

Т. А. Чарушина, Н. С. Трапезникова
**ВІЕКІРА РАК – НОВЫЙ ЭТАП В ТЕРАПІИ ХРОНИЧЕСКОГО
ГЕПАТИТА С**

Научный руководитель д-р мед. наук, проф. А. Л. Бондаренко
Кафедра инфекционных болезней,
Кировская государственная медицинская академия, г.Киров

Резюме. Оценка эффективности и безопасности безинтерфероновой терапии у лиц страдающих ХГС, обусловленным генотипом 1, а также сравнение побочных эффектов в группах пациентов со стадией F3 и F4 по шкале METAVIR.

Ключевые слова: Хронический гепатит С, безинтерфероновая терапия, эффективность и безопасность.

Resume. Evaluation of the efficacy and safety of interferon-free therapy in individuals suffering from HCV, is caused by genotype 1, as well as a comparison of side effects in groups of patients with stage F3 and F4 by METAVIR scale.

Keywords: Chronic hepatitis C, interferon-free therapy, efficiency and safety.

Актуальность. Обусловлена стабильно высокими показателями заболеваемости в РФ хроническим гепатитом С, последние 10 лет с тенденцией к нарастанию. В Кировской области количество ежегодно выявляемых новых случаев ХГС в течении последних 7 лет превышает средние российские показатели.

Среди больных с хроническим вирусным гепатитом в Кировской области преобладают пациенты с ХГС. Так, заболеваемость хроническими вирусными гепатитами в Кировской области с 2005 по 2015 год в среднем составляет 57,4 на 100 тыс. населения, а ХГС - 39,36.

Цель: Выявить эффективность и побочные эффекты при лечении препаратом Viekira Pak пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС).

Задачи:

1. Изучить эффективность безинтерфероновой терапии у пациентов с ХГС.
2. Определить безопасность препарата Viekira Pak у лиц, страдающих ХГС.
3. Проанализировать наличие побочных эффектов противовирусной терапии в группах пациентов со стадией F3 и F4 по шкале METAVIR.

Материалы и методы . Под наблюдением в Кировской инфекционной клинической больнице с октября по декабрь 2015 года находились 30 пациентов с хроническим гепатитом С в возрасте от 34 до 63 лет, мужчин - 16, женщин - 14 . Диагноз пациентам был выставлен на основании клинико-anamnestических данных, биохимического анализа крови, эластометрии ткани печени, ИФА (анти – HCV IgG, IgM, анти – HCV к антигенам Core+, NS3+, NS4+, NS5+) и ПЦР(количественный анализ РНК HCV). С F3 генотип 1b -7 человек, с F3 генотип a+b-1 человек, с F4 генотип 1a-1 человек, с F4 генотип 1b-21 человек. Всем больным была назначена 3D терапия Викеира ПАК. В состав данной терапии входит омбитасвир 12,5 мг+ паритопревир 75 мг + ритонавир 50 мг и дасабувир 250 мг. Схема лечения для пациентов с F3 и F4 немного отличается. Для F3 только викеира пак, а для F4- викеира пак и дополнительно был назначен рибавирин per os 2 раза в день: 1000 мг в день для пациентов с массой тела ≤ 75кг и 1200мг / день для пациентов с массой тела > 75 кг.

Курс лечения 12 недель с регулярным контролем ответа на лечение.

Критическое значение уровня значимости было принято $p < 0,05$ по критерию Стьюдента. К полученным данным применены методы первичной статистической обработки с использованием программ MicrosoftOfficeExcel. Для подсчета достоверности в малых группах использовали критерий Фишера.

Средний показатель вирусной нагрузки (уровень RNA HCV в ПЦР) пациентов при поступлении: $4,4 \cdot 10^5 \pm 1,7$ МЕ/мл.

Результаты и их обсуждение. При проведении мониторинга вирусологической эффективности 3D терапии через 30 дней от начала лечения прекращение вирусной репликации выявлено у 90,1% пациентов, из них со стадией F3-23,3% и с F4-66,7%. Через 60 дней у всех пациентов зафиксирован отрицательный ответ. Через 90 дней (завершение терапии) отсутствие вирусной нагрузки сохранялось. Через 12 недель после курса терапии отрицательный ответ сохранился у всех пациентов (рис.1).

