

Литература

1. Brandt M., Mahfoud F., Reda S. et al. Renal sympathetic denervation reduces left ventricular hypertrophy and improves cardiac function in patients with resistant hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012; 10: 901–9.
2. Calhoun D., Jones D., Textor S. et al. Resistant hypertension: diagnosis, evaluation, and treatment: a scientific statement from the American Heart Association Professional Education Committee of the Council for High Blood Pressure Research // *Circulation.* – 2008; 117 (25): 1403–19.
3. Daugherty S., Powers J., Magid D. et al. Incidence and prognosis of resistant hypertension in hypertensive patients // *Circulation.* – 2012; 125: 1635–42.
4. Davies J., Manisty C., Petraco R. et al. First-in-man safety evaluation of renal denervation for chronic systolic heart failure: primary outcome from REACH-Pilot study // *Int. J. Cardiol.* – 2013; 162 (3): 189–92.
5. De la Sierra A., Segura J., Banegas J. et al. Clinical features of 8295 patients with resistant hypertension classified on the basis of ambulatory blood pressure monitoring // *Hypertension.* – 2011; 57: 171–4.
6. Esler M., Krum H., Schlaich M. et al. Renal sympathetic denervation in patients with treatment resistant hypertension (The Symplicity HTN-2 Trial): a randomised controlled trial // *Lancet.* – 2010; 376: 1903–9.
7. Fagard R. Resistant hypertension // *Heart.* – 2012; 98: 254–61.
8. Krum H., Schlaich M., Whitbourn R. et al. Catheter-based renal sympathetic denervation for resistant hypertension: a multicentre safety and proof-of-principle cohort study // *Lancet.* – 2009; 373 (9671): 1275–81.
9. Mahfoud F., Schlaich M., Kindermann I. et al. Effect of renal sympathetic denervation on glucose metabolism in patients with resistant hypertension: a pilot study // *Circulation.* – 2011; 123: 1940–4.
10. Mancia G., Fagard R., Narkiewicz K. et al. ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension. 2013 ESH-ESC Practice Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: ESH-ESC Task Force on the Management of Arterial Hypertension // *Eur. Heart J.* doi:10.1093/eurheartj/eh151 (in press).
11. Mantero F., Mattarello M., Albiger N. Detecting and treating primary aldosteronism: primary aldosteronism // *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.* – 2007; 115: 171–4.
12. Parati G., Lombardi C., Hedner J. et al. Position paper on the management of patients with obstructive sleep apnea and hypertension: joint recommendations by the European Society of Hypertension, by the European Respiratory Society and by the members of European COST (Co-operation in Scientific and Technological research) ACTION B26 on obstructive sleep apnea // *J. Hypertens.* – 2012; 30: 633–46.
13. Persell S. Prevalence of resistant hypertension in the United States, 2003–2008 // *Hypertension.* – 2011; 57: 1076–80.
14. Pokushalov E., Romanov A., Corbucci G. et al. A randomized comparison of pulmonary vein isolation with versus without concomitant renal artery denervation in patients with refractory symptomatic atrial fibrillation and resistant hypertension // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012; 60 (13): 1163–70.
15. Redon J., Campos C., Narciso M. et al. Prognostic value of ambulatory blood pressure monitoring in refractory hypertension: a prospective study // *Hypertension.* – 1998; 31: 712–8.
16. Schlaich M., Sobotka P., Krum H. et al. Renal denervation as a therapeutic approach for hypertension: novel implications for an old concept // *Hypertension.* – 2009; 54: 1195–201.
17. Symplicity™ Catheter (instructions for use). Medtronic, Inc., Mountain View, CA; 2010.
18. Krum H., Barman N., Schlaich M. et al. Symplicity HTN-1 Investigators; Results presented at EuroPCR annual meeting, 2013.
19. Witkowski A., Prejbisz A., Florczyk E. et al. Effects of renal sympathetic denervation on blood pressure, sleep apnea course, and glycemic control in patients with resistant hypertension and sleep apnea // *Hypertension.* – 2011; 58 (4): 559–65.

RENAL DENERVATION IN THE TREATMENT OF RESISTANT HYPERTENSION: A CLINICAL CASE

Professor **V. Sulimov**, MD; **A. Rodionov**, Candidate of Medical Sciences;

A. Svetankova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The paper describes a case of a patient with resistant hypertension, who has successfully undergone renal denervation.

