

*Н. П. Малич*

# ПЕРВЫЙ ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

*Научный руководитель: канд. мед. наук, доц. Данилов Д. Е.*

*Кафедра инфекционных болезней*

*Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск*

**Резюме.** В настоящее время вирусный гепатит С признается одной из основных проблем здравоохранения во всем мире. Появление лекарственных средств прямого противовирусного действия позволяет с вероятностью >96% достичь элиминации вируса и дает возможность уменьшить крайне широкое его распространение.

**Ключевые слова:** ХВГС, этиотропная терапия, препараты прямого действия

**Resume.** Currently, viral hepatitis C is recognize as one of the major health problems worldwide. Direct-acting antivirals allow to eliminate of the virus (>96%) and make it possible to reduce its extremely wide distribution.

**Keywords:** chronic hepatitis C, antiviral treatment, direct-acting antivirals

**Актуальность.** По последним данным, во всем мире инфицировано вирусным гепатитом С (ВГС) около 184 миллионов человек. Ежегодно 500000 человек погибает от ассоциированных с ВГС осложнений [2]. В 2015 году произошел переворот в этиотропной терапии ВГС. Это связано с открытием лекарственных средств прямого противовирусного действия (ЛСППД), позволяющих провести эрадикацию ВГС-инфекции, что уменьшает риск развития цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы, тяжелых экстрапечёночных проявлений и смерти. Это удобные, полностью пероральные режимы, которые обладают намного более высокой эффективностью и хорошо переносятся пациентами [1]. Результаты долгосрочных наблюдений показывают, что достижение устойчивого вирусологического ответа (отсутствие репликации вируса через 24 недели после окончания лечения – УВО24) приводит к полному выздоровлению от ВГС более чем у 99% пациентов [3].

**Цель:** выявить эффективность лечения лекарственными средствами прямого противовирусного действия у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС).

**Задачи:**

1. Оценить эффективность схем лечения ЛСППД.
2. Сравнить эффективность схем между собой.
3. Сделать предварительные выводы.

**Материал и методы.** Для участия в проспективном исследовании было отобрано 102 пациента с ХВГС, которым была проведена терапия схемами препаратов прямого действия в Центре инфекционной гепатологии на базе учреждения здравоохранения «Городская клиническая инфекционная больница» г. Минска в период 2015–2017 гг.

Были определены критерии включения/исключения пациентов в исследование.

**Критерии включения:**

1. Наличие у пациента хронического вирусного гепатита С, в том числе с формированием цирроза печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью).

2. Выраженная мотивация пациента, потенциальная способность к приверженности терапии.

3. Пациенты ранее не лечившиеся, а также имевшие неэффективную терапию препаратами пегилированного интерферона (ПегИФН) и рибавирином в анамнезе.

Критерии исключения:

1. Наличие у пациента декомпенсированного цирроза печени (класс С по классификации Чайлд-Пью).

2. Наличие коинфекции с вирусом иммунодефицита человека или вирусом гепатита В.

3. Низкая приверженность пациента к терапии.

4. Наличие у пациента злокачественных новообразований, гепатоцеллюлярной карциномы.

Статистическая обработка медицинской информации осуществлялась при помощи программы MS Excel 2013.

**Результаты и их обсуждение.** Исследованы результаты лечения 102 пациентов (женщин – 55,9%, мужчин – 44,1%). Схемы, используемые для терапии, подбирались на основании генотипа/субтипа, этиотропной терапии в анамнезе, стадии (выраженности) фиброза.