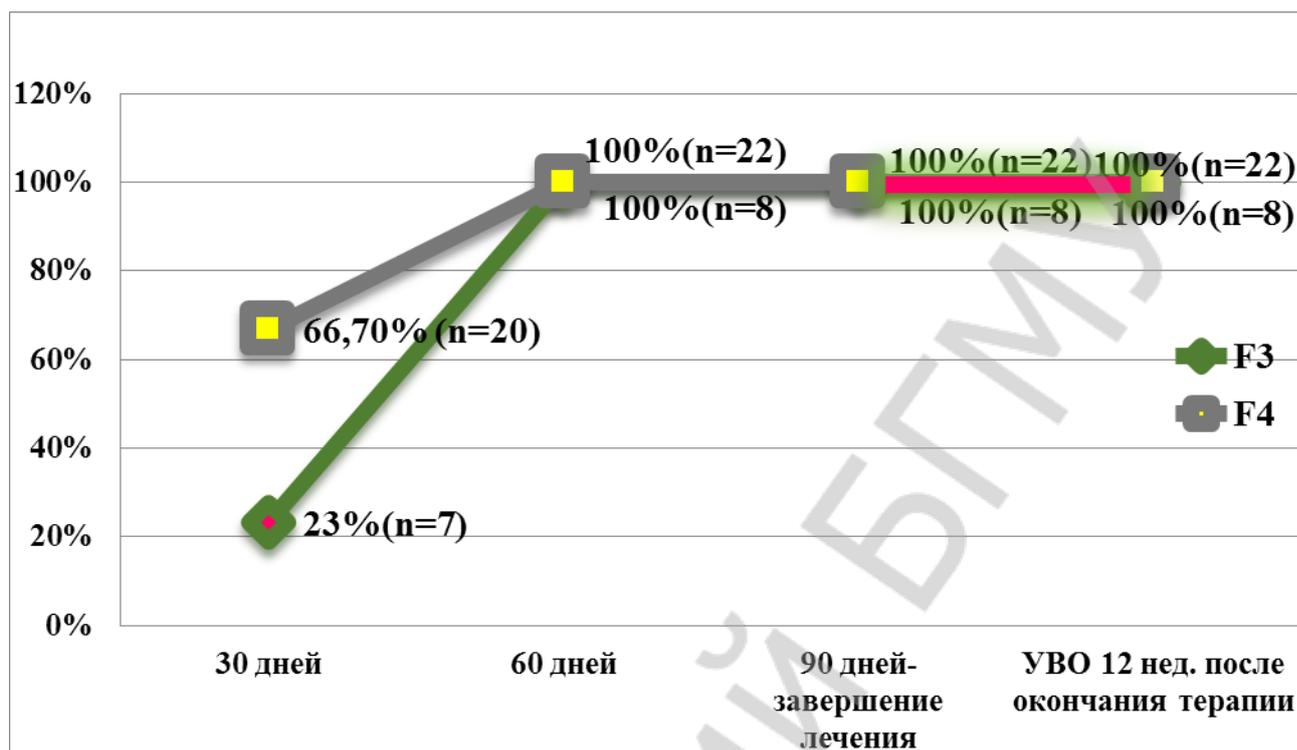


Рисунок 1 – Вирусологическая эффективность 3D- терапии

У наблюдаемых пациентов были выявлены следующие побочные эффекты (рис.2):

При сравнительном анализе побочных эффектов безинтерфероновой терапии было выявлено, что слабость и усталость наблюдалось у 67% пациентов с F4 и у 27 % с F3. Появление данных симптомов началось на 2 неделе лечения и завершились к концу терапии.

2) бессонница беспокоила 27 пациентов в начале 1-2 недели терапии. Из них F4-67 % и F3-23 %.

3) кожный зуд наблюдался у 11 пациентов из них со стадией F4 – 27% человек F3 – 10% человека $p=0,042$ (различия достоверны) ; Появление кожного зуда отмечалось спустя неделю после применения препарата. Купировали обычно данный симптом приемом супрастина 75 мг 2 раза в день.

4)снижение аппетита, тошнота – у 17 пациентов из них с F4 – 47% человек F3–10 человека, $p=0,034$; Диспептические расстройства начались примерно на 3 неделе лечения.

