Хепатитын С вирүст (ХСВ) архаг халдварыг вирүсийн эсрэг шууд нөлөөт эмээр эмчилсэн үр дүн

Д.Бэхболд[1,2], Г.Зулхүү[2], З.Дэлгэрсайхан[2], Л.Оюунгэрэл[2], Б.Мягмаржав[2], Ш.Мягмарсүрэн[3], М.Алтанхүү[2], Р.Оюунгэрэл[1], Д.Наранжаргал[2,4], Г.Батбаатар[1], Я.Дагвадорж[1,2]

[1]АШУҮИС, АУС, Халдварт өвчин судлалын тэнхим
[2]Элэгний төв
[3]ҮХТЭ
Цахим хаяг: d.bekhbold@gmail.com, Утас: 91001154

Түлхүүр үг:

Вирологийн тогтвортой үр дүн (ВТҮД)
Ледипасвир/Софосбувир
Даклатасвир
Элэгний эсийн өмөн
Хепатитын С вирүс

Товч утга: Манай оронд элэгний эст өмөн (ЭЭӨ)-ийн тохиолдолууд олон улсын дундажаас 11 дахин өндөр бөгөөд зонхилон элэг гэмтээгч хепатитын В, С мөн Д вирүсийн шалтгаантай байдаг. ХСВ нь Монголд элэгний хавдрын голлох шалтгаан бөгөөд нийгмийн эрүүл мэндийн нэн тулгамдсан асуудал болоод байна[3]. Монгол улс нь хөгжиж буй орнуудаас Софосбувир/Ледипасвир 400/90мг эмчилгээг бүртгүүлсэн анхдагч улсуудын нэг юм. АНУ-ын Гилейд Сайнс компанийн Хүртээмж хөтөлбөрийн дэмжлэгтэйгээр, 2016 оны 1 сараас ХСВ-ийн эсрэг эмчилгээний хөтөлбөр эхэлсэн. 2018 оноос эхлэн Засгийн газрын дэмжлэгтэйгээр Элэг бүтэн Монгол хөтөлбөрийн хүрээнд Засгийн газраас ЭМД-ийн хөнгөлөлтөөр ХСВ-ийн эмчилгээнд хөнгөлөлт үзүүлсэнээр олон мянган хүн вирүсийн эмчилгээнд орж ХСВ-ийн халдварыг арилгах бодит боломж бүрдсэн (Элэг бүтэн Монгол хөтөлбөр). ХСВ-ийн эсрэг эмчилгээ 1120 эмчлүүлэгч нар Софосбувир/Ледипасвир 400/90мг хослолыг рибавиринтай болон рибавирингүй 8-24 долоо хоног эмчилж, тандан судалж, үр дүнг үнэлсэн ба ХСВ-РНХ ачааллыг эмчилгээний өмнө, 4 дэх болон 12 дахь долоо хоногт хийсэн. Эмчилгээ дууснаас хойш 12 дахь долоо хоногт (Sustained Virologic Response (SVR) вирүслогийн тогтвортой үр дүн (ВТҮД)), ХСВ-РНХ ачаалалыг үнэлсэн. Бүх эмчлүүлэгч нарт элэгний энзимүүд, цусны дэлгэрэнгүй шинжилгээ (ЦДШ), эмчилгээний явц дахь сөрөг нөлөөг тодруулсан. Шинжилгээнүүдийг Элэгний төвийн лабораторид хийсэн. Эм ууж байх хугацаанд эмтэй холбоотой сөрөг нөлөө илрээгүй 923/1120 (82.4%), харин эмтэй холбоотой 1 сөрөг нөлөө гарсан 154/1120 (13.7%), 2 ба түүнээс дээш сөрөг нөлөө илэрсэн 44/1120 (3.9%). Эмчилгээний өмнө элэгний хавдаргүй байсан бол эмчилгээний эхний сарын төгсгөлд 2/1120 (0.1%) ЭЭӨ, эм дууссанаас хойш 5/1120 (0.4%) ЭЭӨ илэрч хавдрын эмчилгээ хийлгэсэн. Эмчилгээний 4 дахь долоо хоногт ЭЭӨ илэрсэн 2 тохиолдол байсан үүнийг элэгний хавдрын RFA (Radiofrequency ablation- хэт халуунаар шарах) эмчилгээ хийлгэсэн дараа ХСВ-ийн эмчилгээг үргэлжлүүлж дуусгасан. Софосбувир/Ледипасвир эмийн эмчилгээнд орсон эмчлүүлэгч нар эмчилгээ дууссанаас ВТҮД12 тооцож үзэхэд 97.7% (1095/1120) байсан. Үүнээс ХСВ-тэй циррозгүй ВТҮД12 99.2% (846/852), циррозтой ВТҮД12 (241/258) 93.4%, элэгний хавдартай эмчилгээ хийгдсэн эмчлүүлэгчдийн дунд ВТҮД12 (8/10) 80% байсан. Ледипасвир/Софосбувир эмийн эмчилгээний дараа ХСВ дахисан (сэдэрсэн) 25/1120 (2.2%) буюу эмчилгээ амжилтгүй болсон эмчлүүлэгч нарт дахин Софосбувир 400мг Даклатасвир 60мг эмчилгээг 12 долоо хоног хийхэд ВТҮД12 (19/25) 76% үр дүнтэй байв. Эмчилгээний явцад эмтэй холбоотой сөрөг нөлөө 17.6% нь илэрсэн байна.

