

В.Д. Москалюк, І.В. Рудан

ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ РІЗНИХ СХЕМ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С НА ФОНІ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ ТА БЕЗ НЕЇ

Буковинський державний медичний університет

Мета роботи – порівняння ефективності різних схем терапії хворих на хронічний гепатит С (ХГС) з використанням моно- і пангенотипних протівірусних препаратів прямої дії (ПППД) при супутній ВІЛ-інфекції та без неї, а також зіставлення отриманих результатів з рядом міжнародних досліджень.

Пацієнти і методи. Обстежено 71 хворого на ХГС, а також 77 – з поєднаною ВІЛ-інфекцією/ХГС. 37 хворих на ХГС і 22 – на ВІЛ-інфекцію у поєднанні з ХГС отримували дві схеми терапії: переважно моногенотипну (ледіпасвір 90 мг + софосбувір 400 мг 1 раз на добу внутрішньо), або пангенотипну комбінацію ПППД – софосбувір 400 мг і велпатасвір 100 мг 1 раз на добу внутрішньо. Тривалість терапії за обома схемами становила 12 тиж.

Результати. Пацієнти в порівнюваних групах за основними параметрами не відрізнялися, за винятком осіб з ХГС без ВІЛ-інфекції, які були старші за віком ($p < 0,05$).

За відсутності ВІЛ-інфекції через 4 тиж моногенотипної терапії у 78,9 % хворих, інфікованих 1b генотипом HCV, встановили зниження активності АлАТ і АсАТ, і така ж кількість осіб досягла вірусологічну відповідь.

Після закінчення 12-тижневого курсу моногенотипна терапія продемонструвала біохімічну відповідь у 89,5 %, а вірусологічну – у 78,9 % хворих, інфікованих 1b генотипом HCV. Стійка ж вірусологічна відповідь була досягнута у 73,7 % хворих з аналізованим генотипом HCV.

Пангенотипна схема використання ПППД (софосбувір у поєднанні з велпатасвіром) забезпечувала кращі результати – усі пацієнти, незалежно від генотипу збудника, отримали біохімічну та стійку вірусологічну відповідь.

Суттєвих змін у клінічному перебігу ВІЛ-інфекції у ВІЛ/HCV-коінфікованих під час лікування ХГС не було.

Висновки. У разі комбінації ВІЛ-інфекції з ХГС ефективність апробованих схем була подібною з хво-

рими на HCV-моноінфекцію: стійка вірусологічна відповідь (СВВ) при застосуванні моногенотипної терапії ПППД досягнута у 66,7 % хворих з 1b генотипом HCV, та в усіх ВІЛ-інфікованих, які отримували апробовану пангенотипну комбінацію ПППД. При цьому пангенотипна схема привабливіша не тільки з огляду на вищу ефективність, але й у зв'язку з відсутністю серйозних небажаних явищ.

Порівняльний аналіз результатів цього дослідження з результатами терапії ХГС в міжнародних протоколах показав, що частота СВВ у наших пацієнтів зіставна з аналогічними дослідженнями ASTRAL-1, ASTRAL-3, ASTRAL-5 та американських і західноєвропейських науковців щодо терапії ХГС, а також ВІЛ/HCV-коінфекції.

Лікування ХГС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів варто розпочинати якомога раніше, після встановлення діагнозу хронічного гепатиту, доки немає глибокого фіброзу й клінічних ознак цирозу печінки і хворі не потребують призначення антиретровірусної терапії. У такому разі вірогідність досягнення СВВ при ВІЛ/HCV-коінфекції наближається до результатів терапії хворих тільки на ХГС.

Ключові слова: хронічний гепатит С, ВІЛ-інфекція, поєднана інфекція, лікування, протівірусні препарати прямої дії, міжнародні дослідження.

ВІЛ-інфекція і хронічний гепатит С у наш час залишаються актуальними проблемами охорони здоров'я через високий рівень захворюваності, спільні шляхи передачі збудників, поліморфізм клінічних проявів, високий ризик розвитку несприятливих наслідків і значні економічні збитки, зумовлені переважанням серед інфікованих людей працездатного віку [1].

