



ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПАНГЕНОТИПНОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С В РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ДАННЫЕ НАБЛЮДЕНИЙ В ТРЕХ КЛИНИЧЕСКИХ ЦЕНТРАХ САНКТ-ПЕТЕРБУРГА

Д.А. Гусев¹, К.В. Жданов², К.В. Козлов², Т.Н. Виноградова³, М.Ю. Копоть², В.С. Сукачев², С.С. Жабров², С.Н. Кижло³, С.Ю. Романова³, В.Б. Мусатов¹, Н.В. Тюренкова¹, Ю.А. Власова¹, Е.Ю. Колпащикова³, П.Н. Федоров³, П.В. Минин³, Т.С. Корнеева³

¹ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

² Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Россия

³ Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, Санкт-Петербург, Россия

Real-world effectiveness and safety of pan-genotypic antiviral therapy for chronic HCV-infection: data from three clinical centers in St. Petersburg

D.A. Gusev¹, K.V. Zhdanov², K.V. Kozlov², T.N. Vinogradova³, M.Yu. Kopot'², V.S. Sukachev², S.S. Zhabrov², S.N. Kizhlo³, S.Yu. Romanova³, V.B. Musatov¹, N.V. Tyurenkova¹, Yu.A. Vlasova¹, E.Yu. Koldpashchikova³, P.N. Fedorov³, P.V. Minin³, T.S. Korneeva³

¹ Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

² Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

³ Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Цель: анализ результатов применения пангенотипной комбинации глекапревир/пибрентасвир в реальной клинической практике в Санкт-Петербурге на базе 3 клинических центров в рамках городской программы по лечению хронического гепатита С.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ результатов использования комбинации глекапревир/пибрентасвир в период с 2019 по 2022 г. в рамках городской программы по лечению хронического гепатита С в Санкт-Петербурге.

Результаты. В анализ были включены 464 пациента, проходивших лечение в 3 клинических центрах Санкт-Петербурга: Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и клиника инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова.

В общей когорте 452 из 464 пациентов (97%) достигли УВО12. В зависимости от продолжительности лечения были получены следующие показатели УВО12: 8 недель – 97,7% (419/429), 12 недель – 92,9% (26/28) и 16 недель – 100% (7/7). Эффективность в зависимости от стадии фиброза была следующей: F0 – 97% (142/146), F1 – 100% (74/74), F2 – 100% (59/59), F3 – 98% (57/58), F4 (CP-A, B) – 94% (118/125). Значения УВО12 у пациентов с различными генотипами и субтипами ВГС распределились следующим образом: генотип 1b – 100% (63/63), генотип 1a – 91% (21/23), генотип 1 неуточненный – 100% (23/23), генотип 2 – 98% (50/51), генотип 3 – 97% (292/301). У пациентов с неопределенным генотипом эффективность составила 100% (7/7).

Abstract

The aim of the analysis was to describe the results of administration of pan-genotype antiviral therapy (glecaprevir/pibrentasvir, GLE/PIB) in real-world setting in three clinical centers in St. Petersburg within the city program for the treatment of chronic hepatitis C.

Materials and methods. A retrospective analysis of the GLE/PIB usage of in the period from 2019 to 2022 within the city program for the treatment of chronic hepatitis C in St. Petersburg was carried out.

Results. The analysis included 464 patients treated in three clinical centers of St. Petersburg: St. Petersburg State Medical Institution "Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin", St. Petersburg State Medical Institution "Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases" and the Clinic of Infectious Diseases of the Military Medical Academy named after S.M.Kirov".

Overall 452 out of 464 patients (97%) achieved SVR12. According to the duration of treatment, SVR12 rates were the following: 8 weeks – 97.7% (419/429), 12 weeks – 92.9% (26/28) and 16 weeks – 100% (7/7). The effectiveness according to fibrosis stage was as follows: F0 – 97% (142/146), F1 – 100% (74/74), F2 – 100% (59/59), F3 – 98% (57/58), F4 (CP-A, B) – 94% (118/125). SVR12 according to HCV genotypes and subtypes was the following: genotype 1b – 100% (63/63), genotype 1a – 91% (21/23), genotype 1 unspecified – 100% (23/23), genotype 2 – 98% (50/51), genotype 3 – 97% (292/301). In patients with an indeterminate genotype, the efficacy was 100% (7/7).

Antiviral therapy was well tolerated, there were no cases of discontinuation of therapy, as well as cases of the development of serious adverse events.

Противовирусная терапия переносилась хорошо, не было случаев отмены терапии, а также случаев развития серьезных нежелательных явлений.