Key words: resistant hypertension, renal denervation.

АУТОИММУННЫЙ ГЕПАТИТ КАК РЕДКОЕ НЕЖЕЛАТЕЛЬНОЕ ЯВЛЕНИЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Н. Тихонова, Т. Лопаткина, кандидат медицинских наук
А. Одинцов
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова
МГУ им. М.В. Ломоносова
E-mail: lopatkina-tn@mail.ru

Иммуномодулирующий эффект интерферона-α может обусловить развитие аутоиммунных заболеваний и аутоиммунных феноменов у генетически предрасположенных к ним больных хроническим гепатитом С, получающих противовирусную терапию. Представлено клиническое наблюдение интерферониндуцированного аутоиммунного гепатита тяжелого течения, потребовавшего отмены лечения и длительной иммуносупрессивной терапии.

Ключевые слова: хронический гепатит С, аутоиммунный гепатит, противовирусная терапия, нежелательные эффекты.

Наиболее эффективным методом лечения хронического гепатита С (ХГС) является комбинированная терапия пегилированным интерфероном-α и рибавирином. В основе действия интерферона-α лежат несколько хорошо известных механизмов: противовирусный, иммуномодулирующий, противоопухолевый, антипролиферативная активность. Из них иммуномодулирующее действие препарата обладает наибольшей способностью вызывать нежелательные явления (НЯ) [1–3]. Выделяют: частые, развивающиеся у 20–60% больных нетяжелые НЯ, например гриппоподобный синдром; относительно нечастые (<10%), но требующие снижения дозы препаратов; достаточно редкие (<1%), обычно тяжелые, в том числе опасные для жизни (<0,1%) [3]. Некоторые из НЯ противовирусной терапии (ПВТ) являются необратимыми и могут угрожать жизни пациента.

К редким тяжелым осложнениям интерферонотерапии относится аутоиммунный гепатит (АИГ). АИГ, как и другие аутоиммунные осложнения, чаще развивается у генетически предрасположенных к нему лиц с отягощенной наследственностью, имеющих аутоиммунные заболевания в анамнезе или аутоиммунные феномены, выявляющиеся при обследовании. Препараты с иммуностимулирующим эффектом, к которым относятся интерфероны, могут способствовать развитию аутоиммунного процесса, в связи с чем у больных ХГС до начала терапии необходимо исследовать неспецифические аутоантитела и некоторые гаплотипы HLA [4–6].

Мы наблюдали молодую больную ХГС, у которой спустя 2 мес от начала ПВТ пегилированным интерфероном-α и рибавирином развился тяжелый АИГ 2-го типа, в связи с чем потребовались отмена лечения и длительная иммуносупрессивная терапия.

Больная 29 лет, служащая. Из факторов риска инфицирования HCV отмечаются многократное лечение у стоматолога и татуаж. В 2001 г. при обследовании обнаружены антитела (АТ) к HCV, выявлена РНК HCV, определен генотип 1b. Активность аминотрансфераз сыворотки — в пределах нормы. По месту жительства получала лечение вифероном, неовиром, циклофероном, однако сохранялась вирусемия, беспокоили слабость, утомляемость. В 2007 г. к этим симптомам присоединилась тяжесть в правом подреберье, отмечены повышение уровня аминотрансфераз и нарастание вирусной нагрузки в сыворотке крови. В феврале 2007 г. впервые госпитализирована в клинику им. Е.М. Тареева. При исследовании: уровень аспартатаминотрансферазы (АСТ) — 103 ЕД/л, аланинаминотрансферазы (АЛТ) — 138 ЕД/л, общего билирубина — 15,1 мкмоль/л, γ -глутамилтрансферазы и щелочной фосфатазы — в норме, содержание общего белка — 72,8 г/л. Изменений иммунологических проб, характерных для АИГ, не отмечено: антимитохондриальные АТ (АМА), АТ к гладкой мускулатуре (АГМ), антинуклеарный фактор (АНФ) не обнаружены, АТ к микросомальной фракции печени и почек 1-го типа (LKM-1) — в недиагностическом титре 1:40. Принимая во внимание активность заболевания, высокую вирусную нагрузку ($6,26 \cdot 10^6$ копий/мл), в марте 2007 г. начата ПВТ пегилированным интерфероном α -2b в дозе 80 мкг в неделю и рибавирином в дозе 800 мг/сут. Отмечено быстрое снижение активности аминотрансфераз сыворотки после 4 нед. лечения. В конце 8-й недели лечения достигнута вирусемия, однако, несмотря на это, выявилось повышение содержания АЛТ до 10-кратного уровня и АТ к LKM-1 — до 10 норм, что было расценено как реакция на ПВТ. Противовирусные препараты отменены, больная была повторно госпитализирована в клинику. Отмечен дальнейший рост концентрации аминотрансфераз в сыворотке крови (АСТ — 1200 ЕД/л, АЛТ — 2136 ЕД/л), значительно увеличился титр АТ к LKM-1 (717,95 МЕ/мл при норме 0–20 МЕ/мл), выявлена гипергаммаглобулинемия (25 г/л), повышение уровня IgG (3580 мг/дл), появились АМА и АГМ в низком титре 1:40. Проводилась дифференциальная диагностика 2 форм лекарственного поражения печени: лекарственного токсического гепатита и интерферониндуцированного АИГ. В связи с неэффективностью дезинтоксикационной терапии, сохранением активности аминотрансфераз сыворотки, появлением гипергаммаглобулинемии и высокого титра АТ к LKM-1 диагностирован интерферониндуцированный АИГ 2-го типа высокой степени активности у больной ХГС.