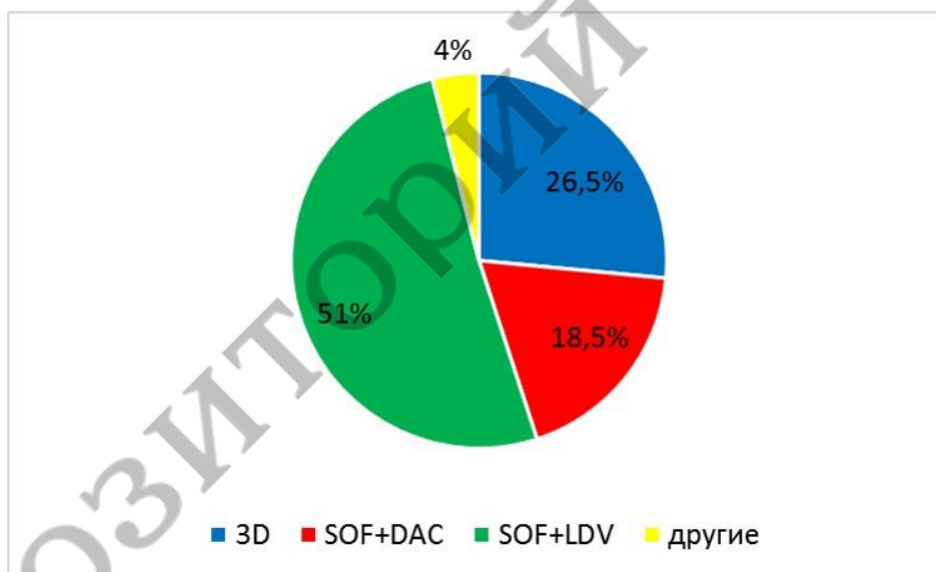


Рисунок 1 – Диаграмма распределение пациентов по схемам лечения

Пациенты распределились по схемам лечения следующим образом (рис.1):

1. Схема Паритапревир/Ритонавир/Омбитасвир + Дасабувир ± Рибавирин – использовалась у 27 пациентов (26,5%). Данное сочетание лекарственных средств часто обозначается как «3D» (от англ. аббревиатуры 3 direct acting antivirals) и включает в себя 3 ЛСПД и ритонавир, выступающий в качестве усилителя паритапревира. Применяется для лечения только 1 генотипа ВГС. На данной схеме достигли УВО24 – 88,9% (24/27) пациентов, устойчивого вирусологического ответа (отсутствие репликации вируса через 12 недель после окончания лечения – УВО12) – 11,1% (3/27) пациентов. Предварительная оценка эффективности:  $\approx 100\%$  [4].

2. На терапии схемой Софосбувир + Даклатасвир ± Рибавирин находилось 19 пациентов (18,5%). Данная схема является пангенотипической - это значит, что она подходит для лечения всех генотипов. На ней достигли УВО24 - 63,2% (12/19) пациентов, УВО12 - 15,8% (3/19), НВО - 21% (4/19) пациентов. Предварительная оценка эффективности:  $\approx 100\%$

3. Схема Софосбувир + Ледипасвир ± Рибавирин оказалась самой многочисленной. Применялась у нас в исследовании для лечения только 1 генотипа ВГС. На терапии данной схемой находилось 52 пациента (51%). Достигли УВО24 - 42,3% (22/52) пациентов, УВО12 - 42,3% (22/52), НВО - 11,5% (6/52), рецидив - 3,9% (2/52). Предварительная оценка эффективности:  $\approx 96,2\%$

4. Оценка эффективности другими схемами (Софосбувир + Рибавирин; Софосбувир + Симепрепир; Софосбувир + ПегИФН + Рибавирин) на которых находилось 4 пациента (4%) не может быть произведена, так как количество пролеченных пациентов является недостаточным для статистического исследования.

