

В.Д. Падуто
ЛЕЧЕНИЕ ВГС-ИНФЕКЦИИ В ПЕРИОД ПАНДЕМИИ COVID-19
Научные руководители: д-р мед. наук, проф. Д.Е. Данилов,
канд. мед. наук, доц. Д.В. Литвинчук
Кафедра инфекционных болезней
с курсом повышения квалификации и переподготовки
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

V.D. Paduto
TREATMENT OF HCV-INFECTION DURING THE COVID-19 PANDEMIC
Tutors: professor D.E. Danilau,
PhD, associate professor D.V. Litvinchuk
Department of Infectious Diseases with Advanced Training and Retraining Course
Belarusian State Medical University, Minsk

Резюме. Пандемия COVID-19 повлияла на все этапы оказания медицинской помощи пациентам с вирусным гепатитом С. В данной работе представлен анализ эффективности противовирусной терапии ВГС-инфекции в период пандемии, с учётом генотипа вируса, стадии фиброза печени и применяемой схемы лечения.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, пандемия COVID-19.

Resume. The COVID-19 pandemic affected all stages of medical care for patients with HCV infection. This study presents an analysis of antiviral treatment effectiveness during the pandemic, taking into account viral genotype, liver fibrosis stage and the treatment regimen used.

Keywords: viral hepatitis C, COVID-19 pandemic.

Актуальность. Вирусный гепатит С остается угрозой всемирного здравоохранения, насчитывая около 70 млн. случаев по всему миру [1]. ВОЗ разработана стратегия элиминации вирусных гепатитов [2], однако цели данной стратегии для большинства стран не достижимы к 2030 году [1], особенно с учетом пандемии COVID-19. Влияние пандемии отмечалось на всех этапах оказания помощи, ограничительные меры и психологические факторы привели к снижению приверженности пациентов и отсрочке визитов, что могло иметь негативный эффект на исходах терапии у пациентов с ВГС-инфекцией [3,4]. В таких условиях особую актуальность приобретает анализ эффективности противовирусной терапии ВГС-инфекции в период пандемии COVID 19.

Цель: оценить эффективность противовирусного лечения ВГС-инфекции в период пандемии COVID-19.

Задачи:

1. Изучить базовые характеристики пациентов, определить частоту встречаемости различных генотипов ВГС в исследуемой выборке.
2. Оценить эффективность противовирусной терапии ВГС-инфекции в период пандемии на основании оценки устойчивого вирусологического ответа.
3. Проанализировать эффективность терапии в зависимости от генотипа вируса, схемы лечения и стадии фиброза.

Материалы и методы. Проведен анализ амбулаторных карт 2215 пациентов с хронической ВГС-инфекцией, которым проводилось лечение препаратами прямого противовирусного действия на базе консультативно-диспансерного кабинета по вирусным гепатитам УЗ «ГКИБ» в 2020-2022 гг. Оценкой эффективности противовирусного лечения является достижение устойчивого вирусологического ответа через 12 недель после окончания терапии (отсутствие в крови РНК ВГС по результатам ПЦР исследования).

Количественные переменные представлены в виде медиан и межквартильного размаха, с применением критериев Манна-Уитни и Краскела-Уоллиса для сравнения. Качественные переменные представлены в виде процентов и частот, для сравнения применялись критерии хи-квадрат (χ^2) и точный критерий Фишера. Доверительные интервалы [95% ДИ] рассчитывались по методу Клоппера-Пирсона. Связь между клиническими параметрами и достижением УВО12 оценивалась при помощи логистической регрессии с вычислением отношений шансов (ОШ, 95% ДИ). Статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$. Обработка данных проводилась в статистическом пакете R 4.4.1.

Результаты и их обсуждение. В табл. 1 представлены общие характеристики пациентов в зависимости от стадии фиброза.

Табл. 1. Общая характеристика пациентов в зависимости от стадии фиброза

Параметр	Стадия фиброза (METAVIR)			p
	$\leq F2$ (N=1780)	F3 (N=185)	F4/цирроз (N=250)	
Возраст, лет	43 (37; 53)	48 (41; 58)	51 (43; 62)	<0,001
Пол, n (%)				0,084
Мужской	1033 (58%)	123 (66%)	146 (58%)	
Женский	747 (42%)	62 (34%)	104 (42%)	
Генотип, n (%)				0,235
1	1082 (61%)	109 (59%)	141 (56%)	0,823
2	78 (4,4%)	4 (2,2%)	13 (5,2%)	
3	602 (34%)	70 (38%)	96 (38%)	
Другие*	18 (1%)	2 (1,1%)	-	
Оценка УВО12				0,028
Да (N=1703)	1347 (76%)	153 (83%)	202 (81%)	
Нет (N=527)**	433 (24%)	32 (17%)	48 (21%)	
Вирусная нагрузка, млн. МЕ/мл	0,88 (0,24; 2,69)	1,23 (0,29; 3,12)	0,7 (0,16; 2,13)	0,029

Примечания: * - в том числе 4 генотип (5), не определяющийся (8), микст-генотипы (7)

В исследуемой группе большинство пациентов (80,4%, 1780/2215) имели менее выраженный фиброз печени (стадии F0-F2). Выявлены статистически значимые различия в возрасте пациентов ($p < 0,001$) в зависимости от стадии фиброза: пациенты с F3 и F4 стадией фиброза и циррозом печени были старше. Во всех группах преобладают лица мужского пола.

