 26 patients who did not take alcohol or did it incidentally in small doses. Of them 18 were men and 8 – women in the age of 19 to 58 years (average $36,5 \pm 11,04$), of them 17 had genotype 1 HCV and 9 – genotype 3. The dose of alcohol in milliliters per day was recalculated to grams by Widmark formula. All patients underwent needle liver biopsy with evaluation of *histological activity index* (HAI) and *index of fibrosis* (IF).

Results. In CH C patients, taking medium doses of alcohol (21–39 g of ethanol/day), activity of serum transaminases and γ -glutamyltransferase (GGT) was significantly higher, than in patients that either did not take alcohol, or drink incidentally in small doses. However there were no statistically significant differences between groups by HAI and IF. No significant difference was revealed on efficiency and tolerability of therapy as well.

Frequency of late relapses after combined antiviral treatment PEG-IFN- α -2a/ribavirin was 5% and it does not depend on alcoholic abuse in past history of patient.

телям эффективности и переносимости терапии.

Частота поздних рецидивов после комбинированного противовирусного лечения ПЕГ-ИФН- α -2a/рибавирином составляет 5% и не зависит от алкогольного анамнеза пациента. Только два фактора влияли на частоту достижения *стойкого вирусологического ответа* (СВО) – генотип вируса и наличие *раннего вирусологического ответа* (РВО).

Заключение. Результаты проведенной работы не дают оснований для полного исключения употребления алкоголя пациентами, страдающими хроническим гепатитом С и не имеющими алкогольной или наркотической зависимости.

Ключевые слова: гепатит С, алкоголь, противовирусная терапия.

Only two factors had effect on the rate of *sustained virologic response* (SVR) – virus genotype and presence of *early virologic response* (EVR).

Conclusion. Results of the original investigation give no testimony for complete abandoning of alcohol use by patients with chronic hepatitis C and not having alcohol or narcotic addiction.

Key words: hepatitis C, alcohol, antiviral therapy.

Широкая распространенность вирусного гепатита С, потенциальная опасность прогрессирования этого заболевания с развитием *цирроза печени* (ЦП) и *гепатоцеллюлярной карциномы* (ГЦК), не вполне удовлетворительная эффективность разработанных на сегодняшний день схем противовирусной терапии диктуют необходимость дальнейшего изучения этой проблемы и поиска новых стратегий ведения пациентов [2, 3]. С появлением препаратов *пегилированного интерферона- α* (ПЕГ-ИФН- α -2a) результаты комбинированной противовирусной терапии гепатита С существенно улучшились. В сравнении со стандартными препаратами интерферона- α вероятность достижения устойчивого вирусологического ответа повысилась до 40–60% при генотипе 1 (48-недельный курс лечения) и до 75–85% при генотипах 2 и 3 (24-недельный курс лечения) [15]. Однако изучению отдаленных результатов комбинированной противовирусной терапии (с периодом наблюдения от 3 до 10 лет), включавшей как стандартный, так и пегилированный интерферон, у больных с устойчивым вирусологическим ответом посвящено очень небольшое число исследований. В этих исследованиях риск последующих рецидивов HCV-инфекции не превышал 4,7–8,7% [7, 17].

Установлено, что среди инфицированных *вирусом гепатита С* (HCV) немалую долю составляют пациенты, регулярно принимающие спиртные напитки [4]. В такой ситуации при обследовании и выборе тактики ведения весьма важно оценить ведущий фактор повреждения печени, степень влияния употребляемого алкоголя на прогрессирование гепатита С и результаты противовирусного лечения.

Большинство исследований, в которых изучалось влияние алкоголя на течение вирусного гепатита С, включало пациентов, употребляющих алкоголь в высоких дозах (более 50 г/сут), что ассоциируется с повышением частоты неблагоприятных исходов HCV-инфекции (повышенным

риском формирования ЦП и ГЦК), высоким уровнем виремии и более низкой эффективностью противовирусной терапии [6]. Авторы отмечают также, что этанол стимулирует фиброгенез и репликацию HCV RNA [11]. Очень мало исследований посвящено изучению влияния длительного приема алкоголя в малых и средних дозах (10–20 и 21–39 г/сут) на течение, прогноз и результаты лечения гепатита С; полученные при этом данные не всегда согласуются [12]. На сегодняшний день остается недоказанным положение о том, что употребление малых и средних доз алкоголя может оказывать неблагоприятное действие на течение HCV-инфекции.

