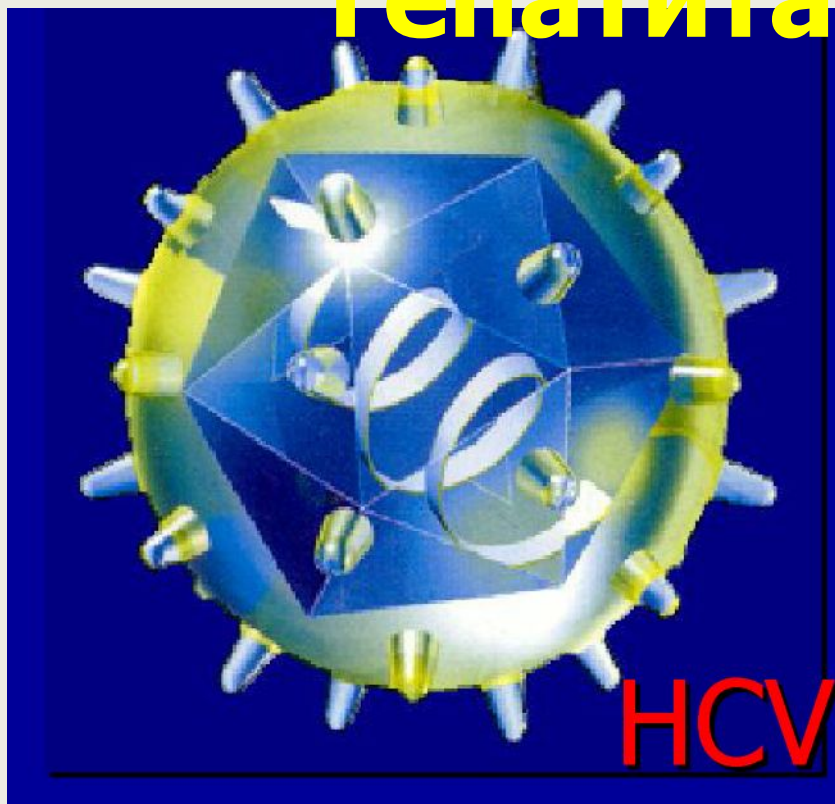


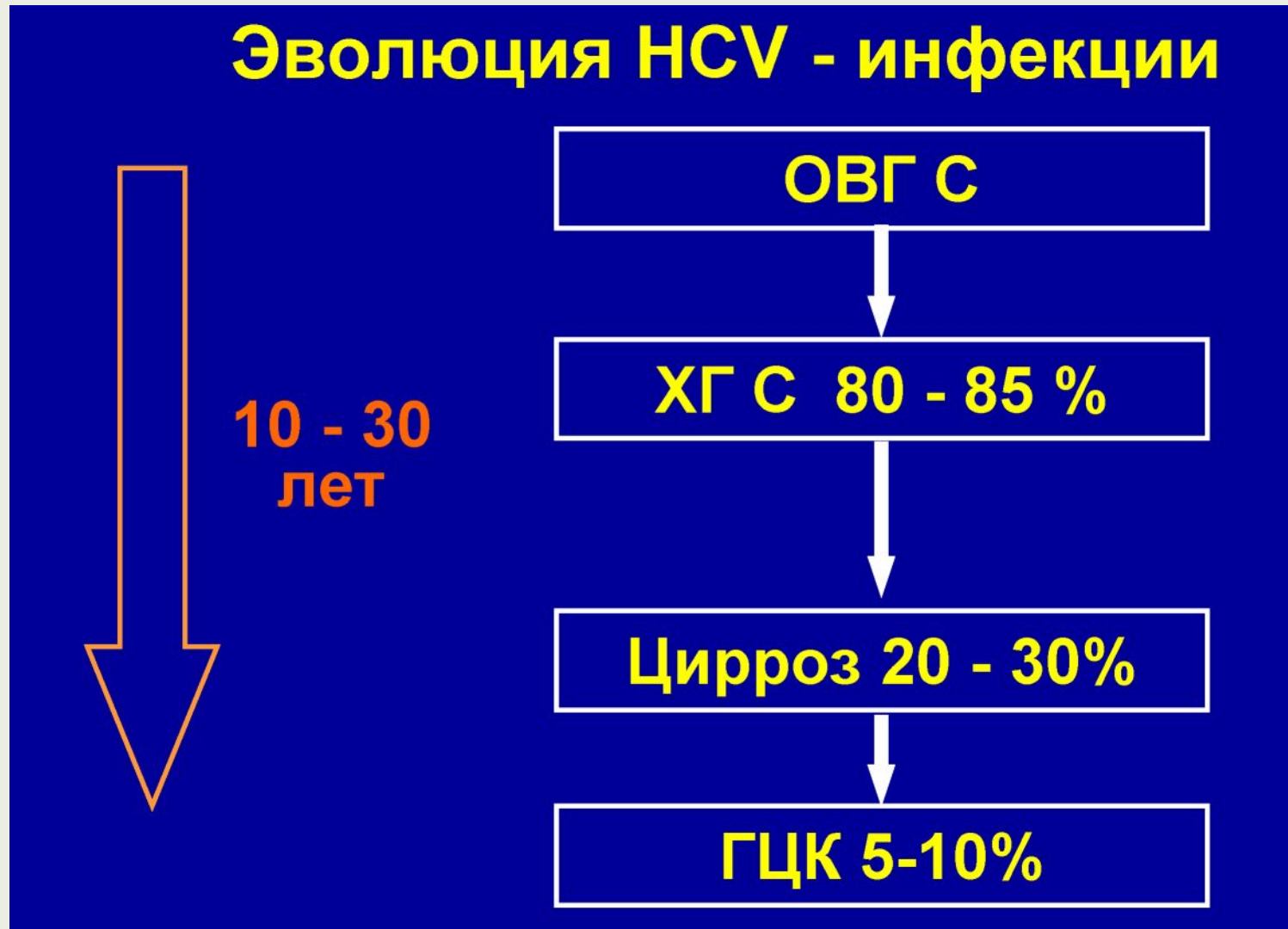
Современные аспекты противовирусной терапии хронического гепатита С