Үндэслэл: Дэлхий дахинд 160-185 сая хүн хепатитын С вирүсийн (ХСВ) халдвартай бөгөөд жилд дунджаас 350-500 мянган хүн энэ халдварын хүндрэлээс үүдсэн элэгний өвчнөөр нас бардаг[1]. Манай орны тухайд хепатитын С вирүсийн халдварын тархалт өндөр, элэгний өвчлөл ихтэй улсын нэг юм. Хавдар судлалын үндэсний төвийн 2016 оны статистик мэдээллээр Монгол улсад 100 000 эрэгтэй тутмаас 121.3, 100 000

эмэгтэй тутмаас 87.9 хүн элэгний анхдагч өмөн буюу хорт хавдраар өвчилж байна (Global burden 2016). Манай улсад эмэгтэйчүүдийн дунд элэгний хорт хавдрын өвчлөл дэлхийн дундаж түвшнээс 8 дахин, эрэгтэйчүүдийн дунд 16 дахин өндөр байна (ХСҮТ мэдээ 2013). Элэгний хавдар, хатуурлын гол шалтгаан нь хепатитын вирүсийн архаг халдвар гэж үздэг[2].

Судалгаагаар манай оронд ХСВ-ийн халдварын тархалт 10-15% буюу тархалт өндөртэй орны тоонд ордог байна[3,4]. Түүнчлэн, ХСВ-ийн генотипийн 1b төрөл нь Монгол улсын ХСВ-ийн халдварын 98%-ийг эзэлж байна[3]. ХСВ-ийн халдвар нь давшингуй явцтай эмгэг, эмчилгээний үр дүн зэрэг нь генотип төрөл зэргээс хамаарч харилцан адилгүй байдаг[5]. С вирүст хепатитын эмчилгээ нь 2013 он хүртэл төвөгтэй байсан ба 2015 оноос эхлэн вирүст шууд нөлөөт (DAAs Direct-acting antivirals вирүсийн эсрэг шууд нөлөөт ВЭШН) эмүүд дэлхийд эмчилгээнд нэвтэрч, Монгол улсад ч энэ нь хүртээмжтэй болсон. Харин эдгээр эмчилгээний явц, үр дүнг хянах судалгаа өргөн хүрээнд хийгдээгүй байна. Иймд бид дэлхий дахинд хүлээн зөвшөөрөгдөн олон оронд хэрэглэгдэж үр дүнгээ өгч байгаа Софосбувир/Ледипасвир хослол эм (брэнд ба женерик) мөн дээрх эмийн эмчилгээнд үр дүн өгөөгүй үед хэрэглэх даклатасвир, софосбувир эмийн үр дүнгийн судалгааг хийж эмнэлзүй, эмтэй холбоотой сөрөг нөлөөг илрүүлэхийг зорилоо.

Зорилго: Хепатитын С вирүсийн архаг халдвартай эмчлүүлэгч нарт ВЭШН эмийн эмчилгээний үр дүн, сөрөг нөлөөг судлах

Зорилт:

1. ХСВ-ийн архаг халдвартай хүмүүст ВЭШН эмийн эмчилгээний үр дүнг тогтоох.
2. ВЭШН эмийн эмчилгээний үеийн сөрөг нөлөөг судлах.