Одна из основных рекомендаций врача, назначающего противовирусное лечение, – полный отказ больного от приема алкоголя на весь период проводимой терапии и последующего наблюдения [13]. В то же время нельзя игнорировать тот факт, что употребление спиртных напитков в малых и средних дозах представляет весьма распространенную и устойчивую социальную привычку. Во многих случаях невозможно добиться от пациентов полного воздержания от приема алкоголя в течение всего периода лечения, так как эта мера существенно нарушает их стиль жизни.

Понятие о «токсической дозе этанола» остается предметом дискуссий, и это обусловлено тем, что метаболизм алкоголя, образование из него токсических соединений и развитие иммунологических реакций подвержены существенным индивидуальным различиям.

Таким образом, в настоящее время доказано повреждающее влияние на печень следующих доз: 40 г и более в день для мужчин, 20 г и более в день для женщин. Эти дозы признаны «опасными», или «высокими». Учитывая, что наиболее распространено употребление алкоголя в умеренных (21–39 г в день) и низких (10–20 г в день) количествах, остается актуальным изучение их влияния на состояние печени.

Цель исследования: оценить влияние употребления средних доз алкоголя (21–39 г/сут) на течение *хронического гепатита С* (ХГС) и результаты противовирусной терапии пегилированным интерфероном-альфа-2а в сочетании с рибавирином.

Материал и методы исследования

В исследование включено 47 больных ХГС, которые разделены на 2 группы. **Группа 1** состояла из 21 пациента, страдающего ХГС с отягощенным алкогольным анамнезом: 15 мужчин и 6 женщин, средний возраст $33,3 \pm 10,8$ года (от 19 до 52 лет). **В группу 2** вошли 26 больных ХГС, которые не употребляли алкоголь или принимали его эпизодически в малых дозах. Среди них было 18 мужчин и 8 женщин, средний возраст $36,5 \pm 11,04$ года (от 19 до 58 лет). Распределение больных по полу показано на рис. 1.

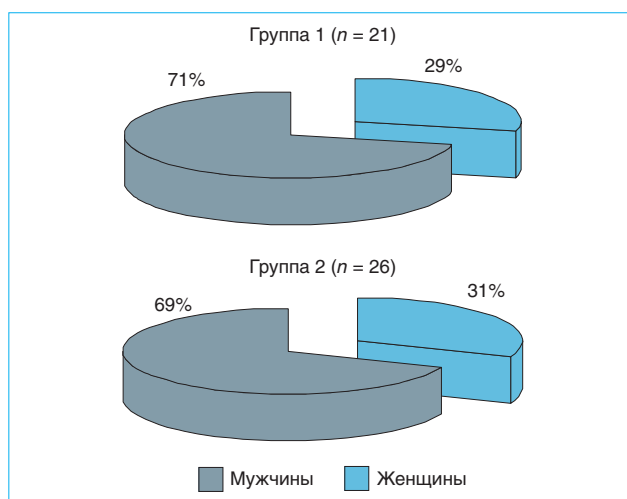


Рис. 1. Распределение обследованных больных по полу

Пациенты обследованы по единому плану, который включал:

- опрос больного, предусматривавший тщательное изучение алкогольного анамнеза;
- физикальные, лабораторные, инструментальные исследования;
- пункционную биопсию печени с оценкой *индекса гистологической активности* (ИГА) и *индекса фиброза* (ИФ).

Ни у кого из пациентов не наблюдалось алкогольной или наркотической зависимости. Каждый из них был тестирован с использованием CAGE-вопросника [1, 5]. Доза алкоголя в сутки, выраженная в миллилитрах, пересчитывалась в граммы с помощью формулы Widmark: $\text{Об.}\% \times 0,8 = \text{кол-во алкоголя в граммах на 100 мл алкогольного напитка}$ [10]. Суточная доза оценивалась следующим образом: малая — до 20 г этанола в сутки, средняя — от 21 до 39 г, высокая (опасная) — свыше 40 г [6].