Давидович Г.М.

асс. кафедры инфекционных
болезней БГМУ

Эволюция HCV - инфекции



Alter M.J. et al. N.Engl.J.Med, 1992; 327: 1899-1905
Seeff L.B. Am. J. Med. 1999; 107:10-15 *Armstrong G.L.*
et al. Hepatology 2000; 31: 777-782

Почему лечение ХГС заканчивается неудачей?



ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

- **Пег-ИФН-2а (пегасис) +рибавирин**
- **Пег-ИФН-а-2b (пегинтрон) + рибавирин**

генотип 2/3

- **Рег-IFN-а2а 180 мкг/нед + рибавирин 800 мг/с -24
недели**
- **Рег-IFN-а2b 1,5 мкг/кг/нед +рибавирин 800
мг/кг/с - 24 недели**

**Management of Hepatitis C/ Hepatology 2002
Hadziyannis S.J. et al., 2004; Zeuzem S. et al., 2004.
Jacobson IM, et al., 2005.**

ПРОТИВОВИРУСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

ГЕНОТИП 1 /4 /6

- Рег-IFN-a2a 180 мкг/нед+рибавирин 1000-1200 мг/с- 48 недель
- Рег-IFN-a2b 1,5 мкг/кг/нед + рибавирин 13-15 мг/кг/с - 48 недель

Management of Hepatitis C/ Hepatology 2002

Hadziyannis S.J. et al., 2004; Zeuzem S. et al., 2004.

Jacobson IM, et al., 2005.