За даними Центру громадського здоров'я України, поширеність хронічного гепатиту С (ХГС) оцінювалася у середньому у 47 039 зареєстрованих випадків на рік. Середній показник поширеності захворювання на ХГС становив 114 на 100 тис. населення, тоді коли середній

багаторічний показник захворюваності на хронічний гепатит В (ХГВ) – 3,75 на 100 тис. населення. Однак точної статистики щодо вірусних гепатитів наразі немає. За даними ВООЗ, у світі лише 9 % людей із хронічним ГВ і 20 % із ГС знають про свій діагноз. За останніми даними, у нас близько 1,3 млн людей інфіковано HCV, HBV – понад 500 000. Ці показники свідчать про те, що Україна наразі належить до країн з високим показником поширеності хронічних вірусних гепатитів [2-5].

За матеріалами ВООЗ, вірусом гепатиту С (HCV) у світі інфіковано від 500 млн до 1 млрд людей, тому HCV розглядають як етіологічну причину другої за соціально-економічною значущістю епідемії вірусного походження після ВІЛ-інфекції [2-5].

На сьогодні ВІЛ-інфекція поширена по країнах усіх континентів і її поширення в світі носить назву пандемії ВІЛ/СНІДу, а в Україні розвивається епідемія ВІЛ/СНІДу. В нашій країні зареєстровано понад 170 тис. ВІЛ-інфікованих, але за підрахунками експертів, про свій ВІЛ-статус знає лише третина інфікованих; загальна кількість людей, які живуть з ВІЛ в Україні, сягає 377 600 [6].

Встановлено, що ВІЛом щорічно у світі заражається від 4,3 до 6,6 млн людей, вірусами гепатитів з парентеральним механізмом передачі – від 8 до 35 млн і щорічно помирають близько 13 млн мешканців планети, які страждали ВІЛ-інфекцією, гепатитами В і С [7].

У літературі наявні суперечливі дані щодо взаємного впливу HCV і ВІЛ на перебіг інфекційного процесу в коінфікованих людей. Стан імуносупресії у ВІЛ/HCV-коінфікованих пацієнтів супроводжується активною реплікацією HCV, ускладнює перебіг недуги і призводить до прогресування ураження печінки і формування цирозу. Доведено, що ВІЛ-інфекція прискорює прогресування ХГС на пізніх стадіях захворювання печінки й ускладнює його лікування [8, 9]. Своєю чергою, ХГС негативно впливає на застосування антиретровірусних препаратів для терапії ВІЛ-інфекції та на очікувану тривалість життя хворих. Прогресування ВІЛ-інфекції залежить від низки факторів, зокрема рівня CD4⁺-Т-лімфоцитів, навантаження ВІЛ, віку пацієнта на момент інфікування, раси та ін. Серед несприятливих факторів, які впливають на перебіг ХГС, відомі високе вірусне навантаження і наявність імуносупресії, спричиненої дефіцитом імуноглобулінів, уремією, похилим віком, надлишком заліза в печінці, коінфекцією іншими вірусами, зокрема ВІЛ [8, 9].

Згідно з настановами Американської асоціації з дослідження захворювань печінки (AASLD) та Американської асоціації інфекціоністів (IDSA), рекомендується лікування всіх пацієнтів з хронічною HCV-інфекцією, крім випадків, коли прогноз тривалості життя несприятливий

(наприклад, супутнє захворювання). Дослідження показують, що лікування на початковій стадії хвороби дає кращі результати порівняно з лікуванням після очікування прогресування недуги [10].

Якщо пацієнт з прогресуванням захворювання печінки може позбавитися від вірусу з досягненням СВВ, ймовірність розвитку у нього ускладнень внаслідок цирозу печінки та ймовірність смертності внаслідок захворювання печінки значно зменшуються [11].

Нещодавня швидка розробка новітніх противірусних засобів привела до змін протоколів лікування хворих на ХГС згідно з рекомендаціями, що постійно оновлюються AASLD [10]. Різні рекомендації можуть використовуватися в різних країнах, і вартість є головним визначальним фактором управлінських рішень у деяких країнах.