Пациенты обеих групп достоверно не отличались по возрасту, полу, длительности HCV-инфекции, распределению по генотипам HCV и уровню вирусной нагрузки.

Результаты исследования и их обсуждение

Согласно полученным данным, у пациентов группы 1 активность сывороточных трансаминаз и *гамма-глутамилтранспептидазы* (ГГТП) была достоверно выше, чем в группе 2, что свидетельствует о возможном вкладе алкогольного фактора в течение заболевания (рис. 2).

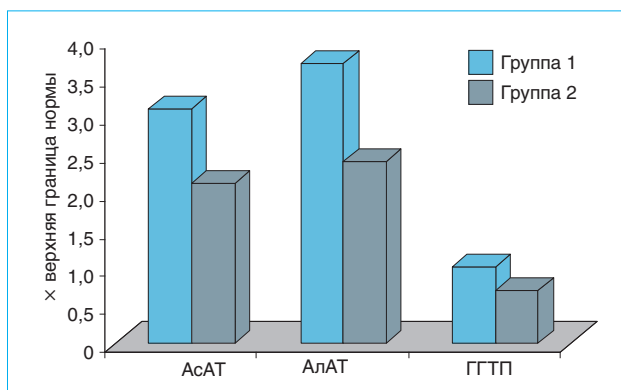


Рис. 2. Средние значения АсАТ, АлАТ и ГГТП в группах 1 и 2 (для всех показателей $p < 0,05$)

По результатам биопсии печени в группе 1 ИГА недостоверно ($p = 0,065$) был выше без отличий в ИФ ($p = 0,92$). Распределение больных по данным показателям представлено на рис. 3 и 4.

Таким образом, у больных, употреблявших алкоголь в средних дозах, уровень активности АсАТ, АлАТ, ГГТП оказался достоверно более высоким по сравнению с группой не употребляющих алкоголь. При сопоставлении гистологических характеристик не выявлено достоверных различий.

Сравнительная эффективность комбинированной терапии ПЕГ-ИФН- α -2а и рибавирином у больных гепатитом С в зависимости от алкогольного анамнеза

Для выполнения поставленной задачи сравнивалась частота достижения вирусологического ответа и побочных действий противовирусного лечения в группе больных ХГС, употреблявших средние дозы алкоголя ($n = 21$), и группе больных, которые алкоголь либо не употребляли, либо употребляли его эпизодически в малых дозах ($n = 26$). Средняя дневная доза алкоголя для пациентов группы 1 составила 35,6 г этанола в сутки (варьировала от 21 до 39 г).