Новые критерии типов вирусологического ответа

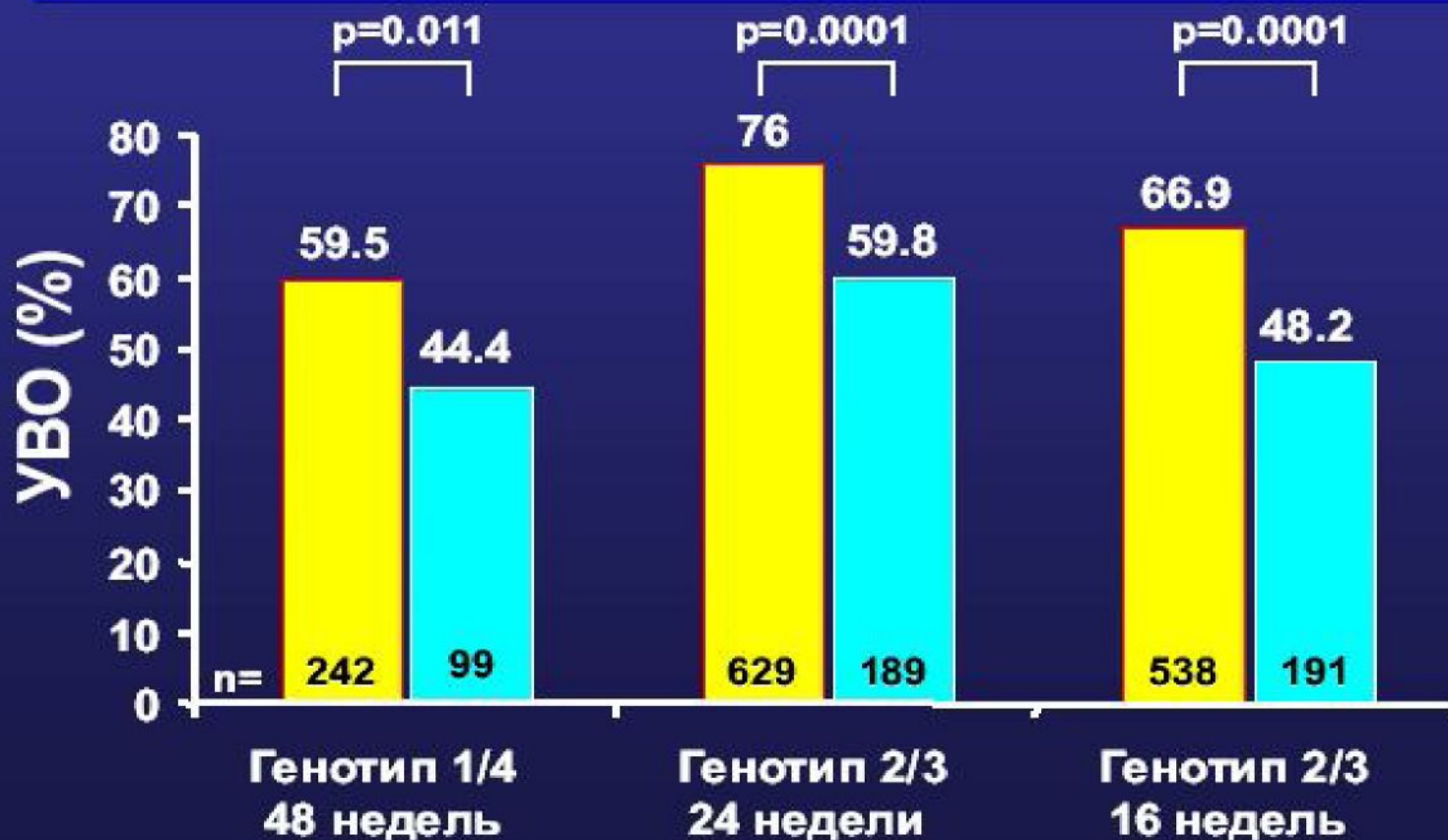
Ответ		Критерии
БВО*		НСV RNA не определяется (<50 МЕ/мл) через 4 недели
РВО**	Полный РВО	РНК ВС определяется через 4 нед, но не определяется через 12 нед
	Частичный РВО	РНК ВГС определяется через 4 и 12 нед, но снижается $\geq 2 \log_{10}$ через 12 недель
Нет РВО		Снижение $< 2 \log_{10}$ через 12 недель
ОВО		РНК ВГС не определяется через 24 недели

Терапия с учетом вирусологического ответа

- В предыдущих рекомендациях длительность лечения предлагалось выбирать с учетом генотипа
- Быстрый (4 недели) и ранний (12 недель) вирусологический ответ - это простые и надежные показатели, которые позволяют индивидуализировать длительность лечения
- Более короткий курс при наличии быстрого ответа
- Более длительный курс при медленном ответе