Заключение. Комбинация глекапревир/пибрентасвир продемонстрировала высокую эффективность лечения в реальной клинической практике у пациентов со всеми генотипами вируса гепатита С, в том числе с генотипом 3 и компенсированным циррозом печени. Показатели УВО12, полученные в данном анализе, в полной мере соответствуют данным клинических исследований и реальной клинической практике, опубликованным ранее.

Ключевые слова: хронический гепатит С, глекапревир/пибрентасвир, пангенотипный, реальная клиническая практика.

Введение

Гепатит С — социально значимое заболевание, вносящее в структуру смертности вклад, сопоставимый с туберкулезом. Число смертей от гепатита С превышает число смертей от ВИЧ-инфекции и малярии. По оценкам ВОЗ, в мире насчитывается 58 млн человек, инфицированных вирусом гепатита С (ВГС). При этом от осложнений и неблагоприятных исходов ВГС-инфекции ежегодно на Земле умирает около 400 000 человек [1]. От осложнений и исходов гепатита С ежегодно умирает около 400 000 человек на Земле. В 2016 г. 194 государств — членов ВОЗ обязались ликвидировать вирусный гепатит как угрозу общественному здоровью к 2030 г., уделяя особое внимание гепатитам В и С [2].

В Российской Федерации (РФ) гепатит С (острый и хронический) входит в перечни социально значимых заболеваний и заболеваний, представляющих опасность для здоровья населения, что обусловлено высокой распространенностью у лиц молодого трудоспособного возраста, ежегодным увеличением кумулятивного числа случаев инфицирования и высокой летальностью. По оценкам экспертного сообщества, смертность от ХГС в России составляет более 17 000 случаев в год; от цирроза печени (ЦП), ассоциированного с ВГС, — 12 000 и от гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) — 6500 [3]. Необходимо учитывать, что у пациентов с ХГС при естественном течении заболевания частота развития ЦП в среднем составляет 16% в течение 20 лет. Российскими специалистами была проведена оценка состояния проблемы гепатита С в нашей стране, что было необходимо для изучения эффективности мероприятий, направленных на снижение заболеваемости, распространенности, смертности от неблагоприятных исходов ХГС [4–7].

Принятие стратегии ВОЗ стало возможным благодаря разработке и внедрению в клиническую практику противовирусных схем на основе препаратов прямого противовирусного действия

Conclusion. GLE/PIB has demonstrated high effectiveness in the real-world setting in patients infected with prevalent genotypes of HCV, including those with genotype 3 and compensated liver cirrhosis. The results of our analysis fully correspond to the data obtained earlier in clinical trials and real-world setting.

Key words: chronic hepatitis C, glecaprevir/pibrentasvir, pan-genotypic, real world evidence.

(ПППД) без интерферона. Первые безинтерфероновые схемы были показаны для лечения ВГС-инфекции, вызванной вирусом генотипа 1. В России первая безинтерфероновая схема, показанная для лечения пациентов, инфицированных ВГС генотип 1, была зарегистрирована в 2015 г. Ею стала так называемая «3D-терапия» (паритапревир/ритонавир + омбитасвир + дасабувир) [8]. Появление препарата принципиально нового механизма действия изменило парадигму лечения ХГС в России [9].

В соответствии с современными клиническими рекомендациями при выборе противовирусной терапии ХГС предпочтение следует отдавать пангенотипным препаратам без интерферона и рибавирина [10]. Двумя наиболее современными представителями класса пангенотипных безинтерфероновых комбинаций являются глекапревир/пибрентасвир (ГЛЕ/ПИБ) и софосбувир/велпатасвир (СОФ/ВЕЛ). Оба эти препарата доступны в России, однако описание их применения в российской клинической практике в литературе встречается редко.

Цель исследования — представить результаты применения комбинации ГЛЕ/ПИБ в реальной клинической практике в Санкт-Петербурге.

Материалы и методы исследования

В работе были проанализированы данные пациентов, наблюдавшихся в 3 клинических центрах Санкт-Петербурга (Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями и клиника инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова) с 2019 по 2022 г. и получавших противовирусную терапию в рамках городской и федеральной программ лечения гепатита С.

В данный анализ включены результаты лечения пациентов, получавших пангенотипную безинтер-

фероновую комбинацию глекапревир/пибрентас-вир (ГЛЕ/ПИБ) в период с 2019 по 2022 г. Лечение назначалось пациентам в рутинной клинической практике в соответствии с инструкцией по медицинскому применению препарата. Пациентов наблюдали в течение всего периода противовирусной терапии и по меньшей мере в течение 12 недель после завершения лечения. Источником данных служили истории болезни и другая первичная медицинская документация.

