

А. В. Матвеевко, Д. А. Виноградова

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ВГС-ИНФЕКЦИИ И ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ

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

Кафедра инфекционных болезней,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

Резюме. В статье приведены результаты лечения хронической ВГС-инфекции различными схемами лекарственных средств прямого противовирусного действия. Проведена оценка эффективности каждой из применяемых схем (достижение устойчивого вирусологического ответа через 12 и 24 недели после окончания лечения).

Ключевые слова: хроническая ВГС-инфекция, этиотропная терапия, Совальди, 3D-терапия.

Summary. The article presents the results of treatment of chronic HCV infection with various direct antiviral drug regimens. The effectiveness of each of the applied regimens was evaluated (achievement of a sustained virologic response 12 and 24 weeks after the end of treatment).

Key words: chronic HCV infection, etiotropic therapy, Sovaldi, 3D-therapy.

Актуальность. В 2017 году ВОЗ признала вирусные гепатиты одной из основных проблем современного мирового здравоохранения, которая требует неотложного решения. У 71 млн человек диагностирована хроническая форма заболевания вирусного гепатита С (ВГС), ведущими осложнениями которого являются цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома. В настоящее время существует тенденция к снижению стоимости и широкому распространению лечения хронического ВГС с применением лекарств средств (ЛС) прямого действия. Эффективность такого лечения, по мировым данным, составляет свыше 95%.

Цель: Проанализировать результаты лечения лекарственными средствами прямого противовирусного действия.

Задачи:

1. Провести оценку эффективности каждой из применяемой схем лечения.
2. Оценить клинико-лабораторные показатели пациентов в начале лечения, а также проследить динамику их изменений.

Материалы и методы. В ретро- и проспективном исследовании приняли участие 253 пациента с хронической ВГС-инфекцией, а также циррозом печени, преимущественно 1-го генотипа, у которых было проведено этиотропное лечение различными схемами лекарственных средств (рисунок 1). Статистическая обработка медицинской информации – ПО MS Excel 2013.



Рисунок 1 – Дизайн исследования

Результаты и их обсуждение: Возрастной диапазон общей выборки составил 63 года (от 17 до 80 лет), медиана возраста пациентов составила 48 лет (межквартильный размах 39 – 59 лет). Определение генотипа и субтипа проводилось у 248 пациентов (98%): 1 генотип – 69,76% (173/248): субтип 1b - 63,58% (110/173), субтип 1a - у 5,78% (10/173), 1a/1b - 3,47% (6/173), 27,17% (47/173) - субтипирование не проводилось; 2 генотип – 13,3% (33/248); 3 генотип – 16,53% (41/248); у 1 (0,41%) пациента выявлен микст-генотип (1 и 2). Медиана вирусной нагрузки составила 1200000 МЕ/мл (межквартильный размах 352500МЕ/мл – 3127500 МЕ/мл, минимум – 3800 МЕ/мл, максимум – более 8000000000МЕ/мл) (таблица 1).

Таблица 1. Общая характеристика выборки

Схема лечения		СОФ (Совалди) + РИБ	СОФ (Совалди) + ДАК ± РИБ	ВИКЕЙРА- ПАК ± РИБ	СОФ+ ЛЕД ± РИБ	СОФ + ДАК ± РИБ
Характеристика						
Длительность лечения:	12 недель	78,3% (N=19)	92% (N=116)	90,7% (N=29)	92,5% (N=49)	90,9% (N=16)
	16 недель	13% (N=3)	0,8% (N=1)	3,1% (N=1)	1,9% (N=1)	11,1% (N=2)
	24 недели	8,7% (N=2)	7,2% (N=9)	3,1% (N=1)	5,6% (N=3)	—
Цирроз и прецирроз (F3)		26,09% (N=6)	45,24% (N=57)	34,38% (N=11)	41,5% (N=22)	38,89% (N=7)
Состояние после ОТП по поводу цирроза печени в		8,7% (N=2)	5,6% (N=7)	—	—	—

анамнезе						
Коинфекции						
	ВИЧ	—	2,4% (N=3)	—	—	—
	Хронический ВГВ	—	0,8% (N=1)	—	—	—
Внепеченочные проявления		—	11,9% (N=15)	3,1% (N=1)	1,9% (N=1)	11,1% (N=2)

Количество пациентов, получавших лечение схемой софосбувир+даклатасвир±рибавирин с оригинальным ЛС Софосбувир (Совалди) – 126/253 (49,8%), у 45,4% (57) пациентов имелся выраженный фиброз (F3)/ цирроз: 24/126 (19,05%) достигли НВО и ожидают констатацию УВО12, 1/126 (0,79%) не достиг НВО, УВО12 достигли 28/126 (22,22%), не достигли – 3/126 (2,38%), УВО24 достигли 47/126 (37,3%), у 22/126 (17,47%) отсутствуют данные о вирусологической нагрузке на окончание лечения, 1/126 – отмена по медицинским показаниям.

