

ОПЫТ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ В КАЛИНИНГРАДСКОЙ ОБЛАСТИ

Бигулов Владимир Николаевич

*главный врач инфекционной больницы Калининградской области,
г. Калининград*

Иванов Игорь Борисович

*заместитель главного врача по лечебной части инфекционной больницы
Калининградской области, г. Калининград*

Перминова Людмила Анатольевна

*канд. мед. наук, доцент медицинского института БФУ им И. Канта,
г. Калининград*

E-mail: perminova72@mail.ru

CHRONIC HEPATITIS ANTIVIRAL TREATMENT EXPERIENCE IN KALININGRAD REGION

Vladimir Bigulov

chief Doctor of Kaliningrad region infective hospital, Kaliningrad

Igor Ivanov

*deputy Chief Doctor for Medical Treatment of Kaliningrad region infective hospital,
Kaliningrad*

Lyudmila Perminova

*candidate of Medical Science, associate professor of Immanuel Kant Baltic federal
university, Kaliningrad*

АННОТАЦИЯ

На базе областной инфекционной больницы Калининградской области была проведена противовирусная терапия больным с хроническим вирусным гепатитом В (40 человек) препаратами: Пегасис, Бараклюд, Себиво. У большинства больных получен устойчивый вирусологический ответ. Больные с хроническим вирусным гепатитом С (132 человека) получали лечение по схеме пегасис+рибаверин, устойчивый вирусологический ответ получен у 77 % больных.

ABSTRACT

At the premises of Kaliningrad region infective hospital there was conducted an antiviral treatment for patients with chronic viral hepatitis B (40 people) with the help of such medicines as Pegasys, Baraclude and Sebivo. Most patients got a sustained virological response. At the same time patients with chronic viral hepatitis C (132

people) received treatment according to the schedule “Pegasys+Ribaverin”; 77 % of patients achieved a sustained virological response.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия, пегасис, бараклюд, себиво, телапревир.

Keywords: chronic viral hepatitis B; chronic viral hepatitis C; antiviral treatment; Pegasys; Baraclude; Sebivo; telaprevir.

В настоящее время одной из важнейших медико-социальных проблем продолжают оставаться вирусные гепатиты. В мире по данным разных авторов насчитывается около 250—400 млн человек хронически инфицированных вирусом гепатита В (ВГВ) и 170 млн инфицированных вирусом гепатита С (ВГС). Высокая заболеваемость, поражение лиц репродуктивного и наиболее работоспособного возраста, хронизация и/или малигнизация процесса, значительные расходы государства на лечение, а так же огромный ущерб, наносимый вирусными гепатитами экономике страны в целом — все эти факторы определяют огромный интерес исследователей к вопросам профилактики, диагностики и лечения больных с вирусными гепатитами с парентеральным путем передачи [1, с. 29; 2, с. 4, с. 9].

При лечении больных с хроническими гепатитами основным методом является медикаментозная терапия, которая зачастую недоступна для большинства пациентов из-за высокой стоимости, не всегда имеет место хороший ответ на лечение, терапия сопровождается тяжелыми побочными эффектами [1, с. 36].

Целью лечения гепатита является повышение качества жизни пациента и её продолжительности путем предотвращения прогрессирования в цирроз, терминальное поражение печени, гепатоцеллюлярную карциному и смерть. Эта цель может быть достигнута при стабильном подавлении репликации HCV и HBV. Для успешной терапии необходимо подавление вирусной репликации до

минимального (неопределяемого) уровня путём назначения препаратов с максимальной противовирусной активностью в течение максимально длительного времени, назначением препаратов с высоким генетическим барьером к развитию резистентности [3, с. 16, с. 26; 4, с. 6].