Схеми лікування з використанням інтерферонів більше не рекомендуються в настановах AASLD, оскільки на сьогодні пероральні противірусні засоби прямої дії вважаються терапією першої лінії [11].

Компоненти схеми прийому лікарського засобу включають:

- ледіпасвір/софосбувір,
- даклатасвір + софосбувір,
- елбасвір/гразопревір,
- омбітасвір/паритапревір/ритонавір ± дасабувір,
- софосбувір + симепревір,
- софосбувір/велпатасвір.

Мета дослідження – порівняння ефективності різних схем терапії хворих на ХГС з використанням моно- і пангенотипних ПППД при супутній ВІЛ-інфекції та без неї, а також зіставлення отриманих результатів з рядом міжнародних досліджень.

Пацієнти і методи

Під спостереженням перебував 71 хворий на ХГС, а також 77 – з поєднаною ВІЛ-інфекцією/ХГС. 37 хворих на ХГС і 22 – на ВІЛ-інфекцію у поєднанні з ХГС отримували дві схеми терапії: переважно моногенотипну (ледіпасвір 90 мг + софосбувір 400 мг 1 раз на добу внутрішньо) або пангенотипну комбінацію ПППД – софосбувір 400 мг і велпатасвір 100 мг 1 раз на добу внутрішньо. Тривалість терапії за обома схемами становила 12 тиж.

Критерієм ефективності противірусної терапії вважали досягнення СВВ. Ефективність лікування ХГС аналізували згідно з чинними протоколами з визначенням вірусного навантаження HCV методом ПЛР у крові на 4-у і 12-у тижні терапії, СВВ визначали через 12 тиж після закінчення ПВТ.

Результати досліджень та їх обговорення

Клінічні та лабораторні показники порівнюваних груп хворих представлені в таблиці 1.

Основні клініко-лабораторні показники пацієнтів до початку протівірусної терапії ХГС

Показник		ХГС, n=71		ВІЛ-інфекція у поєднанні з ХГС, n=77	
Ймовірна давність ХГС, років		4,5±1,8		5,9±2,4	
Вік, років		43,4±4,6		31,3±2,3*	
Загальний білірубін, мкмоль/л		16,4±7,3		20,4±11,8	
АлАТ, од./л		83,4±21,1		79,7±37,0	
АсАТ, од./л		67,2±18,5		65,6±28,3	
ГГТ, од./л		76,1±23,6		66,7±29,4	
Гемоглобін г/л		146,3±22,0		140,4±19,4	
Лейкоцити, Г/л		5,2±1,7		5,9±1,5	
Тромбоцити, Г/л		193,1±46,4		210,2±53,9	
Нейтрофіли,	абс. число	2,9±0,8		3,1±0,9	
	%	55,7±14,3		56,7±13,6	
ВН HCV, МО/мл		(3,66±1,12)×10 ⁶		(5,76±0,91)×10 ⁶	
Ступінь фіброзу печінки за шкалою METAVIR		n	M%±m%	n	M%±m%
F0		9	12,7±4,0	9	11,7±3,7
F1		19	26,8±5,3	21	27,3±5,1
F2		28	39,4±5,8	32	41,6±5,6
F3		15	21,1±4,8	15	19,5±4,5
F4		0	0,0±0,0	0	0,0±0,0
Генотип HCV		n	M%±m%	n	M%±m%
1b		46	64,8±5,7	50	64,9±5,4
2-й		2	2,8±2,0	3	3,9±2,2
3a		14	19,7±4,7	16	20,8±4,6
не типується		9	12,7±4,0	8	10,4±3,5

Примітка. * – достовірна різниця порівняно з хворими тільки на ХГС (p<0,05).

Пацієнти в порівнюваних групах за основними параметрами не відрізнялися, за винятком осіб з ХГС без ВІЛ-інфекції, які були старші за віком (p<0,05).

Динаміка біохімічної та вірусологічної відповіді пацієнтів, які отримували протівірусне лікування ХГС, представлена в таблиці 2.

