

УДК 616.36-002.2:615.281.8

А. П. Демчило¹, Д. В. Терешков²

¹Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,

²Учреждение

«Гомельская областная инфекционная клиническая больница»

г. Гомель, Республика Беларусь

ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ ПРЕПАРАТАМИ ПРЯМОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ДЕЙСТВИЯ

Введение

Лечение хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия (ППД), обеспечиваемое за счет средств Республиканского бюджета, в Гомельской области начато в феврале 2018 года. Работа по снижению распространенности и заболеваемости вирусным гепатитом С проводится согласно Плану мероприятий по элиминации вирусного гепатита С в Республике Беларусь на 2020–2028 гг., утвержденному приказом Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 204 от 25.02.2020 и разработанному в соответствии с Глобальной стратегией сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. и Плану действий сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ. Противовирусная терапия препаратами прямого действия пациентам с вирусным гепатитом С назначается в соответствии с рекомендациями клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С», утвержденного 19.03.2019 постановлением Министерства здравоохранения Республики Беларусь № 19 [1]. Современная терапия хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия характеризуется очень высокой эффективностью лечения — устойчивый вирусологический ответ достигается в 98,5 % случаев [2].

Цель

Провести анализ частоты вирусологической неудачи при лечении препаратами прямого противовирусного действия пациентов с хронической HCV-инфекцией, и дать характеристику данной группы лиц.

Материалы и методы исследования

Данные пациентов с хронической HCV-инфекцией, находившихся на диспансерном учете в кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических учреждений г. Гомеля и Гомельской области, и получавших противовирусное лечение в 2018–2022 гг.

Результаты исследования и их обсуждение

На 01.07.2022 г. на диспансерном учете в кабинетах инфекционных заболеваний амбулаторно-поликлинических учреждений г. Гомеля и Гомельской области состояло 6630 пациентов с хронической HCV-инфекцией, из них 2347 (35,4 %) человек в г. Гомеле и 4283 человека (64,6 %) в Гомельской области. Районы с наиболее многочисленной диспансерной группой: Светлогорский — 1790 человек, Жлобинский — 878, Мозырский — 501, Речицкий — 292. Поликлиники г. Гомеля с наибольшим количеством диспансерных пациентов с хроническим гепатитом С: ГУЗ «Гомельская городская клиниче-

ская поликлиника № 8» — 409, ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника № 9» — 240, ГУЗ «Гомельская городская клиническая поликлиника № 14» — 194.

Среди 6630 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С выраженный фиброз и цирроз печени (стадия F3–F4 по классификации METAVIR) имеют 1033 пациента (15,6 %). Генотипирование вируса гепатита С проведено у 3268 человек. Структура пациентов по генотипу вируса гепатита С: генотип 1 — 1855 человек (56,8 %), из них генотип 1 (не субтипирован) — 977, субгенотип 1a — 30, субгенотип 1b — 848); генотип 2 — 105 (3,2 %); генотип 3 — 1288 (39,4 %); сочетанное инфицирование — 9 (0,3 %), из них генотипами 1b/2a — 2, 1b/3a — 3, 2a/3a — 4; генотип не определен при выявленной РНК вируса — 11 (0,3 %).

В рамках централизованных поставок предоставлялись следующие препараты прямого действия: софосбувир, таблетки 400 мг (Софир, Гепасофт); даклатасвир, таблетки 60 мг (Даклир, Дакласофт); софосбувир/велпатасвир, таблетки 400/100 мг (Велпанат). Взято на лечение препаратами прямого противовирусного действия 3845 человек или 58,0 % от стоящих на диспансерном учете, из них 1352 человек в г. Гомеле и 2493 человек в Гомельской области. Охват лечением состоящих на учете пациентов составляет от 22,5 до 95,5 %. Наиболее низкий охват лечением имеется в амбулаторно-поликлинических учреждениях, где отсутствует врач-инфекционист.

Наиболее часто использовалась пангенотипическая схема лечения: софосбувир 400 мг/сут + даклатасвир 60 мг/сут, у пациентов с выраженным фиброзом или циррозом печени в схему дополнительно включался рибавирин. В 2022 г. взято на лечение 706 человек, т. е. у 3319 пациентов уже можно оценить эффективность лечения. Однако, оценка устойчивого вирусологического ответа проведена у 2213 человек, что составляет только 66,7 % от всех пациентов, закончивших противовирусную терапию. Нежелание пациентов обследоваться после окончания курса лечения вследствие проведения анализов за счет собственных средств, в том числе в коммерческих лабораториях, остается одной из самых больших проблем при оценке эффективности терапии. Не всегда имеется возможность выявления РНК вируса гепатита С методом ПЦР в режиме реального времени с лимитом детекции 15 МЕ/мл.