Противовирусная терапия назначалась пациентам в порядке очереди обращения по решению комиссии с учетом степени выраженности фиброза печени. Основанием для назначения терапии была виремия, подтвержденная методом ПЦР, и наличие подписанного информированного согласия. Оценка фиброза печени проводилась с использованием эластографии или пункционной биопсии печени. Терапия назначалась в соответствии с действующей инструкцией по медицинскому применению ГЛЕ/ПИБ.

Результаты исследования

Исходные характеристики

Исходные параметры пациентов в лечебных группах представлены в таблице 1. В анализ были включены 464 пациента, получившие полный курс терапии ГЛЕ/ПИБ. Из общего числа пациентов мужчины составили 55% (256/464). Пациенты моложе 60 лет составили большую часть группы 82% (378/464). Распределение по стадиям фиброза было следующим: F0 – 31% (146/464), F1 – 16% (74/464), F2 – 13% (59/464), F3 – 13% (58/464), F4 (CP-A) – 27% (125/464), F4 (CP-B) – 0,4% (2/464). Более чем у половины пациентов был выявлен ВГС генотип 3 – 64% (297/464). В целом, распределение по оставшимся генотипам было следующим: генотип 1а – 5% (23/464), генотип 1b – 13% (59/464), генотип 1 с неуточненным субтипом – 5% (23/464), генотип 2 – 11% (51/464), генотип ВГС не определен – 1,5% (7/464). Большинство пациентов прежде не имели опыта терапии – 91% (421/464). Из числа пациентов с опытом терапии 4% (17/464) ранее получали ИФН и 5% (26/464) – препараты с прямым противовирусным действием (ПППД) без интерферона. Ко-инфекцию ВИЧ/ВГС имели 36% (168/464) пациентов, остальные 64% (296/464) были моноинфицированы ВГС. Менее половины пациентов не получали сопутствующую терапию – 42% (196/464). 1 препарат в рамках сопутствующей терапии получали 3% (15/464), 2 препарата – 12% (55/464), 3 – 5 препаратов – 41% (189/464), >5 препаратов – 2% (9/464). Все межлекарственные взаимодействия не имели клинического значения.

Таблица 1

Исходные (до начала противовирусной терапии) параметры пациентов

Общее число пациентов (n)	464 (100%)
<i>Возраст (n)</i>	
18 – 40	96 (21%)
41 – 60	282 (61%)
>60	86 (18%)
<i>Пол (n)</i>	
Мужской	256 (55%)
Женский	208 (45%)
<i>Стадия фиброза (n)</i>	
F0	146 (31%)
F1	74 (16%)
F2	59 (13%)
F3	58 (13%)
F4 (Child-Pugh A)	125 (27%)
F4 (Child-Pugh B)	2 (0,4%)
<i>Генотип ВГС (n)</i>	
1а	23 (5%)
1b	59 (13%)
1 (неуточненный субтип)	23 (5%)
2	51 (11%)
3	297 (64%)
Другой	4 (1%)
Не определен	7 (1,5%)
<i>Вероятный путь инфицирования</i>	
Потребление внутривенных наркотиков	13 (3%)
Медицинские процедуры	8 (2%)
Половой путь	6 (1%)
Неизвестно	437 (94%)
<i>Опыт противовирусной терапии ХГС</i>	
Без опыта	421 (91%)
Интерферон-содержащая терапия	17 (4%)
ПППД (без интерферона)	26 (5%)
<i>Сопутствующие заболевания/состояния</i>	
Без сопутствующих заболеваний/состояний	79 (17%)
С любыми сопутствующими заболеваниями/состояниями	385 (83%)
ВИЧ	168 (36%)
ГЦК	3 (1%)
С трансплантацией печени в анамнезе	3 (1%)
С хронической болезнью почек 1 – 3 стадии	2 (0,4%)
С хронической болезнью почек 4 – 5 стадии	4 (1%)
С сердечно-сосудистыми заболеваниями	118 (25%)
С сахарным диабетом	18 (4%)

Окончание таблицы 1

С онкологическими заболеваниями (не считая ГЦК)	22 (5%)
С другими сопутствующими заболеваниями	362 (78%)
Сопутствующая терапия до начала ПВТ	
Нет сопутствующей терапии	196 (42%)
1 препарат	15 (3%)
2 препарата	55 (12%)
3–5 препаратов	189 (41%)
> 5 препаратов	9 (2%)

Эффективность

В таблице 2 представлены результаты оценки устойчивого вирусологического ответа (УВО12) в различных подгруппах пациентов. Всего 452 из

464 пациентов (97%) достигли УВО12. Эффективность в возрастных группах была следующей: 18–40 лет – 97% (93/96), 41–60 лет – 98% (276/282), >60 лет – 98% (84/86). Частота УВО12 у мужчин составила 97% (248/256), у женщин – 98% (204/208).