За відсутності ВІЛ-інфекції через 4 тиж моногенотипної терапії хворих, інфікованих 1b генотипом HCV, встановили зниження активності АлАТ і АсАТ у 78,9 % з них, і така ж кількість осіб досягла вірусологічну відповідь. Одними з очевидних причин триваючої підвищеної активності амінотрансфераз була реплікація ще не пригніченого вірусу і прогресування хвороби.

Після закінчення 12-тижневого курсу моногенотипна терапія продемонструвала біохімічну відповідь у 89,5 %, а вірусологічну – у 78,9 % хворих, інфікованих 1b гено-

типом HCV. Стіяка ж вірусологічна відповідь була досягнута у 73,7 % хворих з аналізованим генотипом HCV.

Пангенотипна схема використання ПППД (софосбувір у поєднанні з велпатасвіром) забезпечувала кращі результати – усі пацієнти, незалежно від генотипу збудника, отримали біохімічну та стійку вірусологічну відповідь.

У разі комбінації ВІЛ-інфекції з ХГС ефективність апробованих схем була подібною з хворими на HCV-моноінфекцію: СВВ при застосуванні моногенотипної терапії досягнута у 66,7 % хворих та в усіх ВІЛ-інфікованих, які отримували апробовану пангенотипну комбінацію ПППД.

Використання обох схем лікування як в імунокомпетентних хворих на ХГС, так і в коінфікованих HCV і ВІЛ, не супроводжувалося тяжкими небажаними явищами

Таблиця 2

Частота досягнення біохімічної та вірусологічної (HCV) відповіді під час і після різних схем етіотропного лікування різних груп хворих

Термін обстеження	Показник	Група хворих										
		ХГС, n=37						ВІЛ-інфекція у поєднанні з ХГС, n=22				
		I (LDV+SOF), 1b генотип HCV, n=19		II (SOF+VEL), n=18				I (LDV+SOF), 1b генотип HCV, n=12		II (SOF+VEL), n=10		
				не 3-й генотип, n=14		генотип 3а, n=4				не 3-й генотип, n=8		генотип 3а, n=2
		абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число	%	абс. число
4 тиж	АлАТ, АсАТ <ВМН	15	78,9	14	100,0	4	100,0	9	75,0	8	100,0	2
	Відсутність РНК HCV	15	78,9	13	92,9	3	75,0	8	66,7	8	100,0	2
12 тиж	АлАТ, АсАТ <ВМН	17	89,5	14	100,0	4	100,0	12	100,0	8	100,0	2
	Відсутність РНК HCV	15	78,9	14	100,0	4	100,0	9	75,0	8	100,0	2
СВВ	АлАТ, АсАТ <ВМН	14	73,7	14	100,0	4	100,0	8	66,7	8	100,0	2
	Відсутність РНК HCV	14	73,7	14	100,0	4	100,0	8	66,7	8	100,0	2

чи побічними реакціями. Тільки поодинокі пацієнти скаржилися на незначний біль голови, легке загальне нездужання і нудоту. Усі хворі змогли закінчити повний 12-тижневий курс лікування.

Таким чином, за нашими даними, ефективність лікування імунокомпетентних хворих на ХГС у цілому збігається з результатами терапії ХГС у ВІЛ-інфікованих осіб. При цьому використання пангенотипної комбінації ПППД – софосбувіру 400 мг і велпатасвіру 100 мг 1 раз на добу внутрішньо демонструє дещо кращу результативність порівняно з моногенотипною противірусною терапією – ледіпасвір 90 мг + софосбувір 400 мг 1 раз на добу внутрішньо. Важливо, що використання обох апробованих схем не супроводжується виникненням серйозних побічних реакцій і забезпечує високий комплайнс.

Порівняльний аналіз результатів цього дослідження з результатами терапії ХГС в міжнародних протоколах показав, що частота СВВ у наших пацієнтів збігається з аналогічними дослідженнями ASTRAL-1, ASTRAL-3, ASTRAL-5 та американських і західноєвропейських науковців [12-18] щодо терапії ХГС, а також ВІЛ/HCV-коінфекції (табл. 3).