Установлено, что элиминация вируса, подтвержденная ПЦР диагностикой через 12 и 24 недели после окончания лечения, достигнута у 2153 из 2213 обследованных пациентов, таким образом, эффективность лечения составила 97,3 %. Вирусологическая неудача зафиксирована у 60 (2,7 %) пациентов.

Проведен анализ группы пациентов, не ответивших на терапию препаратами прямого противовирусного действия. Пациенты, самостоятельно прервавшие курс лечения, в данную группу не включались. Всего вирусологическая неудача противовирусного лечения зафиксирована у 60 человек, из них были 41 (68,3 %) мужчин и 19 (31,7 %) женщин. У 40 (66,7 %) человек определен 3 генотип вируса гепатита С, у 19 (31,7 %) человек — 1 генотип, и 1 (1,6 %) пациент имел 2с генотип.

При сравнении эффективности противовирусной терапии у пациентов с 1 и 3 генотипом вируса гепатита С установлено, что частота достижения устойчивого вирусологического ответа значительно ниже у лиц с 3 генотипом ($\chi^2 = 12,9$, $p < 0,001$).

Известно, что у пациентов с выраженным фиброзом и циррозом печени вероятность вирусологического ответа меньше, чем у пациентов без фиброза печени, вследствие чего в схему лечения пациентам с генотипом 3 дополнительно включается третий противовирусный препарат — рибавирин [1].

При анализе степени фиброза печени у пациентов, не ответивших на терапию препаратами ППД, выявлено, что только 16 (26,7 %) человек имели выраженный фиброз и цирроз печени (F3 – F4 по METAVIR), причем генотип 1 имелся у 8 (50 %) человек, и генотип 3 также у 8 (50%) человек.

У 19 (31,7 %) пациентов фиброз отсутствовал (F0 – F0-1 по METAVIR). Из них 15 (78,9 %) человек были с генотипом 3, три пациента с первым генотипом (15,8 %) и один — с генотипом 2с (5,3 %).

У 25 (41,6 %) человек зафиксирован минимальный или умеренный фиброз (от F1 до F2-3 по METAVIR). В данной группе также чаще встречался генотип 3 — у 17 (68,0 %) человек, чем генотип 1 — у 8 (32,0 %) пациентов.

Выявленное расхождение с литературными данными можно объяснить именно усилением схемы лечения пациентов с генотипом 3, имеющими выраженный фиброз и цирроз печени, дополнительным приемом рибавирина.

Выводы

Лечение хронической HCV-инфекции, несмотря на высокую эффективность, сопряжено с определенными проблемами. Нежелание пациентов обследоваться и в некоторых случаях, низкая приверженность к лечению, самостоятельное прерывание курса лечения создают определенные трудности при назначении и проведении лечения.

Вирусологическая неудача имела у 60 (2,7 %) пациентов. После полного курса лечения у значительной части пациентов (33,3 %) невозможно оценить эффективность лечения вследствие отсутствия результатов ПЦР.

Наличие у пациента генотипа 3 вируса гепатита С достоверно снижает вероятность элиминации вируса ($\chi^2 = 12,9$, $p < 0,001$), причем даже при отсутствии фиброза печени или минимальном фиброзе.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Клинический протокол «Диагностика и лечение пациентов (взрослое население) с хроническими вирусными гепатитами В и С»: постановление Министерства здравоохранения Республики Беларусь 19.03.2019 № 19.

2. Демчило, А. П. Эффективность лечения хронической HCV-инфекции препаратами прямого противовирусного действия в Гомельской области: итоги работы за 3,5 года [Электронный ресурс] / А. П. Демчило, Д. В. Терешков, Е. И. Козорез // Актуальные проблемы медицины : сб. науч. ст. Респ. науч.-практ. конф. с междунар. участием, Гомель, 11 нояб. 2021 г.: в 3 т. / Гомел. гос. мед. ун-т; редкол.: И. О. Стома [и др.]. – Гомель: ГомГМУ, 2021. – Т. 2. – С. 71–73.

УДК 616-002.5:616.98:578.834.1

**Д. А. Климук, Г. Л. Гуревич, Е. М. Скрягина,
Д. М. Журкин, В. В. Солодовникова, М. И. Дюсьмикеева, Д. А. Ветушко**

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»
г. Минск, Республика Беларусь**

ТУБЕРКУЛЕЗ И COVID-19: ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ СКРИНИНГ

Введение

Программы борьбы с туберкулезом (ТБ) в странах региона Восточной Европы и Центральной Азии в период пандемии COVID-19 подверглись серьезным испытаниям.