Эффективность в зависимости от стадии фиброза составила: при F0 – 98% (143/146), при F1 – 100% (74/74), при F2 – 100% (59/59), при F3 – 98% (57/58), при F4 (CP-A) – 94% (117/125), при F4 (CP-B) – 100% (2/2). В группе пациентов без опыта ПВТ частота формирования УВО была 97% (408/421), у пациентов, не ответивших на интерферон-содержащую терапию, – 100% (17/17), у пациентов, ранее получавших препараты прямого противовирусного действия (без интерферона), – 96% (25/26).

Частота формирования УВО у пациентов с генотипом 1a составила 91% (21/23), генотипом 1b –

Таблица 2

Эффективность (частота УВО12) в зависимости от профиля пациентов

Показатель	Число пациентов	УВО12%	n/N
Всего	464	97%	452/464
<i>Возраст</i>			
18–40	96	97%	93/96
41–60	282	98%	276/282
>60	86	98%	84/86
<i>Пол</i>			
Мужской	256	97%	248/256
Женский	208	98%	204/208
<i>Стадия фиброза</i>			
F0	146	98%	143/146
F1	74	100%	74/74
F2	59	100%	59/59
F3	58	98%	57/58
F4 (Child-Pugh A)	125	94%	117/125
F4 (Child-Pugh B)	2	100%	2/2
<i>Генотип ВГС</i>			
1a	23	91%	21/23
1b	63	100%	63/63
1 (неуточненный субтип)	23	100%	23/23
2	51	98%	50/51
3	301	97%	292/301
4	0	NA	–
5	0	NA	–
6	0	NA	–
Другой	0	NA	–
Не определен	7	100%	7/7

Показатель	Число пациентов	УВО12%	n/N
<i>Опыт противовирусной терапии ХГС</i>			
Без опыта	421	97%	408/421
Интерферон-содержащая терапия	17	100%	17/17
ПППД (без интерферона)	26	96%	25/26
<i>Сопутствующие заболевания/состояния</i>			
Без сопутствующих заболеваний/состояний	79	96%	76/79
С любыми сопутствующими заболеваниями/состояниями	385	98%	376/385
С ВИЧ	168	96%	161/168
С ГЦК	3	67%	2/3
С трансплантацией печени в анамнезе	3	100%	3/3
Без хронической болезни почек	458	97%	444/458
С хронической болезнью почек 1–3 стадии	2	100%	2/2
С хронической болезнью почек 4–5 стадии	4	100%	4/4
С сердечно-сосудистыми заболеваниями	118	100%	118/118
С сахарным диабетом	18	100%	18/18
С онкологическими заболеваниями (не считая ГЦК)	22	91%	20/22
С другими сопутствующими заболеваниями	362	98%	355/362
<i>Сопутствующая терапия во время ПВТ</i>			
Без сопутствующей терапии во время ПВТ	196	95%	186/196
С сопутствующей терапией (всего)	268	99%	266/268
1 препарат	15	87%	13/15
2 препарата	55	100%	55/55
3–5 препаратов	189	100%	189/189
> 5 препаратов	9	100%	9/9
<i>Длительность терапии</i>			
8 недель	429	97,7%	419/429
12 недель	28	92,9%	26/28
16 недель	7	100%	7/7
<i>Время на момент окончания терапии</i>			
Вирус +	19	84,2%	16/19
Вирус -	418	97,8%	409/418
Не определяли	27		

100% (63/63), генотипом 1 с неуточненным субтипом – 100% (23/23), генотипом 2 – 98% (50/51), генотипом 3 – 97% (292/301), неопределенном генотипом – 100% (7/7) (рис. 1).

У пациентов, получающих сопутствующую терапию, были получены следующие показатели УВО12: без сопутствующей терапии во время ПВТ – 95% (186/196), с сопутствующей терапией (всего) – 99% (266/268), у получавших 1 препарат – 87% (13/15), 2 препарата – 100% (55/55), 3–5 препаратов – 100% (189/189), >5 препаратов – 100% (9/9). В зависимости от длительности

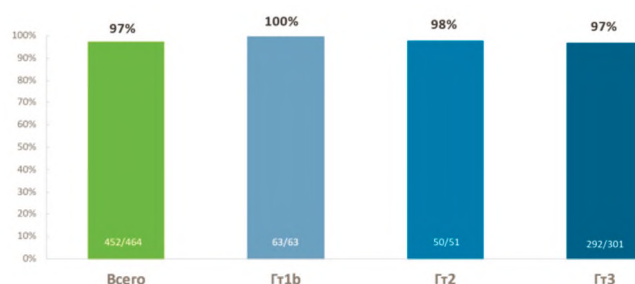


Рис. 1. Частота формирования УВО12 в зависимости от генотипа ВГС

терапии эффективность составила: 8 недель — 97,7% (419/429), 12 недель — 92,9% (26/28), 16 недель — 100% (7/7) (рис. 2).

