

Гутмане В. Р.

ТЕРАПИЯ ПРЕПАРАТАМИ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ: ИТОГИ И ПЕРСПЕКТИВЫ

Научный руководитель: д-р мед. наук, проф. Жаворонок С. В.

Кафедра инфекционных болезней

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Актуальность. Препараты прямого противовирусного действия (ПППД) считаются новейшей терапией хронического вирусного гепатита С (ХВГС), выявление факторов, влияющие на их эффективность, вызывает большой интерес у врачей-инфекционистов.

Цель: оценка исходов лечения ПППД у пациентов с ХВГС, в т. ч. ранее завершивших терапию интерферонами (IFN) неудачно, имеющих полиморфизмы (SNP) гена IL-28B.

Материалы и методы. Методом сплошной выборки в Минском городском центре инфекционной гепатологии в ГИКБ отобраны 193 человека, пролеченных ППД; из них 73 ранее получали IFN и рибавирин (RBV). Мужчин было 45,6% (88/193), женщин – 54,4% (105/193). Медиана возраста составила 49 лет.

Результаты и их обсуждение. У 87% (168/193) был GT1 ВГС, у 2,6% (5/193) – GT2, у 9,8% (19/193) – GT3, у 0,6% (1/193) – GT4. 25/193 получали паритапревир/ритонавир, омбитасвир, дасабувир (OMB+PTV/r+DAS); 4/193 – OMB+PTV/r+DAS и RBV; 112/193 – софосбувир (SOF), ледипасвир (LDV); 9/193 – SOF, LDV, RBV; 25/193 – SOF, даклатасвир (DAC); 15/193 – SOF, DAC, RBV; 1/193 – SOF, Peg-IFN, RBV; 1/193 – симепревир, SOF; 1/193 – SOF, RBV. Полиморфизм гена IL-28B был изучен у 67/193. Из них «повторно леченных» (завершивших IFN-терапию неудачно) было 42/67, «наивных» (впервые пролеченных против ВГС) – 25/67. У 64/67 был 1 генотип, у 2 генотип – 1/67, 3 генотип – у 2/67. 3% (2/67) не достигли стойкого вирусологического ответа (СВО). У первого пациента был выявлен цирроз печени (ЦП), GT1 ВГС, с мутантными аллелями (MA) в SNP rs12979860 CT и rs8099917 TG гена IL-28B. Самостоятельно начал лечение SOF и LDV и завершил через 12 недель вместо 24-х (EASL 2016). Стартовая вирусная нагрузка (СВН) – $5,2 \cdot 10^5$ коп/мл, на начало лечения отмечалась тромбоцитопения менее $70 \cdot 10^9$ кл/л. Второй – без ЦП, с GT1, с MA в SNP rs12979860 CT, «повторно леченный», получал OMB+PTV/r+DAS и RBV в течение 20 нед. СВН – $74 \cdot 10^6$ коп/мл, после 4 нед. терапии – 3100 коп/мл, на 9, 12, 16 нед. – более 250 коп/мл, на 20 нед. – менее 250 коп/мл. ЦП был выявлен у 16,7% (33/193). 42,4% (14/33) завершили 12-недельный курс ПППД. У 35,7% (5/14) РНК ВГС определялась после 4 нед. терапии, среди них у 3/14 регистрировалась тромбоцитопения ($70-100 \cdot 10^9$ кл/л), у 21,4% (2/14) – высокие уровни АлАТ, ГГТП, общего билирубина. У 28,6% (4/14) СВН была более $1 \cdot 10^6$ коп/мл. 7,1% (1/14) не достигли СВО: пациент с GT1, ЦП (класс тяжести В), с асцитом, гиперАлАт-емией. СВН – $7,6 \cdot 10^5$, на 4 нед. терапии – менее 250 коп/мл, через 4 недели после окончания терапии – 430 коп/мл. 57,6% (19/33) завершили 24-недельный курс ПППД. У 36,8% (7/19) РНК ВГС определялась после 4 недель терапии, среди них 42,8% – повторно леченные, 14,3% страдали ожирением 1 степени, у 14,3% был выявлен вариант С/Т T/G IL-28B. У 28,6% регистрировалась тромбоцитопения, у 14,3% – гиперАлАт-емия. Среди «наивных» без ЦП 2,3% (2/87) не достигли СВО. Первый пациент – с GT3 ВГС (12 недель – SOF, DAC, RBV). Стартовая вирусная нагрузка (СВН) – $5,9 \cdot 10^6$ коп/мл, во время терапии отмечались высокие уровни АлАТ, в течение 11 нед. ВН была в пределах 250 коп/мл. Второй – с GT2 ВГС (12 недель – SOF, RBV), сопутствующие заболевания – сахарный диабет 2 типа, ожирение 2 степени. СВН – $7,5 \cdot 10^6$ коп/мл, РНК ВГС в крови выявлялась 4 и более недель от начала терапии.

Выводы. 1 Терапия ПППД имела эффективность 97,4%, в т. ч. с GT 1, не ответивших ранее на IFN и RBV – 99,5%, и имеющих SNP – 99%. 2 Важное условие лечения ПППД (пациенты с ЦП) – соблюдение рекомендуемой длительности курса: не менее 6 месяцев (EASL 2016), особенно при сохранении ВН в крови пациента более 4 нед. терапии. 3 Предикторами неуспеха могут быть высокая СВН и гиперАлАт-емия, медленно (более мес.) снижающаяся на фоне приема ПППД, тромбоцитопения (менее $75 \cdot 10^9$ кл/л) на старте терапии, ожирение.