Распределение генотипов исследуемой выборки представлено следующим образом: преобладал 1 генотип, выявленный у 60,1% (1332/2215) пациентов, большая часть которого представлена его 1b субтипов – 76,4% (1017/1332), вторым по встречаемости был 3 генотип – 34,7% (768/2215), 2 генотип выявлен у 4,3% (95/2215) пациентов, доля других генотипов (4 генотип, не определяющийся и микст-генотипы) – 0,9% (20/2215). На момент проведения анализа оценка УВО12 была доступна у 76,8% (1702/2215) пациентов. Общий уровень достижения УВО12 (для всех генотипов вне зависимости от стадии фиброза) составил 98,4% [97,6-98,9] (1674/1702). В период пандемии отмечался высокий процент лиц, не явившихся на обследование в течение 24 недель после окончания терапии.

Различия в процентах УВО12 в зависимости от генотипа вируса представлены на рис.1.

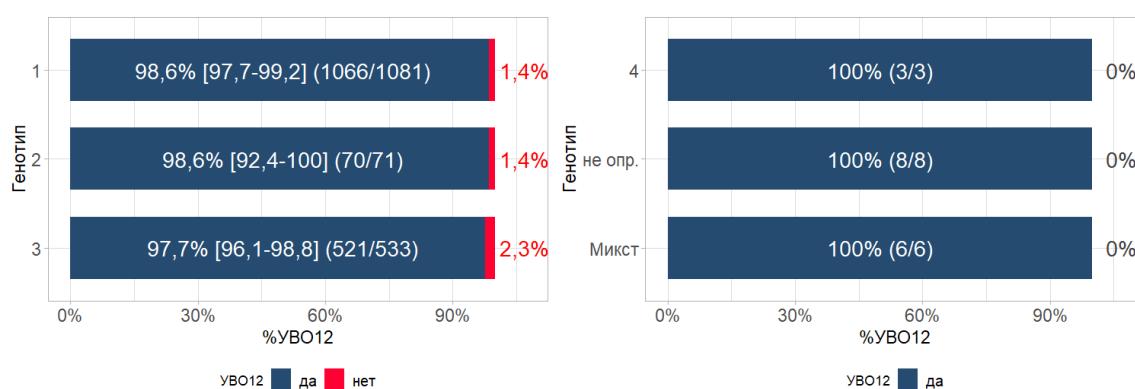


Рис. 1 – Уровни достижения УВО12 в зависимости от генотипа ВГС

Наименьший процент достижения УВО12 выявлен у пациентов с 3 генотипом ВГС – 97,7% [96,1-98,8] (521/533), при этом различия по сравнению с другими генотипами не были статистически значимыми (ОШ 1,66, 95% ДИ 0,76-3,52, $p=0,2$).

Выявлены статистически значимые различия в процентах достижения УВО12 у пациентов с F4 стадией фиброза и циррозом печени по сравнению с другими стадиями фиброза (ОШ 3,63, 95% ДИ 1,55-7,94, $p=0,002$), у данной группы пациентов выявлен наименьший уровень УВО12: 95,5% [91,7-97,9] (193/202). Данная тенденция сохранялась и среди пациентов с 3 генотипом ВГС (рис.2).