Судалгааны материал, арга зүй: Бид эмнэлзүйн когорт судалгааны загварыг ашиглан 2015 оны 12 сараас 2018 оны 12 сарын хооронд ВЭШН Ледипасвир/Софосбувир 90/400мг эмийн эмчилгээнд 1120 эмчлүүлэгч нарыг хамруулсан. Судалгааг АШУҮИС-ийн Ёс зүйн Хяналтын Салбар хорооны зөвшөөрөлд үндэслэн (Хурлын тэмдэглэл 2018.12.21, дугаар 2018/3-18) хүн болон хүний биоматериалыг оролцуулан гүйцэтгэх Био-Анагаах ухааны судалгааны ёс зүйн зарчмуудыг баримталж хийсэн. Судалгааг 2 үе шаттай хийхээр төлөвлөсөн. Эхний шат эмчилгээний явцын хяналт, 2-р шат нь эмчилгээ дууссаны дараах эмчилгээний үр дүн (Sustained Virologic Response (SVR) вирүслогийн тогтвортой үр дүн (ВТҮД)), эмтэй холбоотой сөрөг нөлөөг бүртгэхийг зорилоо. Судалгаанд хамрагдсан эмчлүүлэгч нарыг эмчилгээний өмнө биеийн байдлыг үнэлэх, оношийг батлах зорилгоор APRI (AST-platelet ratio index Асат тромбоцитын харьцааны индекс) үнэлгээ APRI-ийг дараах томьеогоор APRI = [{AcaT (IU/L)/ AcaT_хэвийн норм (IU/L)}x100]/ ялтаст эсийн тоо (109/L) олсон бөгөөд гарсан тоо >1.35 (F1), 1.36-1.55 (F2), 1.56-1.80 (F3), 1.81< (F4) гэж үнэлсэн. Харин фиброскан шинжилгээг FIBROSCan 2000 аппаратаар тодорхойлсон бөгөөд гарсан тоог нь үнэлэхдээ 2.5-7.0kPa (F0-F1), 7.1-9.2kPa (F2), 9.3-12.5kPa (F3), 12.5-75kPa (F4) гэж тооцсон болно. Эмчилгээг эхлүүлэхийн өмнө шаардлагатай шинжилгээнүүдийг (ХСВ-РНХ ачаалал, ЦДШ, Биохими (элэгний үйл ажиллагааны шинжилгээ), АФП, Фиброскан, хэвлийн хэт авиан шинжилгээ) хийсэн ба эмчилгээний 4, 8, 12 дахь долоо хоногуудад ЦДШ, биохимийн шинжилгээ, 4 дахь долоо хоног, эмчилгээ дууссанаас 12 долоо хоногийн дараа ХСВ-РНХ ачаалал тодорхойлох шинжилгээнүүдийг тус тус хийж гүйцэтгэсэн. Софосбувир/ Ледипасвир 400/90 мг эмийг 8, 12, 24 долоо хоног Рибавиринтай болон Рибавирингүй эмийн хослолыг хэрэглэж эмчилгээ хийгдсэн болно. Эмчилгээний үр дүнг ХСВ-ийн ачаалал ба ВТҮД-ээр тооцсон. Эмчилгээний явцад гарсан эмийн сөрөг нөлөөг өвчтөний карт дээрх бичиглэлээр дүгнэсэн болно.

Үр дүн: Судалгаанд 18-84 (53.6±12.9) насны нийт 1120 эмчлүүлэгч нар Софосбувир/Ледипасвир 90/400мг эмийн эмчилгээнд хамрагдснаас 345(30.8%) нь эрэгтэй, 775(69.2%) байв. ХСВ-ийн шалтгаант архаг үрэвсэлтэй 852(76.1%), ХСВ-ийн шалтгаант элэгний циррозтой (Child-Turcotte-Pugh CTP) CTP A 239(21.3%), CTP B 18(1.6%), ЭЭӨ оношлогдож эмчилгээний дараах RFA, (Transarterial chemoembolisation therapy-TACE) хийлгэсэн 11(0.9%) өвчтөн судалгаанд хамрагдсан. Доорх хүснэгтэнд ХСВ-тэй эмчилгээнд хамрагдсан эмчлүүлэгчийн ерөнхий үзүүлэлтийг харуулав. (Хүснэгт 1)