Начата терапия преднизолоном (ПЗ) в начальной дозе 60 мг/сут, усиленная внутривенными инфузиями ПЗ в суммарной дозе 1500 мг, способствовавшая хорошей динамике уровня трансаминаз в сыворотке крови. При снижении дозы ПЗ по схеме Саммерскилла до уровня <20 мг/сут вновь отмечено нарастание цитолиза, что обусловило более длительное лечение высокими дозами ПЗ и присоединение азатиоприна. Выписана на амбулаторное лечение на дозе ПЗ 20 мг/сут и азатиоприна 100 мг/сут с сохраняющимся высоким титром АТ к LKM-1 — 298 МЕ/мл (норма — 0–20 МЕ/мл).

Несмотря на проводимую в течение 1 года иммуносупрессивную терапию, сохранялся 5-кратный

уровень АТ к LKM-1, выявлены вирусемия низкого уровня (РНК HCV — $4,0 \cdot 10^5$ МЕ/мл), активность аминотрансфераз, уровень γ -глобулинов в сыворотке крови и IgG — в пределах нормы. Противоречивые данные о степени фиброза, полученные с помощью эластометрии печени (эластичность печени — от 6,1 до 13,3 кПа, что соответствовало стадии фиброза F3 по METAVIR) и исследования маркеров фиброза в тесте ФиброМакс (A0, F0), обосновали проведение биопсии печени, от которой больная отказалась. Новые попытки отмены иммуносупрессивной терапии в связи с появлением синдрома Иценко—Кушинга оказались невозможными из-за усиления астенического синдрома. С 2009 г. больная получает буденофальк в дозе 9 мг/сут: к маю 2010 г. уровень АТ к LKM-1 нормализовался, активность аминотрансфераз не превышала 1,5-кратного уровня.

Госпитализирована в клинику в ноябре 2010 г. для динамического обследования с целью уточнения стадии поражения печени и выработки дальнейшей тактики лечения. Аминотрансферазы, γ -глобулины, IgG сыворотки — в пределах нормальных значений, сохранялись низкая вирусемия — $3,5 \cdot 10^5$ МЕ/мл, признаки умеренной иммунологической активности заболевания: АТ к LKM-1 — 1,1 нормы, АНФ — 1:160, АТ к растворимому печеночному антигену — 1,2 нормы, к нативной ДНК — 2 нормы. Генетическое исследование выявило гаплотип HLA-DR3 — маркер восприимчивости к аутоиммунным заболеваниям. Проведена биопсия печени — признаков активного АИГ не выявлено; в то же время отмечены единичные очаговые внутридольковые некрозы гепатоцитов, очаговые скопления лимфоцитов в просветах синусоидов, ступенчатый некроз, т.е. морфологическая картина в большей степени отражала наличие ХГС. Учитывая развитие выраженного астенического синдрома при попытке снижения дозы иммуносупрессивной терапии и ее отмены, продолжено лечение буденофальком в дозе 3 мг/сут.