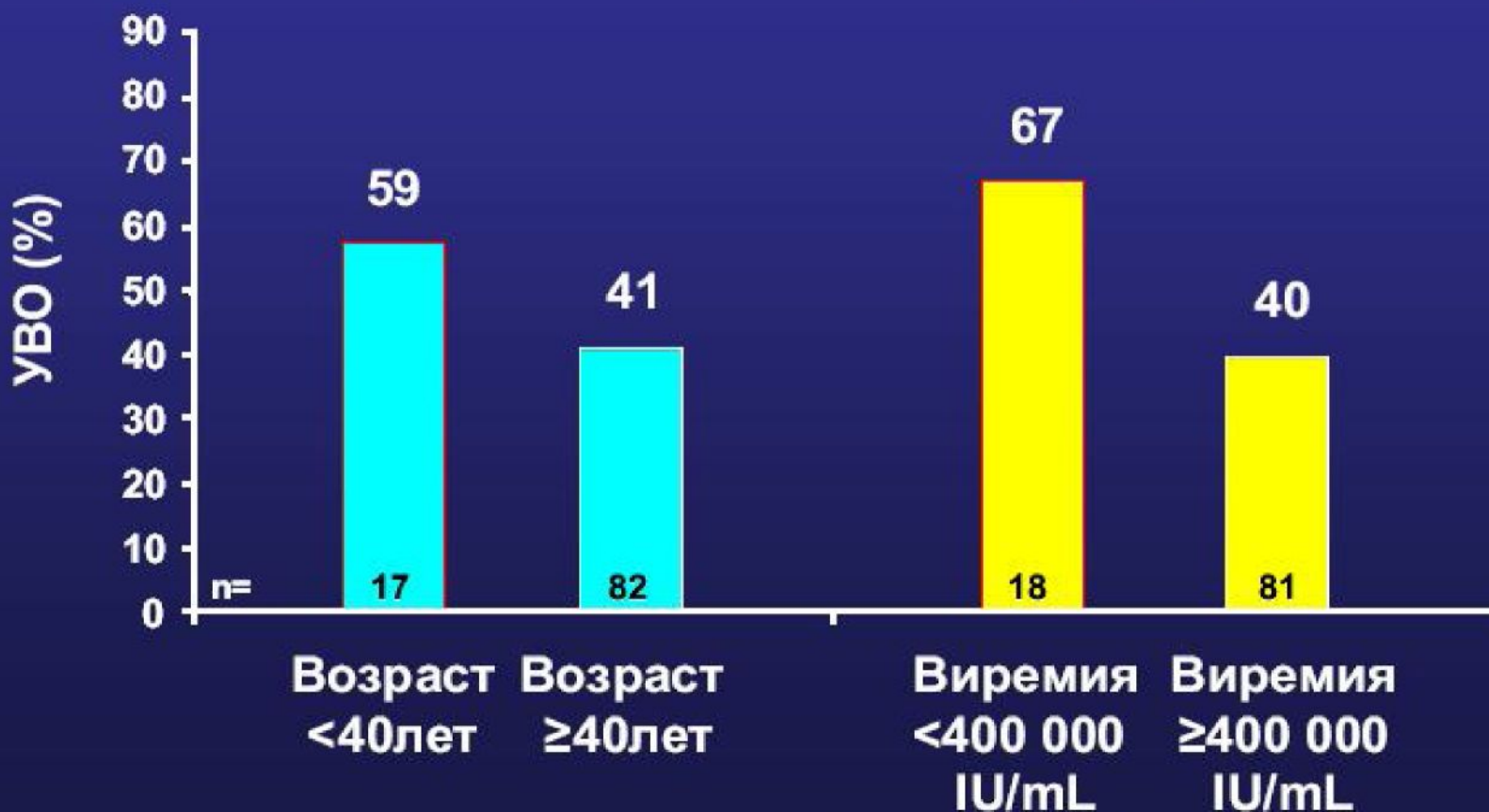
Частота УВО выше у пациентов без цирроза печени