Хүснэгт 1. ХСВ-тэй эмчилгээнд хамрагдсан эмчлүүлэгчийн ерөнхий үзүүлэлт

Үзүүлэлтүүд	Тоо (%)	Дундаж (min-max)
Нас		53.6 (17-84)
Эмэгтэй	618 (55.1)	
Эрэгтэй	502 (44.9)	
MELD оноо		13 (4.67)
Элэгний үнэлгээ		
Фиброскан (кПа) n=841	841 (75)	11.31(2.7-75)
APRI үнэлгээ n=1120	1120 (100)	1.11 (0.076-26.55)
Цирроз	268 (23.9)	
Чайльд Пью оноо		6.44 (5-8)
A	242(21.6)	
B	19 (1.69)	
Эмчлэгдсэн хугацаа		3.2 (2-6)

Эмчилгээнд хамрагдсан хугацаагаар авч үзвэл 25/1120 (2.23%) нь 8 долоо хоног, 992/1120 (88.57%) нь 12 долоо хоног, 100/1120 (8.92%) нь 24 долоо хоног ВШНЭ эмчилгээг Рибавиринтай болон Рибавирингүй хувилбараар хийлгэсэн болно. Эмчилгээний өмнө Фиброскан шинжилгээ 841/1120 (75%) санамсаргүйгээр сонгож хийлгэсэнээс F0-F1 340/1120 (34.8%), F2 115/1120 (10.2%), F3 112/1120 (10%), F4 224/1120 (20%) тодорхойлогдсон. Эмчилгээнд хамрагдсан хугацаагаар авч үзвэл 25/1120 (2.23%) нь 8 долоо хоног, 992/1120 (88.57%) нь 12 долоо хоног, 100/1120 (8.92%) нь 24 долоо хоног ВЭШН эмчилгээг хийлгэсэн.

Хүснэгт 2. ХСВ-тэй эмчлүүлэгчийн ХСВ-РНХ ачаалалыг (оношоор)

Үзүүлэлтүүд	Бүгд 1120	Циррозгүй 852	Циррозтой 257	ЭЭӨ 11	P-value
Эмэгтэй n (%)	775 (69.1)	594 (69.7)	177 (68.8)	4 (36.3)	0.183
Нас (Дундаж±SD)	53.6±12.9	52.56±13.29	57.01±10.76	63.87±6.58	0.0001
ХСВ-РНХ n (%)					0.512
<800.000 IU/ml	401 (35.8)	288(33.8)	108(42.02)	5 (45.4)	
800.001-6.000.000 IU/ml	617 (55.1)	479 (56.2)	133 (51.7)	5(45.4)	
>6.000.000 IU/ml	102 (9.1)	85 (9.8)	17 (6.7)	0	
Вирүс дахисан n (%)	25 (2.2)	6 (0.7)	17 (6.6)	2 (18.1)	0.023

2-р хүснэгтэнд ХСВ-тэй эмчлүүлэгчдийн вирүсийн ачааллыг өвчний оношоор ангилж харуулж байна. Вирүсийн эсрэг эмчилгээнд орсон дундаж нас оношийн хувьд статистик үнэн магадтай ялгаатай харагдаж байна. ($p<0.0001$)

Хүснэгт 3. ХСВ-тэй циррозгүй эмчлүүлэгчийн шинжилгээний үзүүлэлт

Циррозгүй эмчилгээ хийлгэсэн өвчтөнүүд			n=852		
Шинжилгээ-ний үзүүлэлт (нэгж)	Эмчилгээний өмнөх (M±SD)	4 дахь долоо хоног (M±SD)	8 дахь долоо хоног (M±SD)	12 дахь долоо хоног (M±SD)	36 долоо хоног (M±SD)
Асат (U/L)	51.03±38.51	21.4±8.56	20.73±8.34	19.63±7.63	22.33±10.8
Алат (U/L)	65.35±58.46	22.54±13.09	21.62±13.41	20.91±13.56	22.49±13.1
T.Bili (µmol/L)	15.21±7.07	14.03±8.59	15.40±10.58	14.74±10.84	15.26±6.56
GGT (U/L)	47.82±40.09	35.46±30.47	28.36±22.48	29.32±23.36	30.31±26.1
Alb (g/l)	43.06±3.61	42.93±3.07	42.87±3.82	43.13±3.59	43.51±3.63
PLT (10^3/µl)	219.03±54.46	219.53±54.1	225.37±98.1	221.57±50.08	217.8±53.2