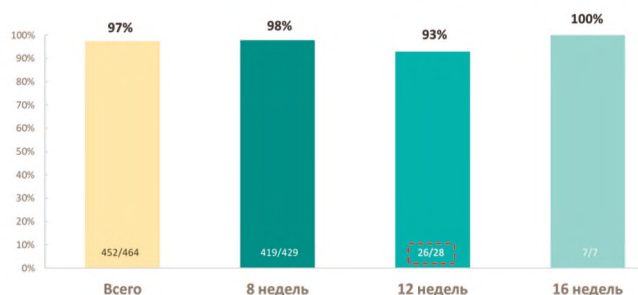


Рис. 2. Частота формирования УВО12 в зависимости от длительности терапии

Частота формирования УВО12 у пациентов с ХГС и без сопутствующих заболеваний составила 96% (76/79), с любыми сопутствующими заболеваниями/состояниями — 98% (376/385) (рис. 3).

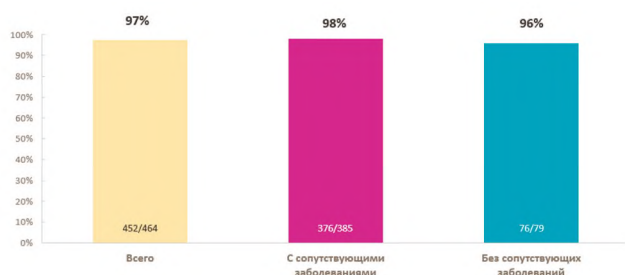


Рис. 3. Частота формирования УВО12 в зависимости от сопутствующих заболеваний

У пациентов с коинфекцией ВИЧ/ВГС эффективность составила 96% (162/168), у моноинфицированных ВГС — 98% (290/296).

В таблице 3 представлены характеристики пациентов, не достигших устойчивого вирусологического ответа.

Из числа 12 пациентов, не достигших УВО12, 50% (6/12) имели ко-инфекцию ВГЧ/ВИЧ. 67% (8/12) были инфицированы ВГС генотип 3, 25% (3/12) — генотип 1а и 8% (1/12) — генотип 2. Большинство неответивших пациентов имели цирроз печени (67%, 8/16), а также сопутствующую патологию, включая ГЦК (25% 3/12) и/или отягощенный анамнез.

Безопасность

Переносимость лечения была хорошей, не было зарегистрировано случаев отмены противовирусной терапии, а также случаев декомпенсации функционального состояния печени. Нежелательные явления (НЯ) были зарегистрированы у 31 пациента. Серьезных НЯ не наблюдалось. НЯ 1 степени зафиксировано у 3 пациентов, НЯ 2 степени — у 28 пациентов.

Обсуждение

Проведенный анализ показал высокую эффективность ГЛЕ/ПИБ у пациентов с ХГС в Санкт-Петербурге. Обращает на себя внимание то, что у большинства пациентов в исследуемой выборке (64%, 297/464) был выявлен генотип 3, труднее поддающийся лечению безинтерфероновыми комбинациями [11, 12]. В этой связи при использова-

Таблица 3

Характеристика пациентов с ХГС, не ответивших на курс ПВТ

№	Пол	Генотип ВГС	Стадия фиброза	Опыт ПВТ	ВИЧ/ВГС (да/нет)	Дополнительная информация
1	м	1а	F3	Да (ПППД)	Да	Психические расстройства в анамнезе
2	м	3а	F0	Нет	Да	Пневмоцистная пневмония в анамнезе, дилатационная кардиомиопатия
3	м	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Да	ГЦК
4	м	1а	F0	Нет	Да	—
5	м	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Нет	В анамнезе опухоль мочевого пузыря
6	м	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Нет	ХГВ, ремиссия
7	м	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Нет	Эпилепсия (проведен тест на мутации ВГС после лечения, мутации не обнаружены)
8	м	2	F0-1	Нет	Нет	Лимфома в стадии ремиссии
9	ж	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Да	Ожирение, АИТ, АГ 2 степени
10	ж	1а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Да	Абстинентное состояние, психическое расстройство в анамнезе
11	ж	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Нет	ГЦК
12	ж	3а	F4 (Чайлд — Пью А)	Нет	Нет	Ожирение, гепатоз, стеатоз печени

нии СОФ + ДКВ и СОФ/ВЕЛ у пациентов в этой группе в ряде случаев рекомендовано добавление в схему рибавирина или увеличение длительности терапии [10, 13].

