

Краевое государственное бюджетное учреждение здравоохранения
«Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»
министерства здравоохранения Хабаровского края

**Оценка результатов эффективности
безинтерфероновой терапии у пациентов
с диагнозом ХГВС.
Опыт работы КГБУЗ «ЦПБСИЗ» МЗ ХК**

*Дуботолкина Елена Владимировна
Иволгина Анна Витальевна*



На протяжении последнего десятилетия «золотым стандартом» в терапии хронического гепатита С являлась комбинированная противовирусная терапия пегилированным интерфероном-альфа и рибавирином, эффективность которой в отношении элиминации вируса, то есть излечения гепатита С, достигает в целом 60-70%. При этом, среди больных, инфицированных 2 и 3 генотипами вируса, она составляет около 90%. В то же время, частота излечения у больных, инфицированных 1 генотипом вируса С, до последнего времени составляла всего 40-50%.

- В настоящее время наступает новая эра в лечении хронического гепатита С - эра применения препаратов с прямым противовирусным действием

Опыт лечения пациентов препаратами прямого противовирусного действия (ППВД)

- Всего противовирусная терапия назначена 5 пациентам - 2 мужчинам и 3 женщинам в возрасте от 40 до 52 лет

Возраст		
40-45	45-50	50-55
1	2	2

Вирусная нагрузка	
ВВН	НВН
4	1

Степень фиброза		
F ₂	F ₃	F ₄
1	2	2

- У всех пациентов имеется 1 генотип, субтип 1в.
- Два человека имели предшествующий опыт лечения двойной стандартной терапией пегинтерфероном альфа-2а и рибавирином без сохранения УВО, 3 - наивные пациенты.

Клинический случай № 1

- Пациентка Г.Н.А. 1964 г.р. (47 лет).
- Антитела к гепатиту С выявлены в 2014г. При прохождении медицинского осмотра. В ЦПБСИЗ обратилась впервые в марте 2015г. для обследования и назначения лечения.
- Диагноз: Хронический гепатит С, минимальной степени активности, РНК HCV позитивный, генотип 1в, низкая вирусная нагрузка, фиброз 4 степени с исходом в цирроз печени класс А по Чайлд-Пью, синдром портальной гипертензии, ВРВП 3 степени. Гепатоспленомегалия. Печеночно-клеточная недостаточность 1 степени. Вторичная тромбоцитопения средней степени тяжести.
- Жалобы на общую слабость, периодически возникающие «синяки» на нижних конечностях, выпадение волос.

Клинический случай № 1

- Параметры пациента на начало лечения: Вес 68 кг. Рост 164 см. ИМТ- 25,28
- ОАК: лейкоциты – $4,2 \cdot 10^9/\text{л}$
Эритроциты - $4,29 \cdot 10^{12}/\text{л}$. Гемоглобин - 139 г/л
Тромбоциты - $86 \cdot 10^9/\text{л}$
СОЭ 13 мм/час.
- Б/Х. анализ:
АЛТ - 121 Е/л
АСТ - 124 Е/л
Общий билирубин-23,1 $\mu\text{mol/l}$, прямой-4,4 $\mu\text{mol/l}$
Щ.Ф-110 U/л. Холестерин-4,2 $\mu\text{mol/l}$
- Глюкоза - 4,4 ММОН/Л. Общий белок - 69 G /L. Креатинин-81 $\mu\text{mol/l}$
- ПЦР-диагностика - генотип 1в, вирусная нагрузка $1,8 \cdot 10^3$ Me/мл
- УЗИ: Печень - правая доля - 17,5 см, левая доля - 11,9 см. Вены печени не расширены. НПВ - 2,15 см. V. Portae -1,15 см. В ж/пузыре по задней стенке осадок. Селезенка - 14,8см.*5,0 см
- ЭЛГ - степень фиброза F4(21.3 кр)

Клинический случай № 1

- Пациентке, в связи с сопутствующей патологией, противопоказана стандартная противовирусная терапия пегилированными интерферонами и рибавирином.
- Назначена терапия ПППД (даклатасвир 60 мг/сут в комбинации с асунапревиром 100 мг*2 р/сут, per os, в течение 24 нед.). Пациентка без предшествующего опыта стандартной противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином.

Клинический случай № 2

- Пациент М.М.Б. 1963 г.р. (52 г).
- Антитела к гепатиту С выявлены в 2008г.
- Диагноз на настоящее время: Хронический гепатит С, минимальной степени активности, генотип 1в, высокая вирусная нагрузка, степень фиброза F 4. Сопутствующий диагноз: Сахарный диабет 2 типа.
- В 2011г. в поликлинике по месту жительства назначалась противовирусная терапия пегинтерфероном а 2а -180мкг, п/к 1 раз в неделю и рибавирином в дозе 1200 мг/ сут. в течение 48 недель с положительным ответом на лечение. РНК HCV стала положительной к 24 неделе наблюдения, УВО не сохранился.
- Далее он наблюдался в своей поликлинике, получал гепатопротекторы, периодически лечился в дневном стационаре.
- В начале 2015г. направлен в ЦПБСИЗ врачом инфекционистом в связи с высокой степенью цитолиза, прогрессированием фиброза до степени F 4 для коррекции лечения и принятия решения о повторной противовирусной терапии.
- Жалобы на слабость, быструю утомляемость, тяжесть в области правого подреберья.