Таким образом, у больной при проведении ПВТ ХГС развился АИГ, характеризовавшийся выраженным цитолизом по типу острого гепатита, высоким уровнем печеночно-почечных микросомальных АТ 1-го типа и потребовавший применения длительной 3-летней иммуносупрессивной терапии. Стойкий астенический синдром, усиливающийся при отмене ПЗ или буденофалька, длительно сохраняющиеся иммунологические маркеры активности аутоиммунного поражения печени, а также генетическое исследование, выявившее аллель HLA DR3, подтверждают наличие у больной ХГС интерферониндуцированного АИГ.

Особенностью клинического наблюдения явилась сложность дифференциальной диагностики лекарственного поражения печени с интерферониндуцированным АИГ, тем более что биопсия печени удалась провести лишь на 3-м году иммуносупрессивной терапии. АИГ у больной характеризовался выявлением АТ к LKM-1 в высоком титре в период лечения ХГС. В настоящее время известно, что АТ к LKM-1 нередко выявляются у больных ХГС при отсутствии признаков аутоиммунных заболеваний и АИГ, в частности. Белок P450 IID6, входящий в состав микросом печени и почек, с помощью которого определяется наличие АТ к LKM-1, обладает частичной гомологией последовательности с 2 сегментами полипротеина HCV [7]. Поэтому HCV может стимулировать выработку АТ к LKM-1 в связи с иммунной перекрестной реакцией. В то

же время АТ к LKM-1 у больных в отсутствие ХГС наряду с рядом других характерных признаков являются диагностическим маркером АИГС 2-го типа [8].

О наличии у больной АИГ, развившегося в период ПВТ ХГС, свидетельствуют отсутствие четкой регрессии активности аминотрансфераз после отмены интерферона и необходимость применения длительной 3-летней иммуносупрессивной терапии до достижения ремиссии поражения печени. При многочисленных попытках отмены ПЗ отмечалось усиление астенического синдрома, длительно сохранялись иммунологические маркеры активности аутоиммунного поражения печени. Кроме того, у нашей больной было проведено генетическое исследование, выявившее аллель HLA DR3 – маркер восприимчивости к аутоиммунным заболеваниям [9], что подтвердило наличие у больной ХГС интерферониндуцированного АИГ.

T. Kogure и соавт. (2007) описали аналогичное наблюдение развития острой печеночной недостаточности вследствие присоединения АИГ 2-го типа с АТ к LKM-1 на 20-й неделе ПВТ у 27-летней пациентки с 1b-генотипом HCV. До начала противовирусного лечения аутоиммунные маркеры не выявлялись и уровень IgG в сыворотке крови был в пределах нормальных значений. Развитие АИГ отмечалось сразу после исчезновения вирусной РНК из сыворотки крови больной и сопровождалось значительным повышением активности аминотрансфераз (АЛТ – до 815 ЕД/л), снижением протромбинового индекса, появлением желтухи и печеночной энцефалопатии; в иммунологических пробах отмечено увеличение уровня IgG до 1,5 нормы, появление в сыворотке крови АТ к LKM-1 и определение АНФ в титре 1/160. При морфологическом исследовании обнаружены признаки, характерные для АИГ: инфильтрация пограничной пластинки плазматическими клетками и розеткообразование. Потребовалось назначение иммуносупрессивной терапии, в том числе – неоднократных сеансов пульс-терапии. В результате проводимого лечения авторам удалось добиться ремиссии аутоиммунного поражения печени, однако дальнейшая судьба пациентки не была прослежена [10].

Испанские исследователи при анализе 144 больных ХГС, получавших лечение интерфероном, у 7 женщин выявили АИГ с ухудшением функционального состояния печени, нарастанием уровня трансаминаз, γ -глобулинов, уровня IgG с появлением в сыворотке аутоантител, характерных для АИГ. У всех больных отменена ПВТ и проводилось лечение иммунодепрессантами. Генетическое исследование выявило у всех 7 больных HLA-фенотипы, встречающиеся при АИГ: DR4 – у 2 больных с АИГ 2-го типа, DR3 и DR52 – соответственно у 2 и 4 больных АИГ 1-го типа; 5 пациентов имели дополнительно DQ2, а 4 – 2 гаплотипа DR52 и DQ2 [4]. У 1 больной наряду с АИГ выявлена иммунная тромбоцитопения, у 2 других развился аутоиммунный тиреоидит. Авторы отмечают, что интерферониндуцированное поражение встречается редко, оно непредсказуемо и может приводить к печеночной недостаточности.