Як видно з таблиці 3, частота досягнення СВВ, отриманої при використанні різних схем терапії (моно- та пангенотипної) у пацієнтів з ВІЛ/HCV-інфекцією практично відповідає частоті СВВ, виявленої у хворих без ВІЛ-інфекції як у рандомізованих міжнародних дослідженнях ASTRAL, так і у наших спостереженнях. Разом з тим, застосування комбінації ПППД – софосбувіру і велпатасвіру передусім в осіб, інфікованих HCV 1-го генотипу демонструє дещо вищу ефективність, порівняно з моногенотипною противірусною терапією – ледіпасвір + софосбувір: 96,2–98,8 % проти 94,8–95,2 % при ХГС і 95,4–97,6 % проти 83,0–87,5 % при ВІЛ/HCV-коінфекції у міжнародних дослідженнях та 100,0 % проти 73,7 % і 100,0 % проти 66,7 % відповідно, за нашими даними.

Водночас пангенотипна схема привабливіша передусім з огляду на вищу ефективність. Серйозних побічних реакцій та небажаних явищ при жодній використуваній схемі не виникало.

Суттєвих змін у клінічному перебігу ВІЛ-інфекції у ВІЛ/HCV-коінфікованих під час лікування ХГС не було. Не встановили і змін вмісту РНК ВІЛ-1 у процесі такої терапії.

Порівняння частоти досягнення СВВ (%) у хворих на ХГС і поєднану ВІЛ/НСV-інфекцію в ряді міжнародних досліджень з даними, отриманими в ході цього дослідження

Генотип НCV	Рандомізовані міжнародні дослідження				Власні результати			
	LDV+SOF [12-14]		SOF+VEL [15-18]		ХГС		ВІЛ/ХГС	
	ХГС	ВІЛ/ХГС	ХГС (ASTRAL studies)	ВІЛ/ХГС	LDV+SOF	SOF+VEL	LDV+SOF	SOF+VEL
1-й	94,8–95,2	83,0–87,5	96,2–98,8	95,4–97,6	73,7	100,0	66,7	100,0
3-й	96,7–98,2	71,4–86,7	90,0–97,0	97,3–99,5	–	4/4	–	2/2

Примітка. Враховуючи малу кількість пацієнтів з 3-м генотипом НCV у наших дослідженнях, % досягнення СВВ не виводили, а вказали дріб, в якому чисельник означає абсолютне число осіб, які досягли СВВ, а знаменник – загальну кількість хворих у групі.

Таким чином, лікування ХГС у ВІЛ-інфікованих пацієнтів варто розпочинати якомога раніше, після встановлення діагнозу хронічного гепатиту, доки немає глибокого фіброзу й клінічних ознак цирозу печінки і хворі не потребують призначення антиретровірусної терапії. У такому разі вірогідність досягнення СВВ при ВІЛ/НСV-коінфекції наближається до результатів терапії хворих тільки на ХГС.

Висновки

1. У разі комбінації ВІЛ-інфекції з ХГС ефективність апробованих схем була подібною з хворими на НCV-моноінфекцію: СВВ при застосуванні моногенотипної

терапії ПППД досягнута у 66,7 % хворих з 1b генотипом НCV, та в усіх ВІЛ-інфікованих, які отримували апробовану пангенотипну комбінацію ПППД. При цьому пангенотипна схема привабливіша не тільки з огляду на вищу ефективність, але й у зв'язку з відсутністю серйозних небажаних явищ.

2. Порівняльний аналіз результатів цього дослідження з результатами терапії ХГС в міжнародних протоколах показав, що частота СВВ у наших пацієнтів зівставна з аналогічними дослідженнями ASTRAL-1, ASTRAL-3, ASTRAL-5 та американських і західноєвропейських науковців щодо терапії ХГС, а також ВІЛ/НСV-коінфекції.