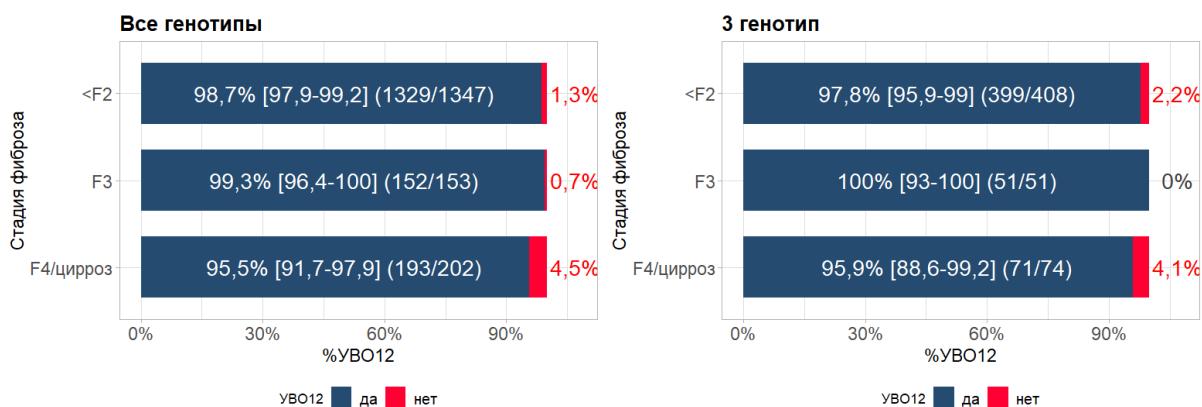


Рис. 2 – Уровни достижения УВО12 в зависимости от стадии фиброза

Применение схемы софосбувир / велпатаасвир \pm рибавирин обеспечило наибольший процент УВО12 вне зависимости от генотипа и стадии фиброза - 99,1% [98-99,7] (576/581), однако статистически значимые различия по сравнению с другими схемами отсутствовали (ОШ 0,41, 0,14-1,01, $p=0,076$). Для схемы софосбувир / ледипасвир, применяемой только у пациентов с 1 генотипом вируса, частота УВО12 составила 98,5% [91,7-100] (64/65). Частота УВО12 для схемы софосбувир +даклатаасвир \pm рибавирин составила 97,9% [96,9-98,7] (1034/1056). Анализ УВО12 в зависимости от схемы терапии с учетом генотипа вируса представлен на рис.3.

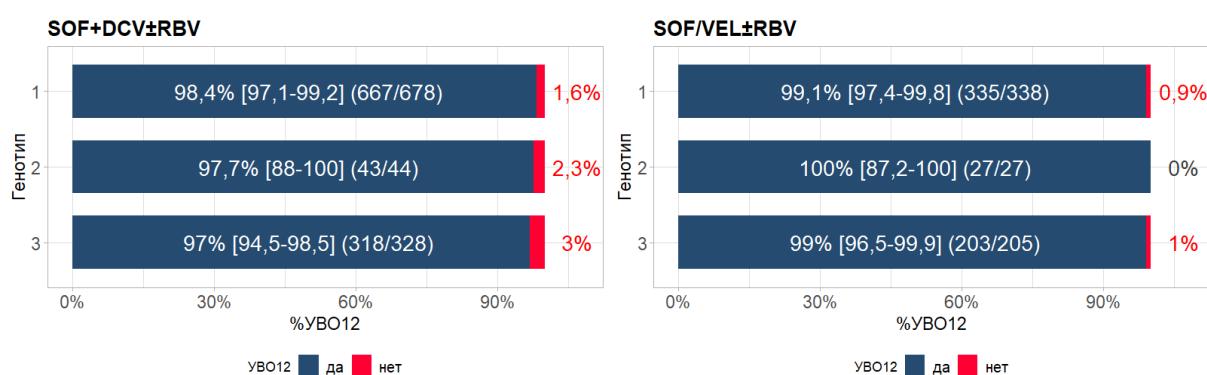


Рис. 3 – Уровни УВО12 в зависимости от используемой схемы лечения

Выводы:

1. В условиях пандемии COVID-19, потребовавшей дополнительных усилий со стороны системы здравоохранения, достигнут высокий уровень устойчивого вирусологического ответа: суммарный УВО12 составил 98,4%.
2. Наименьший процент достижения УВО12 выявлен у пациентов с F4 стадией фиброза/циррозом печени: 95,5%, по сравнению с другими стадиями фиброза различия были статистически значимыми: ОШ 3,63 (95% ДИ 1,55-7,94) $p=0,002$.
3. Наименьший процент достижения УВО12 выявлен у пациентов с 3 генотипом ВГС: 97,7%, при этом различия в достижении УВО12 по сравнению с другими генотипами не были статистически значимыми: ОШ 1,66 (95% ДИ 0,76-3,52) $p=0,2$.
4. Наибольший процент достижения УВО12 наблюдался при использовании схемы SOF/VEL±RBV: 99,1%, однако статистически значимых различий в уровнях УВО12 в зависимости от схемы выявлено не было: ОШ 0,41 (0,14-1,01) $p=0,076$.

Литература

1. Polaris Observatory. Hepatitis C. [Электронный ресурс] / The CDA Foundation. Режим доступа: <https://cdafound.org/polaris/> (Дата обращения: 25.05.2025).
2. Global health sector strategies on, respectively, HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections for the period 2022-2030 / World Health Organization. – Geneva, 2022. – 134 p.
3. The impact of COVID-19 on the cascade of care of HCV in the US and China / Yeo Y.H., GaoX., Wang J., et al. // Ann Hepatol. – 2022. - №27(3) - 100685.
4. Decreases in Hepatitis C Testing and Treatment During the COVID-19 Pandemic / Kaufman H.W., Bull-Otterson L., Meyer W.A. 3rd, et al. // Am J Prev Med. – 2021. – №61(3) – P.369-376.