Быстрое развитие серьезного поражения печени под влиянием интерферона может свидетельствовать о наличии у больных подлежащего латентного АИГ. Обсуждается роль в развитии АИГ вирусной инфекции, запускающей длительно текущий аутоиммунный процесс, отражением которого является склонность больных ХГС к аутоиммунным заболеваниям и формированию неспецифических аутоантител. Один из доказанных фактов – участие HAV в качестве триггерного фактора АИГ 1-го типа [4]. Четкая ассоциация HLA-DR3,

-DR52, -DQ2, -DQ6 с аутоиммунитетом в отсутствие или при наличии HCV-инфекции указывает на наличие генетической предрасположенности к развитию АИГ у части больных, получающих интерферонотерапию.

Открытым остается вопрос о возможностях дальнейшего ведения больных, имеющих ХГС и АИГ. Тактика ведения больных, у которых ХГС сочетается с АИГ, крайне неоднозначна. Длительная иммуносупрессивная терапия без ПВТ сопряжена с риском прогрессирования ХГС в цирроз печени с возможностью развития гепатоцеллюлярной карциномы. Показано, что частота развития гепатоцеллюлярной карциномы существенно снижается при проведении ПВТ, а достижение стойкого вирусологического ответа способствует еще большему снижению частоты развития этого осложнения [11].

С другой стороны, возобновление ПВТ может привести к рецидиву АИГ [12]. Безусловно, возможно одновременное назначение ПВТ и иммуносупрессивной терапии [13]. Однако иммуносупрессия может снизить эффективность интерферонотерапии, особенно при наличии 1-го генотипа вируса, нередко плохо отвечающего на лечение. Обсуждать целесообразность ПВТ можно при отсутствии морфологических признаков АИГ при биопсии печени.

Варианты лечения этой непростой группы больных приводятся в немногих публикациях. A. Azhar и соавт. (2010) провели успешное противовирусное лечение ХГС с 3-м генотипом вируса, применяя одновременно иммуносупрессивную терапию сопутствующего АИГ 1-го типа (АНФ+, АГМ+). Больная в течение 9 мес получала иммуносупрессивное лечение ПЗ и азатиоприном, который затем в связи с субоптимальной эффективностью был заменен на микофенолата мофетил. В результате иммуносупрессивной терапии АИГ активность аминотрансфераз в сыворотке крови сохранилась на уровне двукратного повышения, поэтому доза ПЗ постепенно была снижена до полной отмены и начата ПВТ ХГС интерфероном и рибавирином на фоне приема микофенолата мофетила. ПВТ оказалась эффективной, на 4-й неделе лечения достигнуты авиремия и нормализация активности аминотрансфераз. В связи с развитием нейтропении доза микофенолата мофетила была снижена с 2 до 1,5 г/сут и к терапии присоединены факторы роста – филграстим и эпоэтин альфа. 24-недельный курс ПВТ завершился достижением стойкого вирусологического ответа. В течение 6 мес после успешного применения интерферона и рибавирина доза микофенолата мофетила снижена до 750 мг/сут. Особенностью наблюдения явилось наличие у больной 1-го типа АИГ и благоприятного 3-го генотипа HCV [12].

Наше наблюдение осложняется 2 обстоятельствами. Во-первых, у больной имеет место 2-й тип аутоиммунного поражения печени с АТ к LKM-1, нередко характеризующийся более агрессивным течением, чем 1-й тип АИГ (АНФ+, АГМ+). Во-вторых, 1-й генотип HCV, имеющийся у нашей больной, хуже отвечает на лечение и требует проведения более длительного курса ПВТ (48 нед), что может повысить вероятность аутоиммунного процесса. Помимо этого, одновременное проведение иммуносупрессивного и противовирусного лечения, учитывая прогностически неблагоприятный генотип вируса, может уменьшить вероятность достижения стойкого вирусологического ответа.

