

РЕЗУЛЬТАТЫ ТЕРАПИИ ДАКЛАТАСВИРОМ И СОФОСБУВИРОМ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ НСV-ИНФЕКЦИЕЙ

Прохорычева А. А.

Научный руководитель: ассистент Дзимова А.А.

Кафедра инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет

Контактная информация: Прохорычева Анна Алексеевна — студентка 5 курса, педиатрический факультет.

E-mail: proh59@gmail.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия, даклатасвир, софосбувир, отдалённые результаты

Актуальность исследования: сейчас эффективность терапии НСV-инфекции приближается к 100%, но «сложные пациенты» по-прежнему требуют индивидуального подхода к лечению [1,3]. Анализ факторов, связанных с неудачной терапией приблизит нас к решению проблемы хронического гепатита С (ХГС) [2].

Цель исследования: оценить результаты противовирусной терапии (ПВТ) у больных ХГС.

Материалы и методы: на базе СПб ГБУЗ КИБ им. Боткина проведен анализ результатов обследования 51 пациента от 27 до 89 лет, 27(52,9%) женщин и 24(47,1%) мужчин, средний возраст — 56,6±9,2 лет., получавших ПВТ: софосбувир 400 мг+даклатасвир 60 мг. У 14 пациентов с циррозом печени (ЦП) к терапии добавлен рибавирин.

Результаты: на старте у 12 пациентов по результатам непрямой эластометрии печени не выявлено фибротических изменений F0, у 9(15,8%) — определён умеренно выраженный фиброз F1, у 7(12,3%) — выраженный фиброз F2, у 23(45%) — резко выраженный фиброз F3 или ЦП F4 по шкале METAVIR. У 22(43,1%) пациентов был выявлен 1b генотип, у 21(41,2%) — 3a, у 8(15,7%) — 2 генотип. Определение активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаргатаминотрансферазы (АсАТ) показало диапазон колебаний АлАТ от 11 до 355 Ед/л, а АсАТ от 17 до 261 Ед/л. У 20 (39,2%) пациентов определялись неизменные показатели АлАТ и АсАТ, а у 31(60,8%) — была повышена их активность, что свидетельствует о низкой манифестации НСV-инфекции. Высокий уровень вирусной нагрузки (ВН) определен у 49%, средний уровень — у 9,8%, низкий уровень — у 41,2%. У всех пациентов выявлен факт мультиморбидности, что является дополнительным фактором риска прогрессирования фиброза и ухудшает дальнейший жизненный прогноз, при этом в значительной степени не влияет на исход лечения ХГС.

У всех пациентов был достигнут вирусологический ответ к моменту окончания терапии. Рецидив был зафиксирован у 4 пациентов (7,8%) с 3a генотипом. Из них на 4 неделе наблюдения — у 2 пациентов, на 12 неделе — у 2. Двое имели ЦП, 1 пациент — F3, 1 — F0. В лаборатории НККДЦ НИИ эпидемиологии г. Москвы пациентам выполнен анализ на наличие мутаций резистентности к препаратам прямого противовирусного действия (ПППД). У всех пациентов с рецидивом выявлены множественные мутации устойчивости вируса к ингибиторам белка NS5a. При обследовании через год после терапии у всех пациентов с рецидивом наблюдалось увеличение плотности ткани печени, цитолитическая активность. У одного пациента употреблявшего алкоголь — прогрессирование фиброза с F0 до F3.

При оценке отдалённых результатов лечения у пациентов, достигших УВО регресс фиброза наблюдался у 25,5% пациентов. Выявлена декомпенсация заболевания — у 2 пациентов, летальный исход от кровотечения из ВРВП у 1 пациентки, развитие ГЦК — у 1, тромбоз воротной вены — у 2 пациентов.

Выводы: неудачи терапии связаны с мутациями, коморбидностью, продвинутой стадией заболевания. После эрадикации инфекции при выраженном фиброзе остаётся риск прогрессирования фиброза, развития ГЦК, что требует мониторинга состояния пациентов после лечения.

Литература

1. Басина В.В., Арсентьева Н.А., Любимова Н.Е., Семенов А.В., Эсауленко Е.В., Тотолян А.А. Клинико-иммунологическая характеристика «трудных» пациентов с хроническим гепатитом С во время проведения противовирусной терапии/ Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого. 2020. № 3 (119). С. 25-31;
2. Басина В.В., Сухорук А.А., Арсентьева Н.А., Любимова Н.Е., Семенов А.В., Эсауленко Е.В., Тотолян А.А. Клинико-иммунологическая характеристика пациентов с хроническим гепатитом С во время противовирусной терапии в безинтерфероновом режиме/ Казанский медицинский журнал. 2018. Т. 99. № 5. С. 760-765;
3. European Association for the Study of the Liver. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2018 // J. Hepatol. 2018. pii: S0168-8278(18)31968-8.