На начало 2011 года в Калининградской области на диспансерном учете с ХВГ состояло 5 500 человек, из них 3715 человек — это больные с ХВГС (67,5 %), 1785 человек — больные с ХВГВ (32,5 %). На базе областной инфекционной больницы Калининградской области в рамках реализации национального проекта «Здоровье» было запланировано проведение противовирусной терапии больным с хроническим вирусным гепатитом с последующим проведением анализа эффективности терапии.

Для проведения противовирусной терапии было отобрано 172 пациента с хроническим вирусным гепатитом, имеющих соответствующие показания к проведению противовирусной терапии (степень вирусной нагрузки, активность аланинаминотрансферазы и степень фиброза печени). Возраст пациентов — от 20 до 40 лет, из них 132 человека — это больные с ХВГС (3,5 % от общего числа больных ХВГС) и 40 человек — больные ХВГВ (2,3 % от общего числа больных ХВГВ). Лечение проводилось под контролем гематологических показателей, биохимических и иммунологических показателей, фибросканирования печени (аппарат «Фиброскан»).

В лечении хронического гепатита В используют препараты стандартного и пегилированного интерферона и аналоги нуклеозидов [3, с. 14].

При лечении больных с ХВГВ (ДНК HBV+) применялись следующие препараты: — Пегасис-Бараклюд (энтекавир)-Себиво (телбивудин).

Результаты лечения больных хроническими формами гепатита В (ДНК HBV+):

Пегилированный интерферон (Пегасис) получали 10 пациентов (ДНК HBV+) (n=10), устойчивый вирусологический ответ (УВО) получен у 50 % пациентов (n=5), частичный вирусологический ответ — у 30 % (n=3), нет ответа на ПВТ (n=2) — 20 %.

Бараклюд (энтекавир) получали 17 пациентов (ДНК HBV+) n=17, n=1 — частичный вирусологический ответ (ЧВО) — 10 %, n=16 — устойчивый вирусологический ответ (УВО) — 90 %.

Себиво (телбивудин) — получали 13 пациентов (ДНК HBV+), n=13, n=1 — нет ответа на ПВТ — 10 %, n=2 — частичный вирусологический ответ (ЧВО) — 10 %, n=10 — устойчивый вирусологический ответ (УВО) — 80 %.

Лечение больных хроническим вирусным гепатитом С (РНК HCV+).осуществлялось по схеме: Пегасис (Пегинтрон) + Рибавирин (n=132).

Получены следующие результаты: — n=10 — нет ответа на ПВТ — 8 %, из них 7 случаев — 1b генотип, 3 случая — 3a генотип; — n=12 — частичный вирусологический ответ (ЧВО) — 9 %, n=102 — устойчивый вирусологический ответ (УВО) — 77 %, n=8 — стойкий вирусологический ответ (СВО) — 6 %.

На фоне проведения противовирусной терапии у больных с хроническими формами вирусных гепатитов В и С отмечались следующие побочные явления: отклонение гематологических показателей (лейкопения, тромбоцитопения, анемия) n=168 — 97 %, лихорадочные состояния n=41 — 24 %, артралгии, миалгии n=35 — 20 %, астения, раздражительность, нервозность — n=18 — 10,5 %, снижение массы тела n=13 — 6 %, бессонница — n=9 — 5 %, депрессия — n=3 — 1,7 %.

При проведении противовирусной терапии отмечено в 32 % — наличие быстрого вирусологического ответа (БВО), в 45 % — наличие раннего вирусологического ответа (РВО). Наличие БВО и РВО являются благоприятными признаками при прогнозах отдалённых результатов противовирусной терапии.

Результаты лечения больных хроническими формами вирусных гепатитов В и С в рамках НП «Здоровье» продемонстрировали максимальную эффективность затраченных средств для реализации этого проекта на территории Калининградской области.

Внесён большой вклад в осуществление одной из главных задач Здравоохранения путём снижения инвалидизации в структуре больных

хроническими заболеваниями печени среди работающих и неработающих слоёв населения Калининградской области.