Данные литературы о возможности успешного лечения при сочетании ХГС и АИГ в случаях неблагоприятных генотипов HCV особенно немногочисленны. Так, C. Petersen-Benz и соавт. (2004) описали клиническое наблюдение соче-

тания у больной 23 лет ХГС (генотип 1b) и АИГ 2-го типа [11]. В 16 лет у больной наблюдалось значительное повышение IgG до 34 г/л, выявлялись АТ к ЛКМ-1, в связи с чем АИГ был признан авторами доминирующим заболеванием и начата иммуносупрессивная терапия кортикостероидами. Однако на протяжении 7 лет лечения активность аминотрансфераз сыворотки не нормализовалась, превышая нормальные значения в среднем в 2 раза, сохранялись АТ к ЛКМ-1 (1:2560) и АНФ (1:320), в связи с чем иммуносупрессивная терапия была отменена. При морфологическом исследовании биопсии печени выявлялись лимфоцитарная инфильтрация портальных трактов и перипортальный стеатоз гепатоцитов, что характерно преимущественно для ХГС. Начато противовирусное лечение интерфероном- α 2b (6 млн ЕД 3 раза в неделю) и рибавирином в дозе 1000 мг/сут. На 14-й неделе лечения отмечен рост активности аминотрансфераз, сопровождавшийся нарастанием уровня IgG, что было расценено как возможная реактивация АИГ; противовирусные препараты отменены. После отмены терапии впервые была зарегистрирована авиремия, сохранившаяся и впоследствии; отмечалось снижение титра АТ к ЛКМ-1, однако небольшое повышение активности аминотрансфераз сохранялось. Через 15 мес после отмены противовирусного лечения вновь отмечено нарастание уровня АЛТ и IgG, что расценивалось авторами как обострение АИГ. Возобновлена иммуносупрессивная терапия ПЗ в дозе 25 мг/сут и азатиоприном в дозе 50 мг/сут, в результате чего отмечена быстрая нормализация активности аминотрансфераз и уровня IgG; доза ПЗ постепенно снижена до поддерживающей. Спустя 2 года проведена контрольная биопсия печени, продемонстрировавшая регресс фиброза печени с III–IV до II стадии, низкую активность воспаления. Молекулярный анализ ткани печени подтвердил отсутствие РНК HCV. Дальнейшие исследования сыворотки крови указывали на ремиссию ХГС.

Таким образом, в данном наблюдении с помощью сменяющих друг друга иммуносупрессивного и противовирусного лечения в течение 10 лет удалось достигнуть ремиссии и ХГС, и аутоиммунного поражения печени. Как и в нашем наблюдении, у молодой больной имел место генотип 1b вируса и выявлялись АТ к ЛКМ-1, однако отличительной особенностью нашего клинического наблюдения является яркий дебют АИГ с повышением АЛТ до 2000 ЕД/л во время лечения ХГС, тогда как в наблюдении С. Petersen-Benz и соавт. изначально существовали 2 заболевания. Можно ли считать достижение стойкой авиремии у больной ХГС с генотипом 1b вируса после короткого 14-недельного курса комбинированной ПВТ везением или это — следствие сложных взаимодействий 2 заболеваний печени, судить сложно; для оценки характера одновременного течения 2 серьезных заболеваний необходимы проспективные исследования.

В настоящее время большинство исследователей считают, что у больных ХГС с аутоиммунным поражением печени при 1-м генотипе HCV следует проводить длительную иммуносупрессивную терапию, поддерживая лабораторную ремиссию заболевания без попыток ПВТ в связи с малой вероятностью достижения авиремии и большим риском усугубления АИГ [13]. В условиях этой тактики лечения мы располагаем возможностью воздействовать на модифицируемые факторы риска формирования цирроза печени, а следовательно — и развития гепатоцеллюлярной карциномы (ожирение, бесконтрольный прием лекарств, потребление алкоголя, курение — особенно актуально для нашей больной) При появлении схем лечения ХГС без интерферона

возможно проведение противовирусной терапии под тщательным контролем уровня трансаминаз и аутоиммунных антител.

Следует отметить также, что очень важно своевременное выявление признаков АИГ у больных ХГС, получающих лечение интерфероном, так как было показано, что при развитии в подобных случаях фульминантной печеночной недостаточности иммуносупрессивная терапия часто оказывается неэффективной и больным требуется срочная трансплантация печени, невозможность проведения которой может привести к смерти [14, 15].