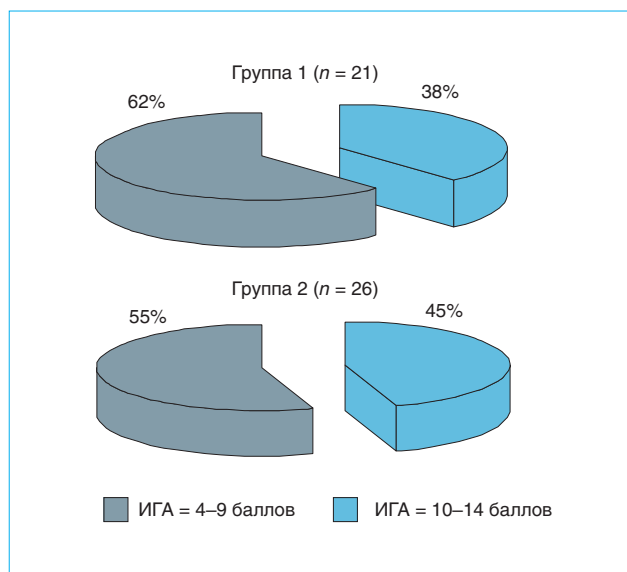


Рис. 3. Распределение больных по индексу гистологической активности

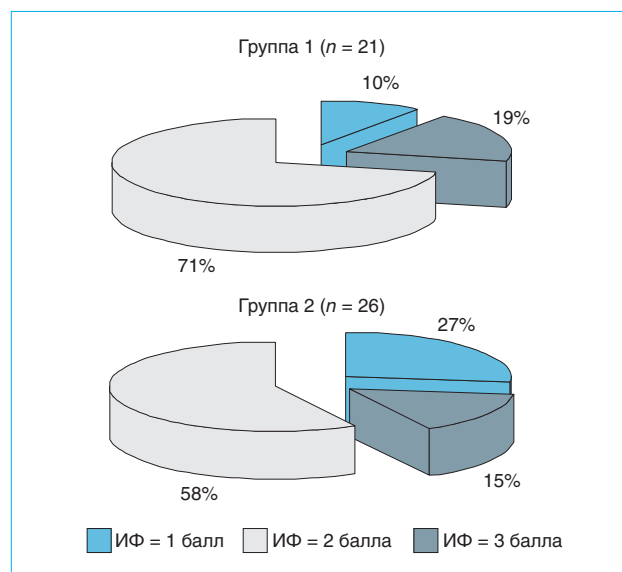


Рис. 4. Распределение больных по индексу фиброза

Всем пациентам проводилась комбинированная противовирусная терапия, которая назначалась в следующих дозах: ПЭГ-ИФН- α -2а 180 мкг в неделю подкожно, рибавирин — 800–1200 мг в сутки в зависимости от генотипа вируса и массы тела больного. Курс лечения для инфицированных 1-м генотипом HCV составил 48 нед, с 2-м и 3-м генотипами — 24 нед с последующим периодом наблюдения в 24 нед для всех больных.

Использовались стандартные критерии эффективности терапии.

1. Ранний вирусологический ответ (HCV RNA — через 12 нед от начала лечения).
2. Ответ на момент окончания терапии (HCV RNA — ко времени окончания лечения).
3. Стойкий вирусологический ответ (HCV RNA — спустя 24 нед после окончания лечения).

В **группе 1** употреблявшие средние дозы алкоголя (21–39 г этанола в сутки) *ранний вирусологический ответ* (РВО) наблюдался у 18 (85%) из 21 больного (табл. 1). На момент окончания лечения вирусологический ответ сохранился у всех 18 пациентов. Среди этих больных 9 исходно были инфицированы генотипом 1 HCV, 9 — генотипом 3. Стойкий ответ сохранился у всех 18 пациентов, что также составило 85%.

В **группе 2** (отсутствие употребления алкоголя) РВО отмечен у 21 (80,7%) из 26 больных. У всех

этих пациентов наблюдался ответ на момент окончания лечения, который также составил 80,7%. Из 21 больного 12 исходно были инфицированы 1-м генотипом HCV, 9 — 3-м генотипом. Стойкий ответ сохранился у 20 (76,9%) человек, у одного пациента с генотипом 1 возник рецидив заболевания.

Таким образом, по результатам выполненного исследования мы не получили достоверной разницы в эффективности применявшегося лечения у больных ХГС, не принимавших алкоголь, и лиц, употреблявших его в средних дозах (от 21 до 39 г этанола в сутки).

Переносимость комбинированной противовирусной терапии ПЭГ-ИФН- α -2а и рибавирином

У обследованных обеих групп самые распространенные побочные реакции противовирусного лечения встречались приблизительно с одинаковой частотой и были выражены, как правило, легко или умеренно (рис. 5). Тяжелых побочных действий, сопровождающихся отменой препарата, не отмечено ни в одном случае как в группе 1, так и в группе 2.

Полученные результаты свидетельствуют о сопоставимой эффективности и переносимости комбинированной противовирусной терапии ПЭГ-

Таблица 1
Эффективность противовирусной терапии у обследованных больных ХГС, абс. число (%)

Эффективность терапии	Группа 1, n=21	Группа 2, n=26	p (χ^2)
Ранний вирусологический ответ	18 (85,0)	21 (80,7)	0,66
Вирусологический ответ в момент окончания терапии	18 (85,0)	21 (80,7)	0,66
Стойкий вирусологический ответ	18 (85,0)	20 (76,9)	0,5