Література

1. WHO. (2017). Global Hepatitis Report. [E-resource]. Retrieved from: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255017/WHO-HIV-2017.06-eng.pdf;jsessionid=CA38A4EABD4E35A52C6364B08AA04D1C?sequence=1>
2. Kondratyuk, L. (2021). New standards of hepatitis B and C treatment have been adopted in Ukraine: advantages and disadvantages of the new documents. *Your health*. [E-resource]. Retrieved from: <https://www.vz.kiev.ua/v-ukrayini-pryjnyato-novi-standarty-likuvannya-gepatytiv-v-ta-s-perevagy-i-nedoliky-novyh-dokumentiv/6>. [In Ukrainian].
3. (2017). *Hepatitis C in Ukraine*. [E-resource]. Retrieved from: https://uk.wikipedia.org/wiki/%D0%93%D0%B5%D0%BF%D0%B0%D1%82%D0%B8%D1%82_C_%D0%B2_%D0%A3%D0%BA%D1%80%D0%B0%D1%97%D0%BD%D1%96#cite_note-hu-1 [In Ukrainian].
4. Order of the Ministry of Health of Ukraine of January 15, 2021 No. 49. (2021). *Standards of medical care «Viral hepatitis B in adults»*. [E-resource]. Retrieved from: https://www.dec.gov.ua/wp-content/uploads/2021/01/2021_49_standart_vgv_dor.pdf
5. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 15.01.2021 No. 51. (2021). *Standards of medical care «Viral hepatitis C in adults»*.

[E-resource]. Retrieved from: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0051282-21#Text>

6. Public Health Center of the Ministry of Health of Ukraine. (2022). Time to choose health. [E-resource]. Retrieved from: <https://phc.org.ua/dlya-pacientiv/pro-vilnsnid> [In Ukrainian].

7. (2016). HIV-infection in Ukraine. *Newsletter*. Kyiv, 45. 130 p. [In Ukrainian].

8. Koval, T. I. (2018). HIV-Infection and Chronic Hepatitis C in Co-infected Patients: Clinical and Epidemiological Characteristics and Optimization of Treatment and Diagnostic Tactics. *Extended abstract of Candidate's thesis* (Infectious Diseases). Kharkiv [In Ukrainian].

9. Lincoln, D., Petoumenos, K., Dore, G. J., & Australian HIV Observational Database. (2003). HIV/HBV and HIV/HCV coinfection, and outcomes following highly active antiretroviral therapy. *HIV medicine*, 4 (3), 241-249.

10. American Association for the Study of Liver Diseases; Infectious Diseases Society of America. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. (September 2017). [E-resource]. Retrieved from: <http://hcvguidelines.org/> (last accessed 26 September 2017).

11. Kohli, A., Shaffer, A., Sherman, A., Kottlilil S. (2014). Treatment of hepatitis C: a systematic review. *JAMA*, 312, 631-640.
12. Afdhal, N., Reddy, K. R., Nelson, D. R., Lawitz, E., Gordon, S. C., Schiff, E., ... & Kwo, P. (2014). Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *New England Journal of Medicine*, 370(16), 1483-1493.
13. Gogela, N. A., Lin, M. V., Wisocky, J. L., & Chung, R. T. (2015). Enhancing our understanding of current therapies for hepatitis C virus (HCV). *Current HIV/AIDS Reports*, 12(1), 68-78.
14. Wehmeyer, M. H., Ingiliz, P., Christensen, S., Hueppe, D., Lutz, T., Simon, K. G., ... & Schulze zur Wiesch, J. (2018). Real-world effectiveness of sofosbuvir-based treatment regimens for chronic hepatitis C genotype 3 infection: Results from the multicenter German hepatitis C cohort (GECCO-03). *Journal of medical virology*, 90(2), 304-312.
15. Anna, L. Z., Monica, M., & Laura, G. (2018). Sofosbuvir/Velpatasvir for the treatment of Hepatitis C Virus infection. *Acta Bio Medica: Atenei Parmensis*, 89(3), 321.
16. Ferenci, P. (2017). Current Treatment of Chronic Hepatitis C. *Liver Pathophysiology*, 781-789.
17. Bischoff, J., & Rockstroh, J. K. (2020). Are there any challenges left in hepatitis C virus therapy of HIV-infected patients. *International journal of antimicrobial agents*, 56(1), 105527.
18. Wong, Y. J., Thuraiajah, P. H., Kumar, R., Tan, J., Fock, K. M., Law, N. M., ... & Ang, T. L. (2021). Efficacy and safety of sofosbuvir/velpatasvir in a real-world chronic hepatitis C genotype 3 cohort. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, 36(5), 1300-1308.