По нашим данным, эффективность ГЛЕ/ПИБ у пациентов с генотипом 3 ВГС Санкт-Петербурге составила 97% (292/301), при этом рибавирин в схему не добавлялся. Следует особо отметить, что большинство пациентов (92,5%, 429/464) в описанной нами когорте получали препарат в течение 8 недель, включая пациентов с циррозом печени без опыта предыдущего лечения.

В числе 3% (12/464) пациентов, не ответивших на терапию в рамках представленного нами анализа, преобладали пациенты с генотипом 3 (67%, 8/12), что является вполне закономерным, учитывая исходную долю пациентов с генотипом 3 в выборке, составившую 64% (297/464). Половина пациентов (50% 6/12), не достигших УВО, имела ко-инфекцию ВИЧ/ВГС. Большая часть неответивших пациентов имели цирроз печени (67%, 8/12), практически все больные имели отягощенный медицинский или социальный анамнез, включая психические расстройства, что, очевидно, могло оказать негативное влияние на приверженность пациентов лечению. В частности, у 1 из пациентов после неудачной терапии была проведена оценка мутаций резистентности, не выявившая не одной. Учитывая, что, по данным опубликованных ранее работ, мутации после неудачи терапии ПППД развиваются с частотой, близкой к 100%, возникают сомнения в отношении приема препаратов этим пациентом. У 3 из 12 неответивших пациентов была выявлена ГЦК, которая, как известно, оказывает негативное влияние на эффективность противовирусной терапии [14, 15].

Полученные данные об эффективности ГЛЕ/ПИБ в реальной клинической практике в полной мере соответствуют опубликованным зарубежным работам. Как было сказано выше, особый интерес представляет эффективность противовирусной терапии у пациентов с ХГС генотип 3 как наиболее сложной и показательной с точки зрения эффективности противовирусных препаратов группы. Так, в работе K. Drysdale et. al. [16], описывающей результаты противовирусной терапии большой выборки пациентов Великобритании, эффективность ГЛЕ/ПИБ у 1207 пациентов с ХГС 3 генотип составила 97% (1171/1207). У пациентов с компенсированным ЦП эффективность ГЛЕ/ПИБ составила 96,5% (193/200), в то время как частота УВО12 при использовании СОФ/ВЕЛ и СОФ + ДКВ в этой группе составила 91,2% (228/250) и 92,7% (38/41) соответственно. Добавление рибавирина увеличило эффективность СОФ/ВЕЛ до 96,2%, однако значительно не повлияло на эффективность СОФ + ДКВ, составившую 91,4% (822/899). В итальянской работе A. Soria et. al. [17] эффективность ГЛЕ/ПИБ у паци-

ентов с ХГС 3 генотип составила 96,7% (147/152). В этой же группе комбинация СОФ + ДКВ позволила достигнуть УВО12 у 90,3% (233/258) пациентов, СОФ/ВЕЛ – у 98% (239/244). При этом в группе пациентов с компенсированным циррозом печени эффективность СОФ/ВЕЛ было достоверно ниже, чем у пациентов без цирроза, – 93,6% (73/78) против 98,6 (277/281) соответственно ($p = 0,026$).

Безопасность современных безинтерфероновых комбинаций при использовании в соответствии с инструкциями по применению сопоставима и чрезвычайно высока. Наш опыт применения ГЛЕ/ПИБ в реальной клинической практике у пациентов с ХГС в Санкт-Петербурге подтверждает этот тезис. В описанной когорте не было случаев развития серьезных нежелательных явлений, а также случаев отмены терапии. При этом более четверти пациентов, получавших ГЛЕ/ПИБ (27%, 127/464), до лечения имели цирроз печени, включая 2 пациентов с классом Child-Pugh B, которые по решению Врачебной комиссии успешно прошли полный курс противовирусной терапии ГЛЕ/ПИБ и достигли устойчивого вирусологического ответа, не было отмечено признаков ухудшения печеночной функции.

На фоне ПВТ ХГС 58% (268/464) пациентов получали сопутствующую терапию, причем 41% (189/464) принимали от 3 до 5 препаратов. Возможно, это связано с тем, что существенная доля больных (36% (168/464)) в описанной когорте имели ко-инфекцию ВИЧ/ВГС. Эффективность ГЛЕ/ПИБ в этой группе составила 100% (189/189), что свидетельствует о том, что в реальной клинической практике межлекарственные взаимодействия либо были клинически не значимы, либо были контролируемы и не оказали влияния на эффективность лечения.