Количество пациентов, получавших лечение схемой софосбувир+рибавирин с оригинальным ЛС Софосбувир (Совалди) – 23/253 (9,09%), у 26,09% (6) пациентов имелся выраженный фиброз (F3)/ цирроз: 4/23 (17,39%) достигли НВО и ожидают констатацию УВО12, УВО12 достигли 6/23 (26,09%), не достигли – 1/23 (4,35%), УВО24 достигли 8/23 (34,78%), не достигли – 2/23 (8,7%), у 2/23 (8,7%) отсутствуют данные о вирусологической нагрузке на окончание лечения. У 1 пациента в схему был добавлен ПегИФН, однако данные по эффективности схемы отсутствуют.

Количество пациентов, получавших лечение схемой софосбувир/ледипасвир±рибавирин – 53/253 (20,95%), у 41,5% (22) пациентов имелся выраженный фиброз (F3)/ цирроз: 1/53 (1,9%) не достиг НВО, 4/53 (7,5%) достигли УВО12, 1/53 (1,9%) УВО 12 не достиг, 47/53 (88,7%) – УВО24.

Количество пациентов, получавших лечение схемой Паритапревир/Ритонавир+Омбитасвир+Дасабувир±Рибавирин – 32/253 (12,65%), у 34,38% (11) пациентов имелся выраженный фиброз (F3)/ цирроз: 1/32 (3,13%) достиг НВО и ожидает констатацию УВО12, 31/32 (96,87%) – УВО24.

Количество пациентов, получавших лечение софосбувир+даклатасвир±рибавирин с дженерическим ЛС Софосбувир – 18/253 (7,51%), у 38,89% (7) пациентов имелся выраженный фиброз (F3)/ цирроз: 2/18 (11,12%) достигли НВО и ожидают констатацию УВО12, 1 (5,56%) достиг УВО12, 15/18 (83,32%) – УВО 24 (рисунок 2).

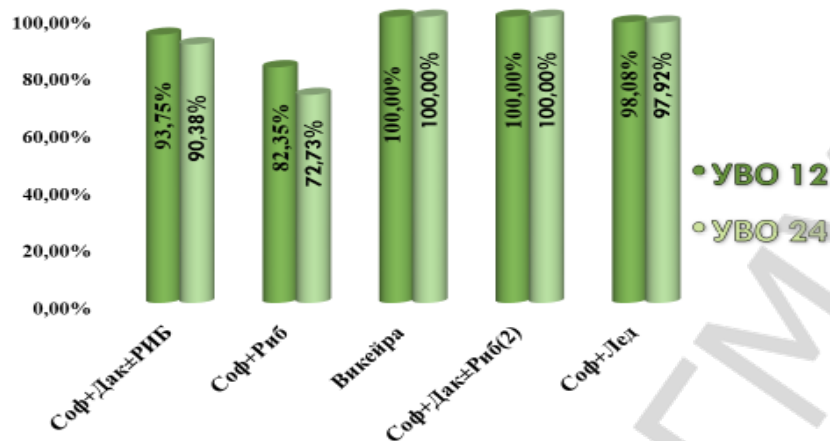


Рисунок 2 – Предварительная эффективность лечения

У некоторых пациентов отмечались легкие побочные эффекты в связи с приемом лекарственных средств, такие как головокружение, вечерняя головная боль, слабость и быстрая утомляемость, кожный зуд, боли в суставах, в правом подреберье. Также у некоторых пациентов отмечалось легкое угнетение красного ростка кроветворения, что проявилось анемией (уровень эритроцитов – до $2,7 \cdot 10^{12}/л$, гемоглобин – до 106 г/л).

Выводы:

1. Противовирусное лечение с применением лекарственных средств прямого действия характеризуется высокой эффективностью. Среди пациентов, у которых в настоящее время доступна оценка лабораторных данных, общая эффективность составила 94,35%.

2. Терапия схемой софосбувир + рибавирин является наименее эффективной среди проанализированных групп (УВО24 - 72,73%), несмотря на преобладание второго генотипа в выборке. Данная схема в настоящее время исключена из международных протоколов лечения хронического ВГС.

3. Схемы терапии лекарственными средствами прямого противовирусного действия хорошо переносятся (нежелательные явления отмечались лишь у 9,8% пациентов, причем преобладающими явились головокружения и легкие гематологические нарушения).

A. V. Matveenko, D. A. Vinogradova
EFFICACY OF TREATMENT OF CHRONIC HCV AND CIRRHOTIC
PATIENTS BY DIRECT-ACTING ANTIVIRALS

Tutor: Associate Professor D. E. Danilau
Department of Infectious Diseases,
Belarusian State Medical University, Minsk

Литература

1. Инструкция по применению "Алгоритм лечения вирусного гепатита С лекарственными средствами прямого действия" (Данилов Д.Е., Лукашик С.П., Карпов И.А., Литвинчук Д.В.) 036-0517. —2017. —18 с.
2. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. — P. 153-194
3. Hepatic Encephalopathy in Chronic Liver Disease: 2014 Practice Guideline by the EASL and AASLD, 2014.—74 p.
4. Роль софосбувира в лечении хронического вирусного гепатита С (ассистент кафедры Д.В.Литвинчук, обучающий семинар в УЗ "ГКИБ" г. Минска, 05.05.2017)
5. Hepatitis C WHO Fact sheet Updated April 2017 [Internet].WHO [cited 2017 Apr].—83 p.
6. AASLD-IDSA recommendations for testing, managing, and treating adults infected with hepatitis C virus. Hepatology. 2015. — P. 932-954.

РЕПОЗИТОРИЙ БГМУ