COMPARISON OF THE EFFICIENCY OF DIFFERENT TREATMENT SCHEMES FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH AND WITHOUT HIV-INFECTION

V.D. Moskalyuk, I.V. Rudan
Bukovynian State Medical University

SUMMARY. *The aim of the work is to compare the effectiveness of triple and interferon-free regimens of therapy for patients with chronic hepatitis C (CHC) with and without concomitant HIV infection, as well as to compare the obtained results with a number of international studies.*

Patients and Methods. 71 patients with CHC were examined, as well as 77 patients with combined HIV infection/CHC. 37 patients with CHC and 22 with HIV infection in combination with CHC received two regimens of therapy: a triple interferon-containing regimen (sofosbuvir 400 mg once a day internally + pegylated interferon alfa-2a at a dose of 180 mg subcutaneously once a week + ribavirin at a dosage of depending on weight: 1000 or 1200 mg/day in persons <75 kg or ≥75 kg, respectively), or a pangenotypic combination of direct-acting antiviral drugs – sofosbuvir 400 mg and velpatasvir 100 mg once a day orally. The duration of therapy according to both schemes was 12 weeks.

The results. Patients in the compared groups did not differ in basic parameters, with the exception of persons with CHC without HIV infection, who were significantly older by age ($p < 0.05$). In the absence of HIV infection, after 4 weeks of interferon-containing therapy of patients infected with non-3rd HCV genotype, 81.3 % of them had a decrease in ALT and AST activity, and 75.0 % of them achieved a virological response. After the 12-week

course, the triple therapy showed a biochemical response in 93.8 % and a virological response in 81.3 % of patients infected with non-3rd HCV genotype and in 2 out of 3 people in whom the 3a genotype of the virus was detected. A sustained virological response was achieved in 75.0 and 66.7 % of patients with analyzed HCV genotypes. The modern scheme of using antiviral drugs of direct action (ADDA – sofosbuvir in combination with velpatasvir) provided better results – all patients, regardless of the genotype of the pathogen, received a biochemical and stable virological response. There were no significant changes in the clinical course of HIV infection in HIV/HCV co-infected patients during CHC treatment.

Conclusions. In the case of a combination of HIV infection with HCV, the effectiveness of the approved regimens was similar to that of patients with HCV mono-infection: sustained virological response (SVR) when using triple interferon-containing therapy was achieved in 66.7 % of patients, regardless of HCV genotype, and in all HIV-infected, who received the tested combination of ADDA. At the same time, the interferon-free scheme is more attractive not only in view of slightly higher efficiency, but also in connection with the absence of almost constant adverse events during triple therapy. A comparative analysis of the results of this study with the results of CHC therapy in international protocols showed that the frequency of SVT in our patients is comparable to similar studies PROTON Study, FISSION Study, ASTRAL-1, ASTRAL-3, ASTRAL-5 regarding CHC therapy, as well as HIV/HCV-coinfections. Treatment of CHC in HIV-infected patients should be started as early as possible, after establishing the diag-

nosis of chronic hepatitis, until there is no deep fibrosis and clinical signs of liver cirrhosis and patients do not need antiretroviral therapy. In this case, the probability of achieving SVR in HIV/HCV co-infection approaches the results of therapy for patients only on CHC.

Key words: *chronic hepatitis C; HIV-infection; combined infection; treatment; interferon; antiviral drugs of direct action; international studies.*

Відомості про авторів:

Москалюк В.Д. – д. мед. н., професор, завідувач кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету; E-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

Рудан І.В. – асистент кафедри внутрішньої медицини та інфекційних хвороб Буковинського державного медичного університету; E-mail: rudan.ivanna@gmail.com

Information about authors:

Moskaliuk V. D. – MD, Professor, Head of the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovynian State Medical University; E-mail: vdmoskaliuk@ukr.net

Rudan I. V. – assistant at the Department of Internal Medicine and Infectious Diseases, Bukovynian State Medical University; E-mail: rudan.ivanna@gmail.com

Конфлікту інтересів немає.

The authors have no conflicts of interest to declare.

Отримано 26.05.2022 р.