5)дискомфорт в правом подреберье – у 9 человек F3 - 6% больных F4 - 23 % больных

Лабораторные изменения в группах F3 и F4 (рис. 4): 1)повышение концентрации билирубина преобладает в группе F4 36% к F3 3% , различия достоверны($p<0,05$)

2)лейкопения наблюдалась у 7 человек группы F4 (23,1%),($L- 2,5\pm 1,2*10^9 /л$);

3)повышение активности АЛТ в сыворотке крови – наблюдалось только у 5 пациентов в группе F 4;

4)тромбоцитопения так же отмечалась у 4 больных группы F4(13,2%), ($Tr -78,5\pm 4,7*10^9 /л$); 5)анемия легкой степени тяжести у F3 и средней

степени тяжести у F4. $p < 0,05$;



Рисунок 2 – Сравнительный анализ побочных эффектов безинтерфероновой терапии

Таблица 1. Сравнительный анализ лабораторных изменений в группах F3 и F4

Показатель	Общая группа (n=30)	F3 (n=8)	F4 (n=22)
Повышение АЛТ (57,74±3,2 Ед/л)	5 (16,7%)	-	5 (16,7%)
Повышение билирубина (33,8 ±2,1 мкмоль/л)	12 (40,1%)	1 (3,1%)	11 (36,7%)
Снижение Hb (93,5±2,8 г/л)	2 (6,7%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)
Снижение Eг (3,3±1,2 10 12 /л)	2 (6,7%)	1 (3,1%)	1 (3,1%)
Лейкопения (2,5±1,2*10 9 /л)	7 (23,1%)	-	7 (23,1%)
Тромбоцитопения (78,5±4,7*10 9 /л)	4 (13,2%)	-	4 (13,2%)

Выводы:

1. Таким образом, по результатам нашего исследования выявлено, что у пациентов на 60 день лечения препаратом Viekira Pak вирусологический ответ достигнут у 100% больных хроническим гепатитом С. Через 12 недель после окончания терапии отрицательный ответ сохранился у всех пациентов.

2. В процессе лечения обнаружен ряд побочных эффектов таких как слабость, диспепсические расстройства, кожный зуд, повышение концентрации билирубина и активности АЛТ, лейкопения и тромбоцитопения, которые разрешились в процессе или после лечения.

T. A. Charushina, N. S. Trapeznikova
**VIEKIRA PAK IS A NEW STAGE IN THE TREATMENT OF CHRONIC
HEPATITIS C**

*Tutor professor A. L. Bondarenko
Department of infectious diseases,
Kirov state medical Academy, Kirov*

Литература

1. Global distribution and prevalence of hepatitis C virus genotypes / J. P. Messina, I. Humphreys, A. Flaxman et al // *Hepatology*. – 2015. – №61(1). – P. 77-87.
2. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection / F. Poordad, J. McCone, B. R. Bacon et al // *New England Journal Medicine*. – 2011. – №364. – P. 1195-1206.
3. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection / B. R. Bacon, S. C. Gordon, E. Lawitz et al // *New England Journal Medicine*. – 2011. – №364. – P. 1207-1217.
4. Pawlotsky, J.M. New hepatitis C virus (HCV) drugs and the hope for a cure: concepts in anti-HCV drug development/ J.M. Pawlotsky // *Sem Liver Dis*. – 2014. – P.22-29.
5. Stedman, C. Sofosbuvir, a NS5B polymerase inhibitor in the treatment of hepatitis C: a review of its clinical potential / C. Stedman // *Ther Adv Gastroenterol*. – 2014. – P.131-140.
6. Pawlotsky, J.M. NS5A inhibitors in the treatment of hepatitis C / J.M. Pawlotsky // *Journal Hepatology*. – 2013. – P.375-382.
7. Direct-acting antiviral agents and the path to interferon independence / W.N. Schmidt, D.R. Nelson, J.M. Pawlotsky et al // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2014. – P.728-737.
8. The Pharmacokinetics and Safety of the Direct Acting Antiviral Regimen of ABT-450/r, Ombitasvir with/without Dasabuvir in Subjects with Mild, Moderate and Severe Renal Impairment Compared to Subjects with Normal Renal Function / A. Khatri, S. Dutta, T. C. Marbury et al // *Hepatology*. – 2014. – P.238.
9. New antiviral agents for the treatment of hepatitis C / A. F. Carrion, J. Gutierrez, P. Martin et al // *Expert Opinion Pharmacotherapy*. – 2014. – P.711-716.
10. Phase 2b trial of interferon-free therapy for hepatitis C virus genotype 1/ K.V. Kowdley, E. Lawitz, F. Poordad et al // *New England Journal Medicine*. – 2014. – P.222-232.