Тайлбар: Асат- Аспартат-аминотрансфераза U/L, Алат-аланин-аминотрансфераза U/L, T.Bili- Нийт билирубин µmol/L, GGT- Гаммаглутамат трансфераза U/L, Alb-альбумин g/l, PLT- ялтаст эсийн тоо 10^3/µl, M-дундаж, SD- стандарт хазайлт

3-р хүснэгтэнд ХСВ-тэй циррозгүй эмчлүүлэгчийн шинжилгээний зарим үзүүлэлтийг эмчилгээ хийлгэсэн хугацаатай нь харууллаа. Циррозгүй гэж оношлогдсон ХСВ-тэй нийт 852 эмчлүүлэгч хамрагдсанаас ХСВ-РНХ $\log_{10}$IU/ml (5.99±0.89) ачаалал дундажаар 3,012,366 IU/mL байсан. Эмчилгээний өмнөх, эмчилгээний 4 болон 8, 12 болон эмчилгээ дууссаны дараах шинжилгээнд дээрх хүснэгтэнд харуулав. Эмчилгээний өмнөх болон төгсгөлийн шинжилгээг статистикийн Стьюдерт харьцаагаар болон oneway ANOVA Greenhouse-Geisser тестийн шинжилгээ хийж цаг хугацааны ялгаатай эсэхийг тогтооход статистик үнэн магадтай буурсан нь ажиглагдав. ($p=0.0024$)

Хүснэгт 4. ХСВ-тэй циррозтой эмчлүүлэгчийн шинжилгээний өөрчлөлт

Эмчилгээ хийлгэсэн циррозтой өвчтөнүүд			n=257		
Шинжилгээ-ний үзүүлэлт (нэгж)	Эмчилгээний өмнөх (M±SD)	4 дахь долоо хоног (M±SD)	8 дахь долоо хоног (M±SD)	12 дахь долоо хоног (M±SD)	36 долоо хоног (M±SD)
Асат (U/L)	110.08±68.21	33.01±17.42	32.82±19.74	32.18±19.12	29.68±20.2
Алат (U/L)	126.20±93.5	34.39±26.74	33.88±30.59	34.58±30.4	30.5±29.4
T.Bili (µmol/L)	20.76±10.1	22.36±15.04	19.93±10.17	17.87±9.52	18.18±8.3
GGT (U/L)	104.63±90.61	58.74±39.02	46.69±38.37	42.98±30.27	49.98±40.7
Alb (g/l)	40.04±5.04	41.01±4.38	41.30±4.64	41.27±4.35	41.84±4.29
PLT (10^3/µl)	138.46±56.31	151.49±63.8	153.29±61.7	156.34±64.3	143.2±51.7

Тайлбар: Асат- Аспартат-аминотрансфераза (U/L), Алат-аланин-аминотрансфераза (U/L), T.Bili- Нийт билирубин (µmol/L), GGT- Гаммаглутамат трансфераза U/L, Alb-альбумин g/l, PLT- ялтаст эсийн тоо 10^3/µl, M-дундаж, SD- стандарт хазайлт

Мөн 3-р хүснэгтэнд ХСВ-тэй циррозтой гэж оношлогдсон эмчлүүлэгчдийн эмнэлзүйн шинжилгээний өөрчлөлтийн байдлыг харууллаа. Циррозгүй эмчлүүлэгчээс циррозтой өвчтөний эмчилгээний өмнөх шинжилгээний өөрчлөлт их байсан бөгөөд эмчилгээг хийж дууссан дараа ижил түвшинд буурч байгаа нь эмчилгээ үр дүнтэй байгааг харуулж байна.