- Пациенты без фиброза/цирроза
- Пациенты с мостовидным фиброзом/циррозом



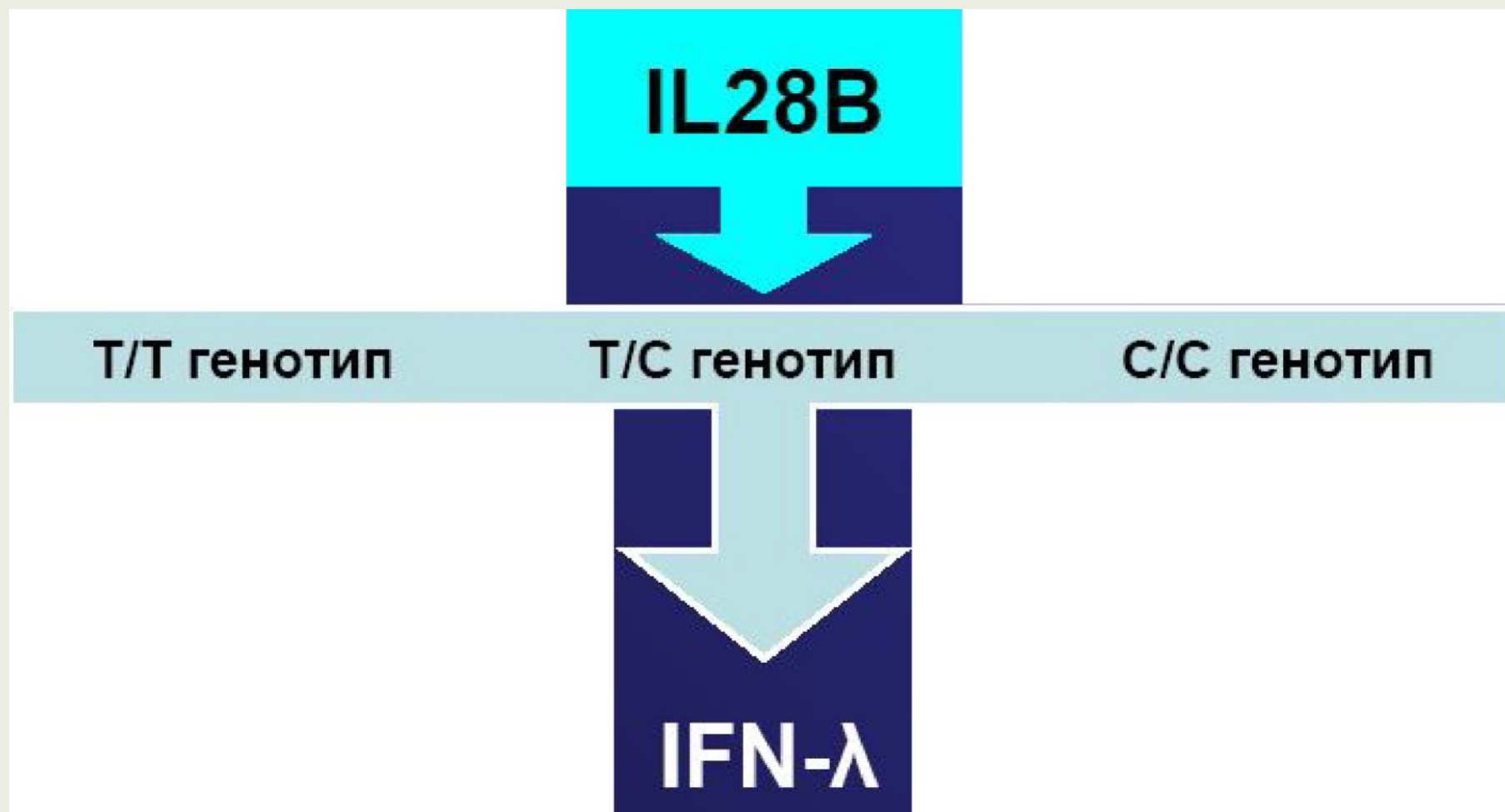
Более молодой возраст и низкая вирусемия — предикторы большей частоты УВО у пациентов без цирроза печени

Пациенты с мостовидным фиброзом/циррозом (генотип 1/4) лечились Peg-IFN α 2a 180 μ g/wk / ribavirin 1000/1200 mg/day 48 недель



Bruno S, et al. 43rd EASL 2008; Abstract 774

Недавние **генетические исследования** помогают **объяснить биологические причины отсутствия ответа на лечение ИФН**