Современная схема лечения хронического вирусного гепатита С (пег-интерфероны+рибавирин) приносит далеко не идеальные результаты, поэтому поиск новых препаратов продолжается. В частности большие надежды возлагаются на телапревир — (telaprevir), новый ингибитор протеазы, синтезированный специально для борьбы с вирусом гепатита С (ВГС), то есть с учетом молекулярной структуры этого возбудителя. Проведенные клинические испытания показали, что включение телапревира в схему лечения хронического вирусного гепатита С 1-го генотипа существенно улучшает продленный вирусологический ответ, и у большинства больных позволяет сократить длительность лечения до 24 недель [4, с. 53; 5, с. 38].

Пациентка — 36 лет, диагноз: Хронический вирусный гепатит С (HCV РНК+) 1b генотип F4 с исходом в субкомпенсированный цирроз печени. Впервые выявлен гепатит С в сентябре 2010 года. В гепатологическом отделении областной инфекционной больницы г. Калининграда пациентке проведено необходимое обследование и выработана стратегия лечения. В ноябре 2010 года начата комбинированная противовирусная терапия: Пегасис 180 мкг 1 раз в неделю + рибамидил 1000 мг в сутки под строгим контролем (еженедельный контроль ОАК и биохимических показателей). Результат терапии: отсутствие вирусологического ответа, прекращение терапии на 26-ой неделе (май 2011 года).

В декабре 2011 года пациентка была включена в исследование раннего доступа к препарату Телапревир в сочетании с пегилированным интерфероном и рибавирином (исследование проводилось в Клинике нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им Е.М. Тареева, г. Москва). Терапия проводилась на базе областной инфекционной больницы г. Калининграда. Пациентка получала противовирусные препараты по схеме: Пегасис 180 мкг 1 раз в неделю + Копегус 1000 мг+ Телапревир 1125 мг в течение 12-ти недель. На протяжении противовирусной терапии у пациентке отмечалась стойкая

лейкопения и нейтропения. Для коррекции гематологических показателей использовался Нейпомакс, дозы варьировали от 30 млн до 10 млн в зависимости от абсолютного числа нейтрофилов. Другие побочные явления на фоне терапии: выраженная аллергическая реакция в виде кожных высыпаний, купировалась парентеральным введением кортикостероидных и per os антигистаминных препаратов, так же отмечался кратковременный анальный зуд.

Результат проведенной противовирусной терапии с использованием специфического препарата прямого антивирусного действия — телапREVира: вирусологический прорыв на 22-ой неделе, прекращение терапии — май 2012 года.

Не смотря на отсутствие вирусологического ответа, главное достижение проведенного лечения — это снижение степени фиброза печени (значение Фиброскана по Шкале METAVIR от 46 кПа в начале терапии до 19 кПа к моменту окончания терапии). Так же на фоне терапии отмечено снижение показателя АФП в среднем в 20 раз (от 480 до 20 Ед/мл) и нормализация биохимических показателей (АЛТ, АСТ, гамма ГТ, билирубина).

Список литературы:

1. Косаговская И.И., Е.В. Волчкова. Медико-социальные аспекты вирусных гепатитов с парентеральным путем передачи // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2013. — № 1. — С. 28—38.
2. Пименов Н.Н., В.П. Чуланов, С.В. Комарова и др. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2012. — № 3. — С. 4—9.
3. Ющук Н.Д., Е.А. Климова, О.О. Знойко и др. Протокол диагностики и лечения больных вирусными гепатитами В и С. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2010. — № 6. — С. 4—57.

4. Ющук Д.Н., В.Т. Трофимович, К.В. Жданов и др. Рекомендации по диагностике и лечению взрослых больных гепатитом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2013. — № 2. — С. 41—70.
5. John G. McHutchison et.al. Telaprevir with Peginterferon and Ribavirin for Chronic HCV Genotype 1 infection. N. Engl.Med 2009; 360:1827-38.