

© Копча В.С., Фролова Е.Ю., Кадубець О.Я., Копча Ю.В., 2014
УДК 616.36-002.14-022.7:578.891-085.275.4

В.С. Копча, Е.Ю. Фролова, О.Я. Кадубець, Ю.В. Копча

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ АЛЬФАПЕГУ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ГЕПАТИТІ С

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського,
Харківський національний медичний університет,
Тернопільська міська комунальна лікарня швидко допомоги

На підставі аналізу результатів лікування 25 хворих на хронічний гепатит С, які отримували новий вітчизняний пегільований інтерферон-альфа-2b – альфапег у комбінації із синтетичним аналогом нуклеозиду рибавіріну (лівел) встановлено, що швидка вірусологічна відповідь (ШВВ) не залежить від статі й вірусного навантаження і, за даними дослідження, в загальній популяції складає 72,0 %, а рання вірусологічна відповідь (РВВ) – 96,0 %, при 1-у генотипі HCV – 68,4 і 94,7 %, а при 2-у і 3-у генотипі вірусу – 83,3 і 100,0 % відповідно. Профілактичне призначення зазначеної комбінації препаратів протягом 1 місяця, ймовірно, може знизити ризик професійного інфікування медичних працівників вірусом гепатиту С за умови максимально раннього початку такої терапії.

Ключові слова: хронічний гепатит С, лікування, альфапег, лівел.

На сьогодні найбільш вивченою і досі популярною схемою лікування хворих на хронічний гепатит С (ХГС) є застосування препарату пегільованого інтерферону у комбінації із синтетичним аналогом нуклеозиду рибавірином. Донедавна доступними були тільки два зазначені інтерферони: пегінтрон – пегільований інтерферон-альфа-2b і пегасис – пегільований інтерферон-альфа-2a. Однак рік тому на фармацевтичному ринку України був представлений новий вітчизняний пегільований інтерферон-альфа-2b – альфапег виробництва ТОВ «НВК «Інтерфармбіотек». Як зазначають розробники, цей препарат має ряд фармакологічних переваг: тривалий період напіввиведення, велику стабільність молекули, високу біологічну активність, низьку імуногенність, можливість введення тільки 1 раз на тиждень, які істотно підвищують його терапевтичну ефективність. Ще однією вагомою перевагою перед згаданими аналогами є ціна препарату – вартість курсу комбінованого лікування альфапегом і лівелом становить лише близько 60 % вартості поєднання пегінтрону чи пегасису з рибавірином (копегусом).

Головною метою здійсненого нами непорівняльного клінічного дослідження була комплексна оцінка ефективності, безпеки і переносності комбіновано терапі альфапегом і синтетичним аналогом нуклеозиду рибавіріну (препарат лівел) пацієнтів з ХГС. Дослідження проводили в період з вересня 2013 по серпень 2014 р. Спостерігали 28 пацієнтів зі встановленим діагнозом ХГС. У дослідженні брали участь чоловіки і жінки віком старше 23 років, у сироватці крові яких визначали антитіла до HCV, РНК HCV, а також підвищений рівень аланінамінотрансферази. Середній вік пацієнтів, включених у дослідження, становив 44,6 року.

На сьогодні повністю завершений аналіз даних 25 хворих; при цьому 3 пацієнтів було виключено з аналізу унаслідок недотримання термінів терапії (менше 12 тижнів). За результатами фібротесту, у 4 хворих (16,0 %) визначали ознаки слабого фіброзу печінки, в 3 (12,0 %) – помірного, у 2 (8,0 %) – вираженого. У 19 осіб встановлено 1b генотип HCV, у 5 – 3a і в 1 пацієнта – 2-й.

Альфапег призначали в дозі 120 мкг в тиждень у комбінації з лівелом у дозі 800-1200 мг/добу. Тривалість такої терапії становила від 24 до 48 тиж.

Як основний первинний критерій ефективності лікування в дослідженні розглядалися так звані ШВВ і РВВ – відсутність у крові пацієнта РНК HCV відповідно через 4 і 12 тижнів лікування.

Аналіз отриманих у ході дослідження результатів підтвердив високу ефективність режиму комбіновано протівірусно терапії на основі препаратів альфапег і лівел – ШВВ отримана у 18 (72,0 %), а РВВ – додатково у 6 пацієнтів, що у сумі становило 96,0 %. Як і слід було очікувати, при інфікуванні 1-м генотипом HCV частота ШВВ була нижчою – 68,4 %, ніж за наявності 2-го або 3-го генотипу вірусу – 83,3 %. РВВ була встановлена відповідно у 94,7 і 100,0 % осіб. Лише 1 пацієнт з 1-м генотипом HCV, низьким вірусним навантаженням і вираженим ступенем фіброзу був розцінений як невідповідач на терапію. Важливо, що вік зазначеного пацієнта

КОРОТКІ ПОВІДОМЛЕННЯ

перевищував 58 років й, до того ж, у минулому він надживав алкоголем. Отримані дані підтверджують відому тезу про те, що ефективність противірусного лікування суттєво знижує такий чинник, як наявність у пацієнта фіброзу печінки. Це підкреслює величезну значущість для пацієнтів з ХГС якомога раннього початку етіотропно терапі – адже чим раніше буде розпочато лікування, тим більше шансів на його успіх і запобігання прогресуванню хвороби.