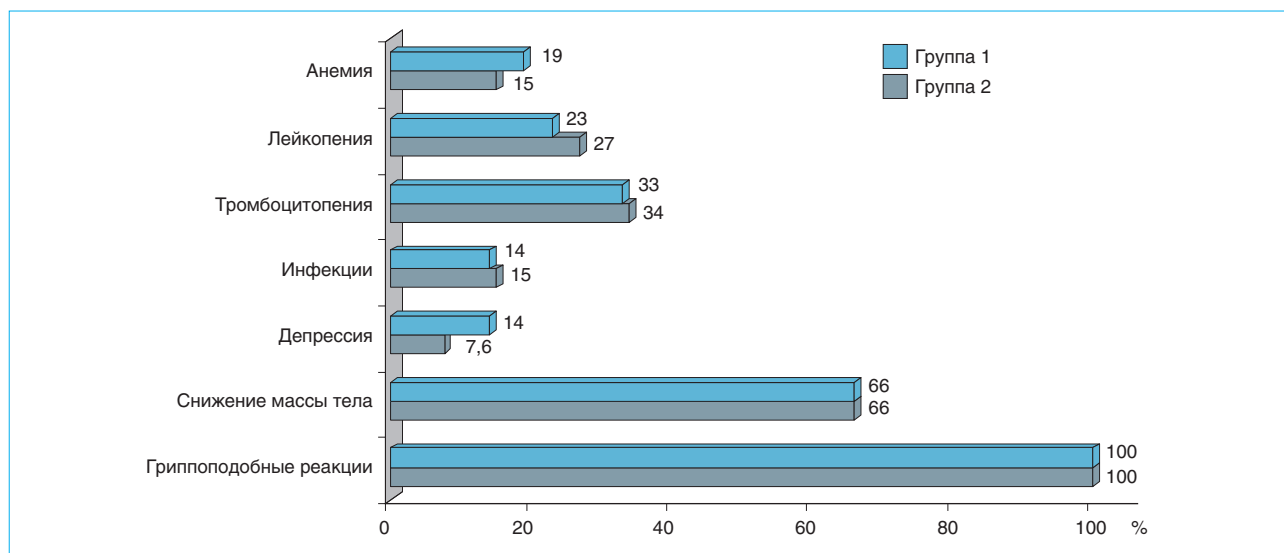


Рис. 5. Сравнение частоты побочных реакций противовирусной терапии в двух группах обследованных больных

ИФН- α -2a в сочетании с рибавирином у больных ХГС, употребляющих средние дозы алкоголя (21–39 г) и не употребляющих его.

Отдаленные результаты комбинированной противовирусной терапии

В соответствии с существующими на сегодняшний день рекомендациями согласительных конференций Европейского и Американского обществ по изучению печени *стойкий вирусологический ответ* (СВО) на комбинированную противовирусную терапию хронического гепатита С оценивается через 24 нед после ее окончания. Имеется ряд научных исследований по изучению отдаленных результатов, где частота поздних рецидивов (по прошествии более 24 нед после окончания противовирусного лечения) варьирует от 4,7 до 8,7% [7, 15, 16]. По мнению I. Castillo и соавт., поздние рецидивы могут быть связаны с сохранением вируса гепатита С в периферических мононуклеарных клетках крови и ткани печени и его способностью к репликации при возникновении необычных обстоятельств для человеческого организма (например, иммуносупрессивных) [8].

В своем исследовании мы изучали частоту поздних рецидивов комбинированной терапии ПЕГ-ИФН- α -2a/рибавирином в зависимости от алкогольного анамнеза пациентов.

Отдаленные результаты успешного (со стойким вирусологическим ответом) комбинированного противовирусного лечения были оценены у 20 больных ХГС, средний возраст которых составил $36,1 \pm 11,8$ года (от 19 до 58 лет): среди них 11 пациентов из группы 1 (употреблявшие средние дозы алкоголя – 21–39 г этанола сутки) и 9 пациентов из группы 2 (не употреблявшие алкоголь). В 1-й группе было 10 мужчин и 1 женщина, во 2-й – 7 мужчин и 2 женщины.

Больные обеих групп были сопоставимы по возрасту, полу, генотипу HCV. Распределение по генотипам было следующим:

- в 1-й группе – 4 пациента с 3-м генотипом, 7 – с 1-м генотипом;
- во 2-й группе – 2 пациента с 3-м генотипом, 7 – с 1-м генотипом.