Заключение

В представленном анализе была подтверждена высокая эффективность и безопасность применения ГЛЕ/ПИБ в когорте пациентов с ХГС в г. Санкт-Петербурге. Полученные результаты соответствуют данным клинических исследований и реальной клинической практике, опубликованным зарубежными авторскими коллективами.

Литература

1. WHO HCV Key Facts <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. WHO Global Hepatitis Programme <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hepatitis/overview>
3. Эсауленко, Е.В. Гепатит С в России и Северо-Западном федеральном округе: итоги первого этапа глобальной программы элиминации инфекции / Е.В. Эсауленко [и др.] // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2021. – Т.13, № 3. – С. 40–51.

4. Жданов, К.В. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 6–13.
5. Чуланов, В.П. Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра / В.П. Чуланов [и др.] // Терапевтический архив. — 2015. — № 11. — С. 5–10.
6. Михайлов, М.И. Вирусные гепатиты — проблема общественного здоровья в Российской Федерации / М.И. Михайлов [и др.] // ОРГЗДРАВ: Новости. Мнения. Обучение. Вестник ВШОУЗ. — 2018. — Т. 12, № 2. — С. 20–29.
7. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 выпуск / под ред. В.И. Покровского, А.А. Толояна. — СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. — 112 с.
8. Государственный реестр лекарственных средств (РФ) [Internet], обращение в ноябре 2022, доступен по ссылке — grls.rosminzdrav.ru
9. Бацких, С.Н. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С: смена препаратов или новая парадигма лечения? / С.Н. Бацких // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2014. — Т. 24, № 4. — С. 23–31.
10. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1170-1218.
11. DR Nelson, JN Cooper, JP Lalezari et al, All-oral 12-week treatment with daclatasvir plus sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 3 infection: ALLY-3 phase III study. Hepatology. 2015 Apr;61(4):1127-35
12. GR. Foster, N. Afdhal, SK. Roberts et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. N Engl J Med 2015; 373:2608-2617
13. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C (AASLD & IDSA), [Internet], cited 2022 Nov 26. Available from: <https://www.hcvguidelines.org/>
14. G. Cabibbo, C. Celsa, C. Cammà et al. Should we cure hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma while treating cancer? Liver International 2018;38: 2108-2116.
15. Y-H Yen, C-H Chen, C-H Hung, et al. (2019) Active hepatocellular carcinoma is an independent risk factor of direct-acting antiviral treatment failure: A retrospective study with prospectively collected data. PLoS ONE 14(10): e0222605.
16. K. Drysdale, Y. Ntuli, J. Bestwick et. al. English hepatitis C registry data show high response rates to directly acting antivirals, even if treatment is not completed; Aliment Pharmacol Ther. 2020 Jul;52(1):168-181.
17. A. Soria et. al. Comparison of three therapeutic regimens for genotype-3 hepatitis C virus infection in a large real-life multicentre cohort; Liver International 2020 Apr;40(4):769-777
3. Esaulenko E.V. Gepatit S v Rossii i Severo-Zapadnom federal'nom okruge: itogi pervogo etapa global'noj programmy eliminacii infekcii / Esaulenko E.V., Dzemova A.A., Trifonova G.F., Bushmanova i soavt. // VICH-infekciya i immunosupressii. — 2021. — Т. 13, № 3. — С. 40–51.
4. Zhdanov K.V. Eliminaciya HCV-infekcii: istoriya s prodolzheniem / K.V. Zhdanov, K.V. Kozlov, V.S. Sukachev, S.M. Zaharenko i soavt. // Zhurnal infekologii. — 2018. — Т. 10, № 4. — С. 6-13.
5. CHulanov V.P. Hronicheskiy gepatit S kak problema zdorovoohraneniya Rossii segodnya i zavtra / V.P. CHulanov, N.N. Pimenov, N.A. Mamonova, O.I. Sagalova i soavt. // Terapevticheskij arhiv. — 2015. — № 11. — С. 5-10.
6. M.I. Mihajlov. Virusnye gepatity — problema obshchestvennogo zdorov'ya v Rossijskoj Federacii. / M.I. Mihajlov, N.D. YUshchuk, E.YU. Malinnikova, K.K. Kyuregyan i soavt. // ORGZDRAV: Novosti. Mneniya. Obuchenie. Vestnik VSHOUZ, T12. №2, 2018, S. 20-29.
7. Virusnye gepatity v Rossijskoj Federacii. Analiticheskij obzor. 11 vypusk / Pod red. V.I. Pokrovskogo, A.A. Totolyana. — SPb.: FBUN NIEM imeni Pastera, 2018. — 112 s.
8. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv (RF) [Internet], obrashchenie v noyabre 2022, dostupen po ssylke — grls.rosminzdrav.ru
9. Backih S.N. Bezinterferonovaya terapiya hronicheskogo gepatita S: smena preparatov ili novaya paradigma lecheniya? Rossijskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii. 2014, T.24 №.4, S. 23-31.
10. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. J Hepatol. 2020 Nov;73(5):1170-1218.
11. DR Nelson, JN Cooper, JP Lalezari et al, All-oral 12-week treatment with daclatasvir plus sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 3 infection: ALLY-3 phase III study. Hepatology. 2015 Apr;61(4):1127-35
12. GR. Foster, N. Afdhal, SK. Roberts et al. Sofosbuvir and Velpatasvir for HCV Genotype 2 and 3 Infection. N Engl J Med 2015; 373:2608-2617
13. HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C (AASLD & IDSA), [Internet], cited 2022 Nov 26. Available from: <https://www.hcvguidelines.org/>
14. G. Cabibbo, C. Celsa, C. Cammà et al. Should we cure hepatitis C virus in patients with hepatocellular carcinoma while treating cancer? Liver International 2018;38: 2108-2116.
15. Y-H Yen, C-H Chen, C-H Hung, et al. (2019) Active hepatocellular carcinoma is an independent risk factor of direct-acting antiviral treatment failure: A retrospective study with prospectively collected data. PLoS ONE 14(10): e0222605.
16. K. Drysdale, Y. Ntuli, J. Bestwick et. al. English hepatitis C registry data show high response rates to directly acting antivirals, even if treatment is not completed; Aliment Pharmacol Ther. 2020 Jul;52(1):168-181.
17. A. Soria et. al. Comparison of three therapeutic regimens for genotype-3 hepatitis C virus infection in a large real-life multicentre cohort; Liver International 2020 Apr;40(4):769-777

