

Кирьянова В.К., Редько П.Н.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ВГС-ИНФЕКЦИЕЙ И ГЕПАТОЦЕЛЛЮЛЯРНОЙ КАРЦИНОМОЙ

Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Лукашик С.П., ассист. Мятникова И.В.

*Кафедра инфекционных болезней с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

Актуальность. Хроническая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС-инфекция), является одним из ведущих этиологических факторов развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), обуславливая около 25–30% всех случаев первичного рака печени в мире. Внедрение препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) обеспечивает достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) у более чем 95% пациентов с хронической ВГС-инфекцией в общей популяции, достоверно снижая риск декомпенсации цирроза, прогрессирования в ГЦК и общую смертность. Однако у пациентов с уже верифицированной ГЦК эффективность ПППД существенно снижается вследствие нарушения функционального резерва печени, декомпенсации цирроза и онкогенной иммуносупрессии, что модифицирует фармакокинетику препаратов и предрасполагает к вирусологическим рецидивам. Показатели УВО в данной группе пациентов остаются неоднородными.

Цель: оценить эффективность противовирусной терапии (ПВТ) препаратами прямого действия у пациентов с хронической ВГС-инфекцией на фоне верифицированной ГЦК.

Материалы и методы. Проведён ретроспективный анализ результатов лечения 28 пациентов с ГЦК, развившейся на фоне хронической ВГС-инфекции. Критерием включения являлось наличие подтверждённого диагноза ГЦК в сочетании с ВГС-инфекцией на момент инициации ПВТ. Эффективность терапии ПППД оценивалась в трёх контрольных точках: по завершении курса лечения (окончание терапии – НВО), через 12 недель (УВО12) и через 24 недели (УВО24) после его окончания. Верификация диагноза ГЦК осуществлялась на основании совокупности клинико-инструментальных и лабораторных критериев. Вирусологический ответ оценивался методом количественного определения РНК ВГС. Статистическая обработка данных проводилась в программной среде R.

Результаты и их обсуждение. При анализе генотипической структуры ВГС в исследуемой когорте установлено преобладание 1-го генотипа, включая субтипы 1a и 1b, – 57,1% (n=16). Доля 3-го генотипа (субтипы 3a и 3b) составила 39,3% (n=11); в одном случае (3,6%) верифицирован 4-й генотип ВГС. В структуре назначенной ПВТ доминировала комбинация Софосбувир + Даклатасвир – 50,0% (n=14). Режимы Софосбувир + Ледипасвир и трехкомпонентная комбинация Софосбувир + Даклатасвир + Рибавирин применялись с равной частотой – 17,8% (n=5). Комбинация Софосбувир + Велпатасвир использовалась у 14,2% (n=4) пациентов. Неопределяемая РНК ВГС по завершении курса ПВТ зафиксирована у 92,8% (n=26) пациентов. УВО12 достигнут у 85,7% (n=24), УВО24 – у 82,1% (n=23).

Выводы. Генотипическая структура ВГС в исследуемой когорте характеризовалась преобладанием 1-го генотипа (57,1%) при значительной представленности 3-го генотипа (39,3%). Неопределяемая РНК ВГС по завершении ПВТ достигнута у 92,8% пациентов; однако последовательное снижение вирусологической эффективности в контрольных точках УВО12 (85,7%) и УВО24 (82,1%) свидетельствует о высокой частоте отсроченных рецидивов. Показатель УВО24 (82,1%) в исследуемой группе значимо ниже общепопуляционных значений эффективности ПППД (>95%), что согласуется с современными данными. Прогрессирующее снижение вирусологической эффективности в отдалённые сроки наблюдения диктует необходимость обязательного пролонгированного молекулярно-генетического контроля (РНК ВГС) после завершения курса ПППД у пациентов с ГЦК с целью своевременного выявления вирусологических рецидивов.