Исходно, до начала терапии, достоверных различий по показателям биохимической и гистологической активности между пациентами 1-й и 2-й групп, у которых оценивались отдаленные результаты противовирусного лечения, не обнаружено. Средний период наблюдения составил 3,7 года (от 2 до 5 лет).

Поздний рецидив после проведенной комбинированной противовирусной терапии отмечен у одной из 20 больных ХГС, что составило 5%. Эта пациентка относилась к группе трезвенников, имела генотип вируса 3a. Рецидив возник во время беременности спустя 3 года после окончания лечения.

Следует обратить внимание, что ни у кого из больных с отягощенным алкогольным анамнезом рецидива заболевания не возникло, несмотря на то, что по окончании терапии они придерживались привычной для себя схемы употребления спиртного.

Для статистического сравнения исследуемых групп мы использовали таблицу сопряженности 2×2 с критерием Фишера. Значение «р» составило 0,1, что свидетельствует об отсутствии влияния алкогольного анамнеза в случае употребления умеренных доз алкоголя (21–39 г этанола в сутки) на частоту поздних рецидивов гепатита С после комбинированного лечения ПЕГ-ИФН- α -2a/рибавирином.

Анализ факторов, влияющих на эффективность противовирусного лечения

Хорошо известно, что в настоящее время выделен ряд параметров, которые относят к прогностическим факторам достижения стойкого вирусологического ответа на комбинацию стандартным или пегилированным ИФН- α -2а в сочетании с рибавирином у больных ХГС. Наиболее важные из них — генотип вируса, уровень вирусной нагрузки, дозы противовирусных препаратов и длительность терапии. Анализ сведений литературы показал, что существует также ряд факторов хозяина, влияющих на вероятность достижения СВО. Это — пол, раса, возраст пациента, *индекс массы тела* (ИМТ), стеатоз печени, содержание железа (ферритина) в сыворотке крови, стадия заболевания (степень выраженности фиброза или уже сформировавшийся к моменту начала противовирусной терапии цирроз печени). Недавно опубликованы данные о том, что уровень общего белка [9], значение коэффициента Де-Ритиса ($\text{АсАТ}/\text{АлАТ}$) ≥ 1 [17] и анемия на старте лечения [14] также принадлежат к независимым прогностическим факторам достижения СВО.

Основным предметом внимания в настоящей работе были пациенты ХГС с отягощенным алкогольным анамнезом. Мы оценили прогностические факторы ответа на комбинированное противовирусное лечение ПЕГ-ИФН/рибавирином у этой категории лиц в зависимости от получения СВО. Для выполнения анализа группа 1 (больные с отягощенным алкогольным анамнезом, $n=21$) была разделена на две подгруппы: подгруппа 1.1 — пациенты, достигшие СВО (18 человек), и подгруппа 1.2 — не достигшие СВО (3 человека).

Проанализированы также прогностические факторы СВО у пациентов с ХГС, не употребляющих алкоголь, не достигших вирусологического ответа. Они выделены из группы 2 ($n=26$) в подгруппу 2.1 — 6 человек (табл. 2).

Для сравнения таких показателей, как возраст, пол, ИМТ, степень выраженности фиброза, уровень гемоглобина (наличие анемии), общего белка, сывороточного железа, уровень вирусной нагрузки, использовался ранговый метод статистической обработки с применением критерия Крускала–Уоллиса (критерий «Н»). Статистически значимых различий по перечисленным показателям не получено ($p>0,05$).

С учетом сведений литературы, где в качестве критерия прогноза достижения СВО предлагался коэффициент Де-Ритиса, мы также исследовали названный показатель в выделенных подгруппах. Это было особенно важно, так как пациенты подгрупп 1.1 и 1.2 принимали алкоголь. Однако достоверных различий между подгруппами и в этом случае не выявлено ($N=4,42$, $p=0,109$).

Статистически достоверные различия в аспекте достижения СВО были получены по двум основным показателям — генотип вируса и достижение раннего вирусологического ответа, что подтверждается данными литературы ($p=0,034$, $p=0,0001$; $\chi^2=6,75$ и $19,182$ соответственно).