References

1. WHO HCV Key Facts <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
2. WHO Global Hepatitis Programme <https://www.who.int/teams/global-hiv-hepatitis-and-stis-programmes/hepatitis/overview>

Авторский коллектив:

Гусев Денис Александрович — главный врач Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, д.м.н., профессор; тел.: 8(812)251-08-53, e-mail: gusevden-70@mail.ru

Жданов Константин Валерьевич — начальник кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова — главный инфекционист МО РФ, д.м.н., профессор, член-корреспондент РАН; тел.: 8(812)542-92-14, e-mail: ZhdanovKV@rambler.ru

Козлов Константин Вадимович — профессор кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, д.м.н.; тел.: +7-921-657-27-49, e-mail: kosttiak@mail.ru

Виноградова Татьяна Николаевна — главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(812)246-71-12, e-mail: vino75@mail.ru

Копоть Мария Юрьевна — старший ординатор клиники инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова; тел.: 8(812)542-92-14, e-mail: matreshka94@list.ru

Сукачев Виталий Сергеевич — старший преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: +7-911-763-72-29, e-mail: dr.sukachev@gmail.com

Жабров Сергей Сергеевич — преподаватель кафедры инфекционных болезней (с курсом медицинской паразитологии и тропических заболеваний) Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова, к.м.н.; тел.: 8(812)271-87-26, e-mail: 812-77@mail.ru

Кижло Светлана Николаевна — заведующая первым инфекционным отделением Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел. 8(812)495-92-68; e-mail: skizhlo@yandex.ru

Романова Светлана Юрьевна — заведующая отделением хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел. 7-921-919-82-57; e-mail: romanova_su@mail.ru

Мусатов Владимир Борисович — заместитель главного врача по медицинской части Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н., доцент; тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: doctormusatov@gmail.com

Тюренкова Наталья Владимировна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)409-79-15, e-mail: natal4ik_74@mail.ru

Власова Юлия Александровна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина; тел.: 8(812)409-79-15, e-mail: gulietteV@yandex.ru

Колпацкова Елена Юрьевна — врач-инфекционист отделения хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел. +7-906-251-09-63; e-mail: polet_orla@mail.ru

Федоров Павел Николаевич — врач-инфекционист отделения хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 8(812)246-70-60, e-mail: efv@inbox.ru

Минин Павел Валерьевич — врач-инфекционист отделения хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, к.м.н.; тел.: 7-921-912-06-18, e-mail: pminin@outlook.com

Корнеева Татьяна Сергеевна — врач-инфекционист отделения хронических гепатитов Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями; тел.: +7-962-681-21-65, e-mail: fluffyptichka@gmail.com