Клинический случай № 2

- Параметры пациента на начало наблюдения: Вес 98 кг. Рост 184 см. ИМТ- 28.95
- ОАК: лейкоциты - $6,2 \cdot 10^9$ /л
Эритроциты - $4,5 \cdot 10^{12}$ /л. Гемоглобин - 135г/л
Тромбоциты - $140 \cdot 10^9$ /л
СОЭ 10 мм/час
- Б/Х. анализ:
АЛТ - 256,6 U/л АСТ - 184,0 U/л
Общий билирубин - 23,4 Umol/l, прямой - 5,1 Umol/l
ГГТП - 195 U/л ЩФ - 160 U/л Холестерин -5,2 Umol/l
Глюкоза -10,4 MMOL/L. Общий белок -68 G /L. Креатинин -112 Umol/l
- ПЦР-диагностика - генотип 1в, вирусная нагрузка HCV – $10,8 \cdot 10^6$ коп/мл
- ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПОЛИМОРФИЗМ ВГС:
1) IL 28V: rs 12979860 C болГ-СТ
2) IL 28V: rs 8099917 C TболG- TG
- ФГДС - варикозно расширенных вен пищевода нет
- УЗИ: Печень - правая доля -18,3 см, левая доля - 9,3 см. Вены печени не расширены. НПВ -1,75 см. V. Portae -1,2 см. В ж. пузыре по задней стенке осадок. Селезенка -12,6см.*5,4 см
- ЭЛГ - степень фиброза F4 (22.4 кр)

Клинический случай № 2

- Назначена терапия ПППД (даклатасвир 60 мг/сут в комбинации с асунапревиром 100 мг*2 р/сут, per os, в течение 24 нед.)

Клинический случай № 3

- Пациентка Б.Н.О. 1969 г.р. (46 лет). Инвалид 1 группы.
- Антитела к гепатиту С выявлены в 2013г.
- Диагноз: Хронический гепатит С, минимальной степени активности, генотип 1в, высокая вирусная нагрузка, степень фиброза F2.
- Сопутствующий диагноз: Лимфома маргинальной зоны селезенки с поражением внутрибрюшных лимфоузлов, сопровождающаяся парапротеинемией (с февраля 2015г). 4 курса ПХТ.
- Жалобы на слабость, быструю утомляемость, тяжесть в области правого подреберья.

Клинический случай № 3

- Параметры пациента на начало терапии: Вес 63 кг. Рост 164 см. ИМТ- 20,7
- ОАК: лейкоциты - $2,8 \cdot 10^9/\text{л}$
 - Эритроциты - $4,03 \cdot 10^{12}/\text{л}$ Гемоглобин - 124г/л
 - Тромбоциты - $82 \cdot 10^9/\text{л}$
 - СОЭ 36мм/час
- Б/Х анализ:
 - АЛТ - 32,0 U/л
 - АСТ-30,0 U/л
 - Общий билирубин -14,9 Umol/l, прямой -4,1 Umol/l
 - ГГТП - 32 U/л ЩФ - 166 U/л Альбумин - 45 г/л
 - Глюкоза - 4,5 ммоль/л. Общий белок – 72.2 G/L Креатинин - 87 Umol/l
- ПЦР-диагностика – генотип 1в, вирусная нагрузка – $6,6 \cdot 10^6$ коп/мл
- УЗИ: Печень - правая доля - 16,8 см, левая доля - 5,9 см. Вены печени не расширены. НПВ - 1,8 см. V. portae - 1,1 см. Селезенка - 15,2см.*6,2 см
- Эластография печени - 6,1-7,9 КРа, степень фиброза F 2

Клинический случай № 3

- Назначена терапия ПППД (даклатасвир 60 мг/сут в комбинации с асунапревиром 100 мг*2 р/сут, per os, в течение 24 нед.). Пациентка без предшествующего опыта стандартной противовирусной терапии пегилированными интерферонами и рибавирином.

Мониторинг гемограммы

Показатель	Пациент 1-й случай			Пациент 2-й случай			Пациент 3-й случай			4-5 случаи
	4 нед.	12 нед.	24 нед.	4 нед.	12 нед.	24 нед.	4 нед.	12 нед.	24 нед.	
Гемоглобин (г/л)	115	113	100	130	125	120	124	133	130	Без патологических изменений, РНК HCV отр с 4-й недели
Эритроциты (*10 ¹² /л)	4,2	4,1	3,98	4,3	4,2	4,0	3,9	3,89	3,5	
Лейкоциты (*10 ⁹ /л)	4,1	3,8	2,6	5,9	5,6	5,5	2,1	2,7	2,5	
Тромбоциты (*10 ⁹ /л)	123	104	117	135	130	135	83	65	72	
РНК HCV	отр	отр	отр	отр	отр	отр	пол	отр	отр	

Мониторинг биохимического анализа крови

Показатель	Пациент 1-й случай			Пациент 2-й случай			Пациент 3-й случай			4-5 случай
	4 нед.	12 нед.	24 нед.	4 нед.	12 нед.	24 нед.	4 нед.	12 нед.	24 нед.	
АЛТ (u/l)	27,8	24,7	24	110	51	38	38,9	35	32	Без патологических изменений
АСТ (u/l)	36,1	22,5	29,8	85	48	35	26,1	30	24	
Билирубин общий (мкмоль/л)	36,4	33,1	38	21,5	20,5	20,2	17,2	15	17,4	
Билирубин прямой (мкмоль/л)	6,5	8,2	10,8	4,2	4,0	4,3	4,1	3,8	4,3	

Нежелательные явления

Нежелательные явления	Пациенты
Головная боль	2
Слабость	4
Тошнота	1
Диарея	-

Из пяти пациентов один закончил этап наблюдения – получен УВО.
Остальные пациенты находятся в процессе этапа наблюдения.

- Применение препаратов прямого противовирусного действия позволяет повысить эффективность лечения, снижает его продолжительность, улучшает возможность лечения ряда категорий больных, у которых применение интерферона-альфа сопряжено с высоким риском развития осложнений.

Благодарю за внимание!