Таким образом, исходя из результатов проведенного исследования можно сделать следующие выводы.

1. Активность сывороточных трансаминаз и ГГТП у больных *хроническим вирусным гепатитом С* (ХВГ С), принимающих алкоголь в умеренных дозах (21–39 г этанола в сутки), оказывается более высокой, чем у пациентов, не употребляющих алкоголь. В то же время индекс

Таблица 2

Прогностические факторы стойкого вирусологического ответа у обследованных больных

Признак	Подгруппа 1.1 — достигшие СВО, $n=18$	Подгруппа 1.2 — не достигшие СВО, $n=3$	Подгруппа 2.1 — не достигшие СВО, $n=6$	Критерий χ^2 , критерий Крускала–Уоллиса (Н)
Генотип HCV	G3–9, G1–9	G3–0, G1–3	G3–0, G1–6	$\chi^2=6,75$, $p=0,034$
Вирусная нагрузка, МЕ/мл	Медиана $3,25 \cdot 10^5$	Медиана $1,02 \cdot 10^6$	Медиана $7,25 \cdot 10^5$	$H=0,48$, $p=0,786$
РВО	18 (100%)	1 (33%)	1 (16,6%)	$\chi^2=19,182$, $p=0,0001$
Пол	Ж. 4, М. 14	Ж. 2, М. 1	Ж. 3, М. 3	$\chi^2=3,250$, $p=0,19$
Возраст	Медиана 31,0	Медиана 36,0	Медиана 42,0	$H=1,66$, $p=0,436$
ИМТ	Медиана 24,5	Медиана 23,1	Медиана 24,5	$H=1,42$, $p=0,949$
Стеатоз	8 из 18	1 из 3	1 из 6	$\chi^2=1,5$, $p=0,470$
Степень фиброза	Медиана 1,0	Медиана 2,0	Медиана 1,0	$H=1,42$, $p=0,491$
Гемоглобин, г/л	Медиана 144,0	Медиана 132,0	Медиана 145	$H=2,519$, $p=0,284$
Общий белок, г/дл	Медиана 7,35	Медиана 7,24	Медиана 7,0	$H=2,6$, $p=0,271$
Железо, мг/дл	Медиана 67,5	Медиана 45,0	Медиана 57,0	$H=2,4$, $p=0,15$
АсАТ/АлАТ	Медиана 0,83	Медиана 0,68	Медиана 0,99	$H=4,42$, $p=0,109$

гистологической активности воспаления и выраженности фиброза у этих больных существенно не отличаются, что дает основание рассматривать больных ХВГ С, умеренно употребляющих алкоголь, как кандидатов для проведения противовирусной терапии.

2. Эффективность комбинированного противовирусного лечения пегилированным интерфероном- α -2а и рибавирином в группах больных ХВГ С, не употребляющих и умеренно употребляющих алкоголь, заметно не различается. Показатели раннего вирусологического ответа и вирусологического ответа к моменту окончания терапии составляют в этих группах соответственно 80,7 и 85,0%, стойкого вирусологического ответа — 76,9 и 85,0%.

3. Переносимость комбинированной терапии у больных ХВГ С, не употребляющих и умеренно употребляющих алкоголь, хорошая. Частота основных побочных эффектов не имела существенных различий: гриппоподобные реакции наблюдались соответственно в 100 и 100% случаев, астенический синдром — в 42 и 62%, депрессия — в 7,6 и 14%, лейкопения — в 27 и 23%, анемия — в 15 и 19%, тромбоцитопения — в 33 и 34%. Побочные реакции были незначительно выраженными и не требовали прекращения лечения.

4. Частота отдаленных рецидивов ХВГ С после противовирусной терапии ПЭГ-ИФН- α -2а в сочетании с рибавирином (при среднем сроке наблюдения 3,7 года) не зависит от алкогольного анамнеза

пациентов (отсутствия употребления алкоголя или его употребления в умеренных дозах).

5. На достижение стойкого вирусологического ответа у больных ХВГ С, не употребляющих и умеренно употребляющих алкоголь, достоверно влияли только два фактора — генотип вируса и наличие раннего вирусологического ответа. Другие факторы (уровень гемоглобина, сывороточного железа и общего белка, показатели коэффициента Де-Ритиса) существенного влияния на частоту стойкого вирусологического ответа не оказывают.