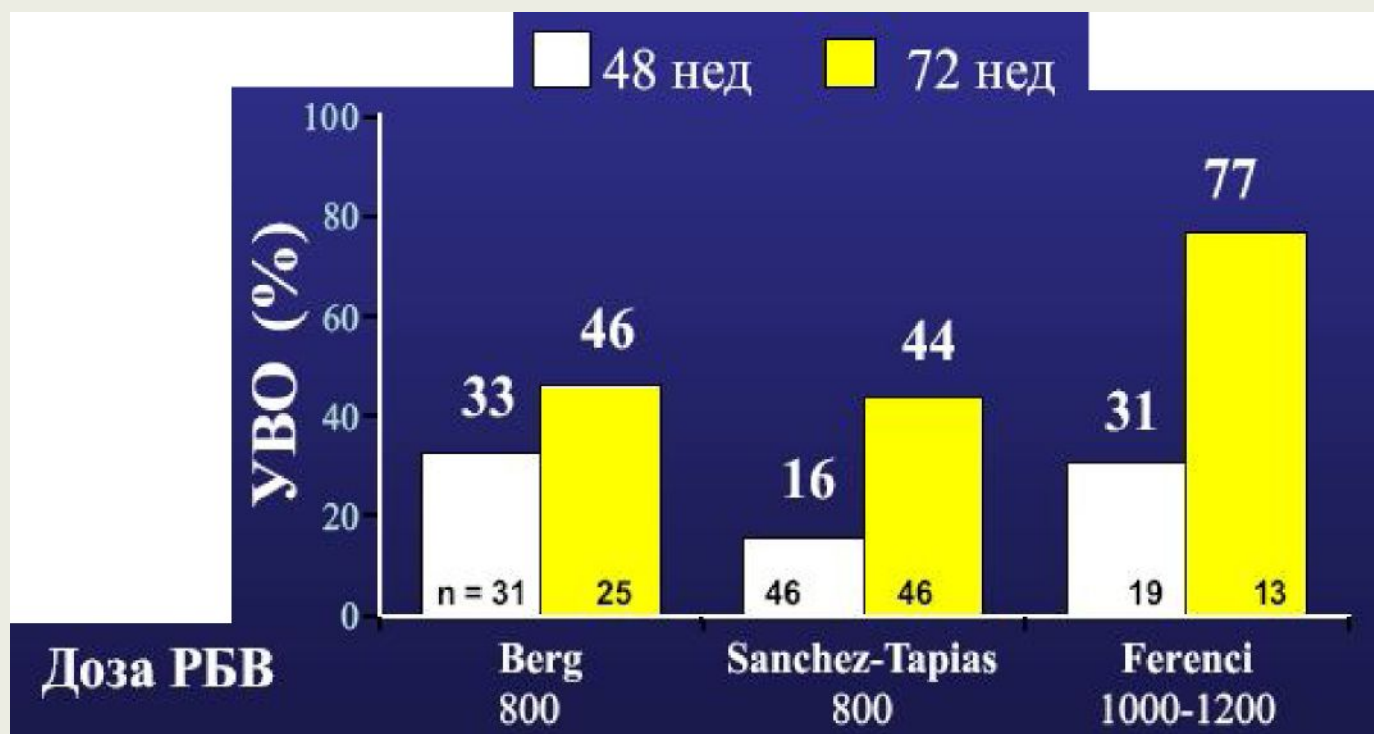


Рекомендации EASL: Ведение пациентов с HCV-инфекцией» (2011)

(1) Длительность терапии должна зависеть от вирусологического ответа в процессе проведения ПВТ: на 4, 12 неделях, а в ряде случаев на 24

Вероятность УВО прямо пропорциональна времени исчезновения HCV РНК в крови (B1).

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ (48 - 72 нед) ПЕГ-ИФН- α 2 α /РИБАВИРИНА ПРИ ОТСРОЧЕННОМ ВИРУСОЛОГИЧЕСКОМ ОТВЕТЕ



Berg T, et al. Gastroenterology. 2006;] 30:1086-1097. Sanchez-Tapias JM, et al. Gastroenterology. 2006;131:451-460. Ferenci P, et al. AASLD 2006. Abstract 390.