Слід зазначити, що стать пацієнтів не мала вагомого впливу на частоту досягнення ШВВ – цей показник виявився однаковим у чоловіків і жінок. Не мав статистично значущого впливу на частоту отримання позитивного результату терапі і рівень початкового вірусного навантаження.

Безумовно, наведені дані попередні. Повноцінним дослідженням стане тільки після отримання й аналізу результатів досягнення стійко вірусологічно відповіді (СВВ) – зникнення РНК HCV через 24 тижні після закінчення лікування. Однак, як відомо, ШВВ та РВВ чітко корелюють зі СВВ. Тому нині відсутність виявлення лабораторно визначально у крові пацієнта РНК HCV через 1 і 3 місяці лікування може розглядатися клініцистами як прогностичний чинник досягнення в майбутньому СВВ.

Особливо варто відзначити добру переносність режиму комбіновано терапі препаратами альфапег і лівел: жоден з пацієнтів не припинив участі у дослідженні через розвиток побічних реакцій. Попри це, небажані ефекти були типовими для інтерферонів і рибавірину: в перші тижні лікування – псевдогрипозний синдром (100,0 %), лейко- і тромбоцитопенія (100,0 %), депресія чи зміни настрою (100,0 %), анорексія (84,0 %), зниження маси тіла (100,0 %), тиреопатія (28,0 %). Щоправда, серйозних побічних реакцій, які вимагали б застосовувати додаткові лікувальні заходи або знижувати дозу препаратів чи відмінити їх, не виникало.

Крім того, апробували можливість застосування зазначено терапі з профілактичною метою. Так, один з хірургів Тернопільсько міської комунально лікарні швидко допомоги звернувся за допомогою у зв'язку з тим, що напередодні, під час виконання операції хворому на цироз печінки, асоційований з HCV, отримав наскрізне поранення пальця руки голкою, забрудненою кров'ю пацієнта. Враховуючи дуже високу ймовірність інфікування через попадання великої кількості контамінованого матеріалу безпосередньо у кров лікаря, незважаючи на відсутність офіційних рекомендацій при

подібних аваріях, було вирішено провести профілактичний курс лікування цього хірурга комбінацією альфапегу і лівела у згаданих раніше дозах протягом 1 місяця. Терапія була перенесена без жодних ускладнень. Через 3 і 6 місяців після закінчення РНК HCV у крові виявлено не було.

Таким чином, на підставі попередніх даних зазначеного дослідження можна зробити такі висновки.

1. Комбіноване застосування препаратів альфапег і лівел може бути повноцінним альтернативним методом лікування хворих на ХГС, у тому числі у випадках інфікування 1-м генотипом HCV, що найважче піддається терапі.

2. ШВВ при застосуванні альфапегу і лівела не залежить від статі й вірусного навантаження і, за даними дослідження, в загальній популяції складає 72,0 %, а РВВ – 96,0 %, при 1-у генотипі HCV – 68,4 і 94,7 %, а при 2-у і 3-у генотипі вірусу – 83,3 і 100,0 % відповідно.

3. Профілактичне призначення зазначено комбінації препаратів протягом 1 місяця, ймовірно, може знизити ризик професійного інфікування медичних працівників вірусом гепатиту С за умови максимально раннього початку тако терапі.

EXPERIENCE OF APPLICATION ALFAPEG AT CHRONIC HEPATITIS C

V.S. Kopcha, E.Yu. Frolova, O.Ya. Kadubets, Yu.V. Kopcha
SUMMARY. On the basis of treatment results analysis 25 patients with chronic hepatitis C, which got new domestic pegilatet interferon-alpha-2b – alfapeg in combination with the synthetic analogue of nukleosid of ribavirine (livel) it is set that a rapid virologic answer does not depend on a sex and viral loading and, from data of research, in general population is 72,0 %, and early virologic answer – 96,0 %, at the 1th genotype of HCV – 68,4 and 94,7 %, and at the 2th and 3th genotype of virus – 83,3 and 100,0 % accordingly. The prophylactic setting of the noted combination of preparations during 1 month, probably, can reduce the risk of the professional infecting of medical workers the virus of hepatitis C on condition of the maximally early beginning of such therapy.

Key words: chronic hepatitis C, treatment, alfapeg, livel.

Отримано 2.09.2014 р.