Заключение

Результаты выполненной работы не дают оснований для полного исключения употребления спиртных напитков лицами, страдающими хроническим гепатитом С и не имеющими алкогольной или наркотической зависимости. Полный отказ от употребления алкоголя нередко приводит к нарушению качества жизни таких пациентов, а также привлекает к ним внимание во время их социальной активности (праздники, вечеринки и т. п.). Вместо запрета на алкоголь необходимо информировать этих лиц о понятиях «опасной» и «безопасной» доз алкоголя, его влиянии на течение ХГС, индивидуальной переносимости алкоголя каждым человеком. Это еще раз подчеркивает важность индивидуального подхода к каждому пациенту во всех медицинских и общечеловеческих аспектах.

Список литературы

1. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина — 2-е изд., испр. и доп. — М.: Изд. дом «М-Вести», 2005. — 536 с.
2. Маевская М.В. Клинические особенности алкогольно-вирусных поражений печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2004. — Т. 14, № 2. — С. 17–21.
3. Маевская М.В., Шарафеева О.П., Ведерникова А.В., Ивашкин В.Т. Влияние вирусов гепатита на продолжительность жизни больных алкогольным циррозом печени // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. — 2004. — Т. 14, № 2. — С. 22–28.
4. Маевская М.В. Хронические диффузные заболевания печени, вызванные алкоголем и вирусами гепатитов В и С — Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2006. — 200 с.
5. Махов В.М. Алкогольная болезнь печени и поджелудочной железы // Практикующий врач. — 2004. — № 1. — С. 30–35.
6. Bellentani S., Pozzato G., Saccoccio G. et al. Clinical course and risk factors for hepatitis C virus related liver disease in the general population: report from the Dyonisos study // Gut. — 1999. — Vol. 44. — P. 847–880.
7. Bruno S., Battezzati P.M., Belati G. et al. Long-term beneficial effects in sustained responders to interferon-alpha therapy of chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 2001. — Vol. 34. — P. 748–755.
8. Castillo I., Rodriguez-Inigo E., Lopez-Alcorocho J.M. et al. Hepatitis C virus replicates in the liver of patients who have a sustained response to antiviral treatment // Clin. Infect. Dis. — 2006. — Vol. 43, N 10. — P. 1277–1283.
9. Hosogaya S., Ozaki Y., Enomoto N., Akahane Y. Analysis of prognostic factors in therapeutic responses to interferon in patients with chronic hepatitis C // Transl. Res. — 2006. — Vol. 148, N 2. — P. 79–86.
10. Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology principles and practice. — Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 2002. — P. 52–54.
11. Monzoni A., Masutti F., Saccoccio G. et al. Genetic determinants of ethanol-induced liver damage // Mol. Med. — 2001. — Vol. 7, N 4. — P. 255–262.
12. National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C: 2002 // Hepatology. — 2002. — Vol. 36 (suppl. 1). — P. 220–225.
13. Peters M.G., Terrault N.A. Alcohol use and hepatitis C // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, N 5. — P. 220–225.
14. Snoeck E., Wade J.F., Duff F., Lamb M. Predicting sustained virological response and anemia in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon alfa-2a(40KD) plus ribavirin // Br. J. Clin. Pharmacol. — 2006. — Vol. 62, N 6. — P. 699–709.
15. Teon N.C., Farrell G.C. Management of chronic hepatitis C virus infection: a new era of disease control // J. Intern. Med. — 2004. — Vol. 34. — P. 324–337.
16. Veldt B.J., Saracco G., Boyer N. et al. Long-term clinical outcomes of chronic hepatitis C patients with sustained virological response to interferon monotherapy // Gut. — 2004. — Vol. 53. — P. 1504–1508.
17. Xie Y., Xu D.Z., Lu Z.M., Luo K.X. Predictive factors for sustained response to interferon treatment in patients with chronic hepatitis C: a randomized, open, and multicenter controlled trial // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int. — 2005. — Vol. 4, N 2. — P. 213–219.