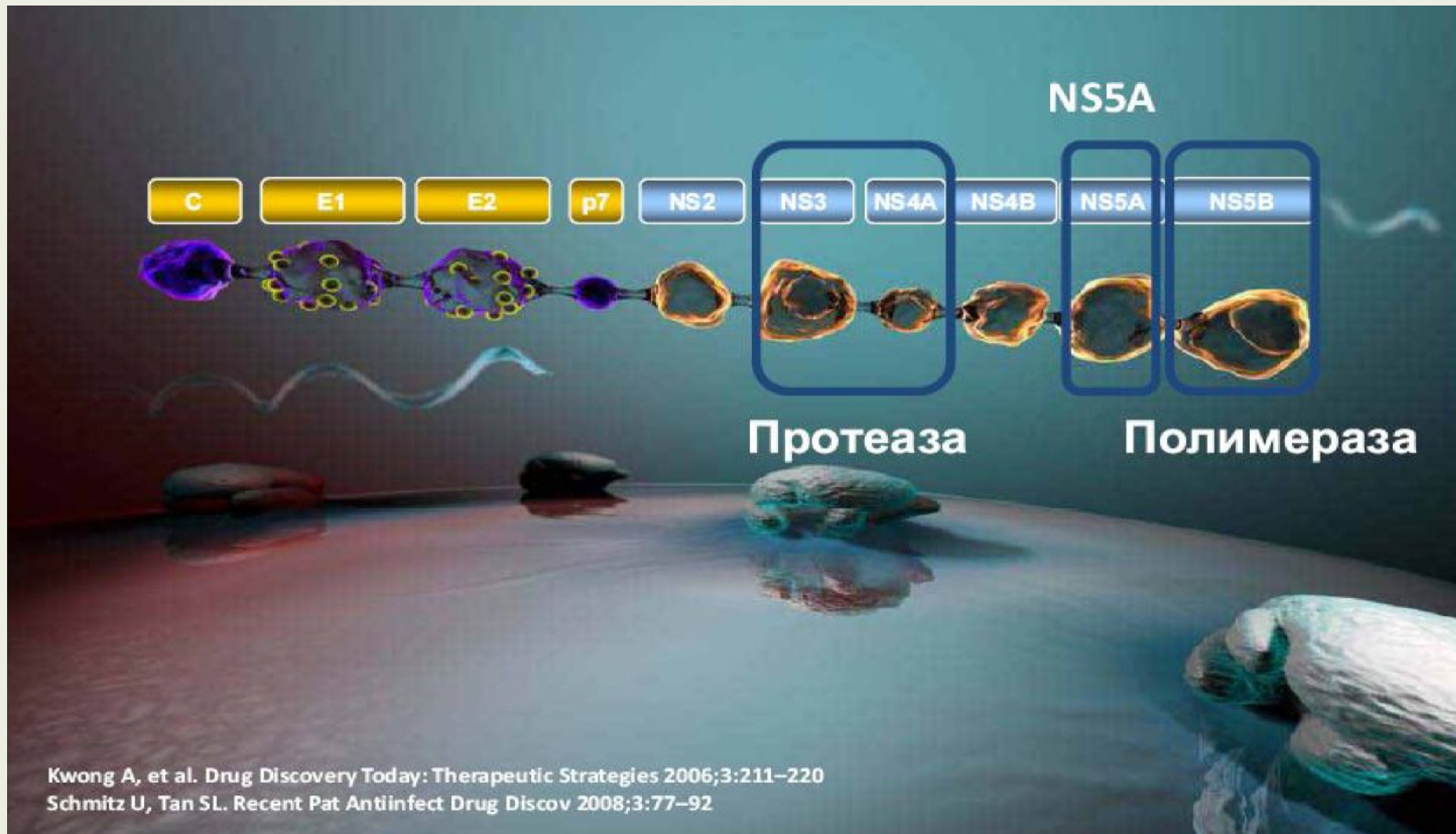
РЕЦИДИВЫ

- Пег-ИФ-а : 15-25 %
- Стандартные ИФ - 32-53%

НЕ ОТВЕТЧИКИ

- Пациенты , у которых не удается снизить РНК ВГС на 2 log после 12 недель терапии
- ПЦР РНК ВГС не была отрицательной после 24 недель терапии

Специфические мишени при лечении HCV



Тройная терапия у ранее леченных пациентов

- Боцепривир 800 мг во время приема пищи x 3 раза в сутки в комбинации с Пег-ИФН-а и рибавирином - 24-44 недели
- Назначению боцепривира предшествует 4-недельный курс терапии Пег-ИФН-а и рибавирином
- У пациентов без признаков цирроза печени и отрицательной ПЦР РНК на 8 и 24 неделе терапии сроки лечения могут быть сокращены до 24 недель
- Отмена терапии показана при уровне РНК ВГС >100 МЕ/мл на 12 неделе терапии или РНК выявляется на 24 неделе лечения

Тройная терапия у ранее леченных пациентов

- Телапревир 750 мг x 3 раза в сутки с пищей, с достаточным содержанием жира в комбинации с Пег-ИФН-а и рибавирином в течение 12 недель с последующей 12-36 недельной терапией Пег-ИФН-а и рибавирином
- У пациентов без признаков цирроза печени и отрицательной ПЦР РНК на 4 и 12 неделе терапии сроки лечения могут быть сокращены до 24 недель
- Отмена терапии показана при уровне РНК ВГС >100 МЕ/мл на 4 или 12 неделе терапии или РНК выявляется на 24 неделе лечения

Заключение

- Вероятность УВО прямо пропорциональна времени исчезновения РНК ВГС
- У пациентов с БВО и низкой вирусемией (<400000 МЕ/мл) лечение при генотипах 1 и генотипах 2/3 составляет 24 и 12-16 недель соответственно