Литература

1. Лопаткина Т.Н. Нежелательные явления противовирусной терапии хронического гепатита С и методы их коррекции // Фарматека. — 2006; 6: 106–9.
2. Громова Н.И., Лопаткина Т.Н., Попова Е.Н. Внепеченочный саркоидоз при комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С // Эпидемиол. и инфекцион. болезни. — 2010; 6: 42–4.
3. Dusheiko G. Side effects of alpha interferon in chronic hepatitis C // Hepatology. — 1997; 26 (3 Suppl. 1): 112–21.
4. García-Buey L., García-Monzón C., Rodríguez S. et al. Latent autoimmune hepatitis triggered during interferon therapy in patients with chronic hepatitis C // Gastroenterology. — 1995; 108 (6):1770–7.
5. Monti V., Aghemo A., Rumi M. et al. The prevalence, clinical features and response to antiviral therapy of patients with chronic hepatitis C who are seropositive for liver-kidney microsome type 1 antibodies // Antivir. Ther. — 2005; 10 (6): 715–20.
6. Bai L., Feng Z., Lu H. et al. Prevalence of antinuclear and anti-liver-kidney-microsome type-1 antibodies in patients with chronic hepatitis C in China // Chin. Med. J. (Engl.). — 2009; 122 (1): 5–9.
7. Lunel F., Abuaf N., Frangeul L. et al. Anti-liver/kidney microsome antibody type I and hepatitis C virus infection // Hepatology. — 1992; 16: 630–6.
8. Лопаткина Т.Н. Аутоиммунный гепатит и перекрестные синдромы // Фарматека. — 2010; 15: 62–8.
9. Kogure T., Ueno Y., Fukushima K. et al. Fulminant hepatic failure in a case of autoimmune hepatitis in hepatitis C during peg-interferon-alpha 2b plus ribavirin treatment // World J. Gastroenterol. — 2007; 13 (32): 4394–7.
10. Yu M., Lin S., Chuang W. et al. A sustained virological response to interferon or interferon/ribavirin reduces hepatocellular carcinoma and improves survival in chronic hepatitis C: a nationwide, multicentre study in Taiwan // Antivir. Ther. — 2006; 11 (8): 985–94.
11. Petersen-Benz C., Kasper H., Dries V. et al. Differential efficacy of corticosteroids and interferon in a patient with chronic hepatitis C-autoimmune hepatitis overlap syndrome // Clin. Gastroenterol. Hepatol. — 2004; 2 (5): 440–3.
12. Azhar A., Niazi M., Tufail K. et al. A new approach for treatment of hepatitis C in hepatitis C-autoimmune hepatitis overlap syndrome // Gastroenterol. Hepatol. (N.-Y.). — 2010; 6 (4): 233–6.
13. Rahmani R., Schiano T. Hepatitis C — Autoimmune Hepatitis Overlap Syndrome: Review // Gastroenterol. Hepatol. — 2010; 6 (4): 236–8.
14. Yasui S., Fujiwara K., Yokosuka O. Autoimmune fulminant hepatic failure in chronic hepatitis C during Peg-interferon-alpha 2b plus ribavirin treatment showing histological heterogeneity // Digest. Liver Dis. — 2011; 43: 665–7.
15. Kato H., Ikeuchi H., Nakamura M. Acute Exacerbation of Liver Disease Induced by Pegylated Interferon Alpha2a Treatment for Chronic Hepatitis C // Int. J. Clin. Med. — 2010; 1: 1–5.

AUTOIMMUNE HEPATITIS AS A RARE UNDESIRABLE PHENOMENON OF ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C

N. Tikhonova; T. Lopatkina, Candidate of Medical Sciences; A. Odintsov I.M. Sechenov First Moscow State Medical University

The immunomodulatory effect of interferon- α may cause autoimmune diseases and autoimmune phenomena in patients with their genetic predisposition and chronic hepatitis C, who receive antiviral therapy. The paper describes a case of interferon-induced severe autoimmune hepatitis requiring treatment discontinuation and long-term immunosuppressive therapy.

Key words: chronic hepatitis C, autoimmune hepatitis, antiviral therapy, undesirable effects.