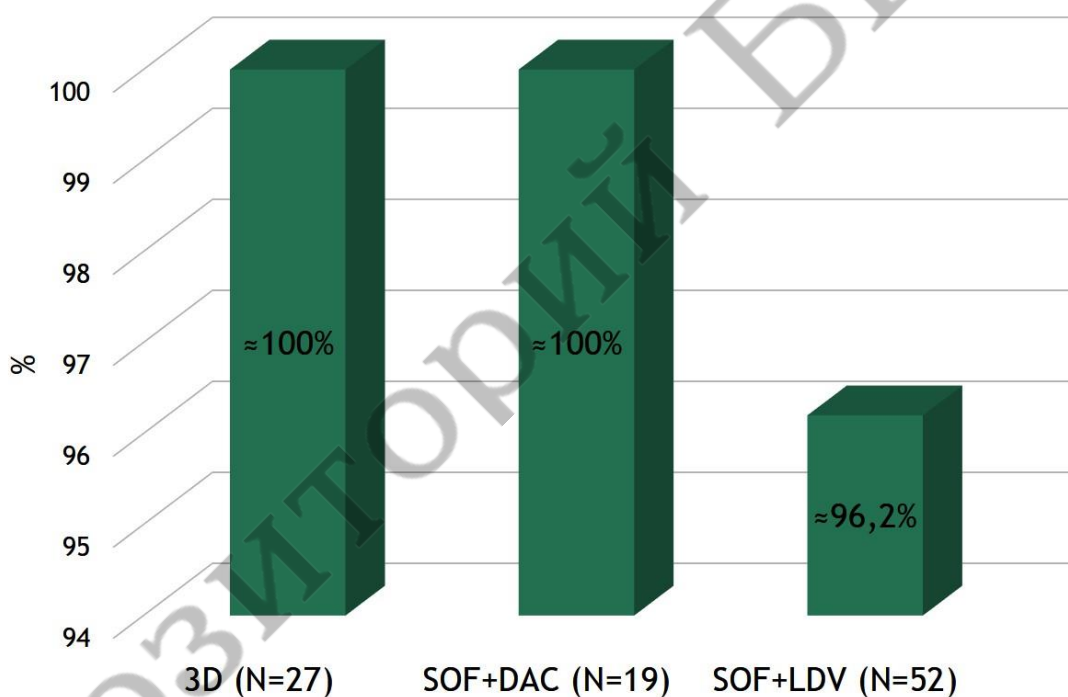


Рисунок 2 – Сравнительная предварительная эффективность схем лечения ЛСППД

На рис. 2 представлена сравнительная характеристика эффективности схем лечения ЛСППД, при условии достижения всеми пациентами УВО24. Эффективность схем разная, но общая предварительная эффективность составила  $>96\%$ .

#### **Выводы:**

1 В Республике Беларусь появился первый опыт терапии лекарственными средствами прямого противовирусного действия для лечения ХВГС.

2 Схемы различаются по эффективности, но несмотря на это, общая предварительная эффективность составила  $>96\%$ .

3 Новые схемы имеют не только высокую эффективность, но и хорошо переносятся пациентами.

*N. P. Malich*

**THE FIRST EXPERIENCE OF THE TREATMENT BY DIRECT-ACTION  
ANTIVIRALS OF CHRONIC HEPATITIS C IN BELARUS**

*Tutors: docent D. E. Danilau,  
Department of Infectious Diseases,  
Belarusian State Medical University, Minsk*

**Литература**

1. Desirable Characteristics of Hepatitis C Treatment Regimens: A Review of What We Have and What We Need/ Bidell MR, McLaughlin M, Faragon etc. // Infect Dis Ther. - 2016. - №6. – Pp. 299-312.
2. Global epidemiology and burden of HCV infection and HCV-related disease /Thrift AP, El-Serag HB, Kanwal F. etc. // Nat Rev Gastroenterol Hepatol. - 2016. - №14. - Pp.122-132.
3. Данилов, Д. Е. Этиотропная терапия хронического вирусного гепатита С с помощью противовирусных лекарственных средств прямого действия: инструкция по применению / Д. Е. Данилов, И. А. Карпов; Минск 2016. – 7 с.
4. Первый опыт применения в Республике Беларусь 3D терапии в лечении хронического вирусного гепатита С 1 генотипа / Д.Е. Данилов, Д. В. Литвинчук, Н. П. Малич, и др. // РЕЦЕПТ. - 2016. - №6. - С. 675-683.