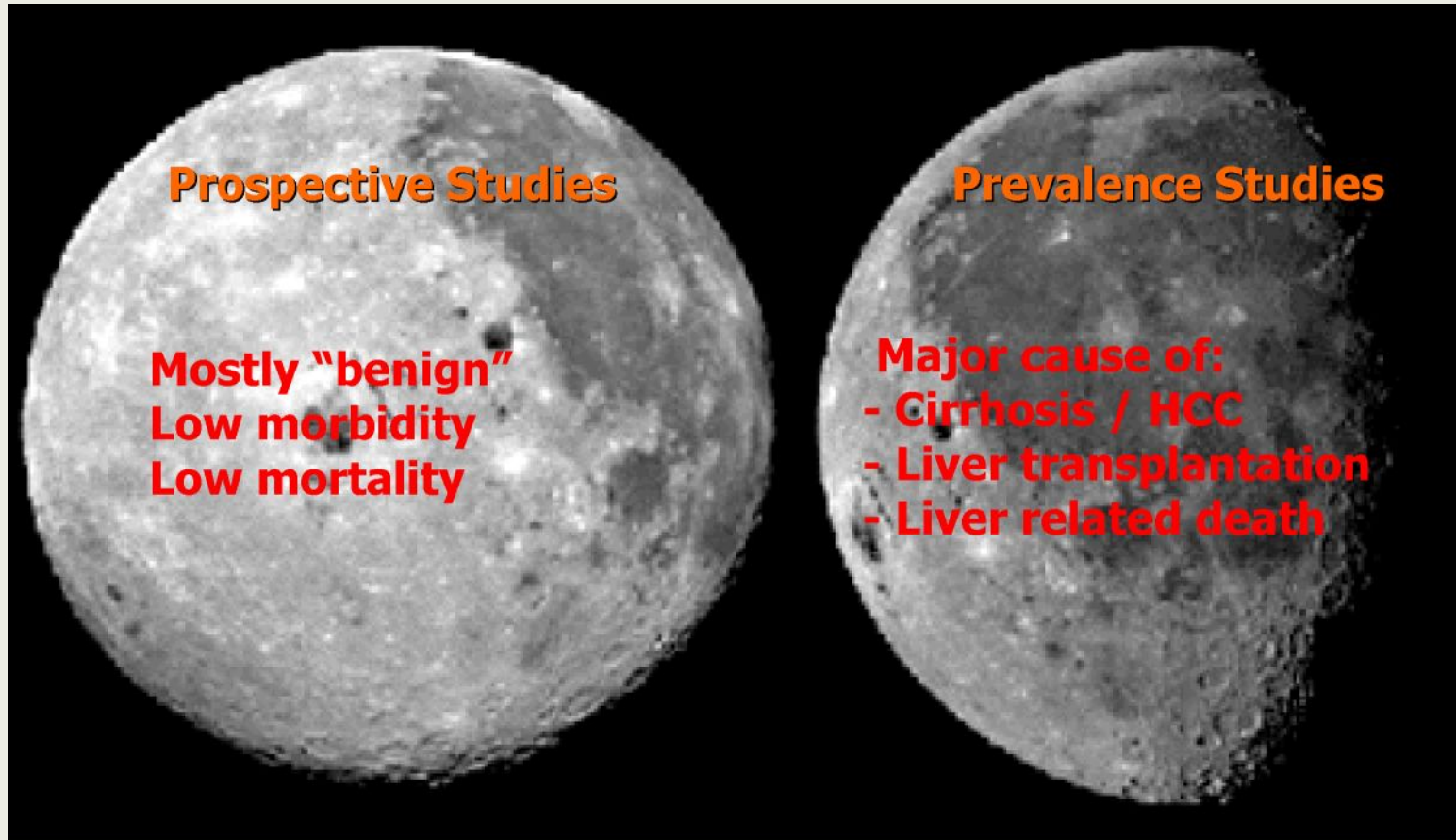
Заключение

- Пациенты с РВО должны получать терапию в течение 48 недель независимо от генотипа ВГС или уровня вирусии до начала лечения
- Пациенты с ОВО могут лечиться 72 недели независимо от генотипа ВГС
- Неделя 12 и 24 могут служить точками для решения вопроса о прекращении терапии из-за неэффективности, независимо от генотипа ВГС

Заключение

- **телапревир и боцепревир в комбинации со стандартной противовирусной терапией, включающей пегилированные интерфероны альфа и рибавирин, позволяют повысить частоту достижения устойчивого вирусологического ответа**
- **ингибиторы протеазы вируса гепатита С при использовании их в качестве «третьего компонента» противовирусной терапии позволяют значительно сократить продолжительность лечения при сохранении высоких показателей частоты устойчивого вирусологического ответа**

Natural History of Hepatitis C



The two faces of the moon