Эм ууж байх хугацаанд эмтэй холбоотой сөрөг нөлөө илрээгүй 923/1120 (82.4%), харин эмтэй холбоотой 1 сөрөг нөлөө 154/1120 (13.7%), 2 ба түүнээс дээш сөрөг нөлөө илэрсэн 44/1120 (3.9%). Эмчилгээний өмнө элэгний хавдаргүй байсан бол эмчилгээний эхний сарын төгсгөлд 2/1120 (0.1%) ЭЭӨ, эм дууссанаас хойш 5/1120 (0.4%) ЭЭӨ илэрч хавдрын RFA хийлгэсэн. Эмчилгээний 4 дахь долоо хоногт ЭЭӨ илэрсэн 2 өвчтөн элэгний хавдрын RFA эмчилгээ хийлгэсэн дараа ХСВ-ийн эмчилгээг үргэлжлүүлж

дуусгасан. Софосбувир/ледипасвир эмийн эмчилгээнд орсон хүмүүсийн эмчилгээ дууссанаас 12 долоо хоногийн дараа вирүсийн тогтвортой үр дүнг (ВТҮД12) тооцож үзэхэд 97.7% (1095/1120) байсан. ХСВ-тэй циррозгүй хүмүүст ВТҮД12 99.2% (846/852), циррозтой хүмүүст ВТҮД12 (241/258) 93.4%, элэгний хавдартай эмчилгээ хийгдсэн эмчлүүлэгчийн дунд ВТҮД12 (8/10) 80% байсан. Ледипасвир/Софосбувир 90/400мг эмийн эмчилгээний дараа ХСВ-РНХ ачаалал дахин тоологдсон 25/1120 (2.2%) буюу эмчилгээ амжилтгүй болсон эмчлүүлэгч нар дахин Софосбувир 400мг ба Даклатасвир 60мг эмчилгээг 12 долоо хоног хийхэд ВТҮД12 (19/25) 76% үр дүнтэй байв.

Хэлцэмж: Бид Софосбувир/Ледипасвир суурилсан эмчилгээний үр дүн архаг ХСВ-тэй 581/586 (99.1%) вирүсийн тогтвортой хариу (ВТХ) гарч байна. Харин ээнэгшил бүхий циррозтой ХСВ-тэй өвчтөнүүдэд 12 болон 24 долоо хоног Рибавирин(гүй)тай эмийг(154/160) 96.2% эдгэрсэн байна.

Софосбувир/Ледипасвир эмчилгээний үр дүнг анхлан эмчлүүлэгч нарт ION-1 (Kowdley 2014), болон ION-3 (Afdhal 2014b) эмнэлзүйн туршилтаар судлан үзсэн. Циррозтой өвчтнүүд оролцсон 865 тохиолдолд ION-1 судалгаа 12 ба 24 долоо хоног (д.х), ION-3 судалгаа нь циррозгүй 647 өвчтөнд 8 болон 12 д.х эмчилгээг үргэлжлүүлсэн. Циррозгүй өвчтөнд СОФ/ЛЭД эмчилгээг 12 болон 24 д.х хийхэд Рибавирин хэрэглэсэн эсэхээс үл хамааран ВТҮД 99.5% байжээ (Afdhal 2014b). Энэ нь манай судалгааны үр дүнтэй ойролцоо ижил байлаа. ВЭШН эмүүдийн аюулгүй байдал мөн зохимж сайтай шинж чанар нь тэдгээрийг ээнэгшлээ алдсан циррозтой өвчтнүүдэд хүртэл өргөн хүртээмжтэй хэрэглэх боломжийг олгосон (Honer zu Siederdissen 2018). Гэхдээ ээнэгшилгүй циррозтой өвчтнүүдэд хийгдсэн судалгаанууд нь ноцтой гаж нөлөө бүртгэгдсэн тохиолдол өндөр бөгөөд мөн нас барсан тохиолдол байсныг анхаарч үзэх хэрэгтэй (Maan 2016).

Дүгнэлт:

1. Хепатитын С вирүсийн эмчилгээ хийлгэсний дараа ХСВ-тэй циррозгүй 99.2%, циррозтой 93.4%, элэгний хавдартай эмчилгээ хийгдсэн өвчтөнүүдийн дунд 80% үр дүнтэй эдгэрсэн бөгөөд оношоор эмчлэгдсэн хувь ялгаатай байв. Вирүсийн дахилт өгсөн эмчлүүлэгч нарт өөр бүлгийн ВЭШН-ээр эмчлэхэд 76% үр дүнтэй байлаа.
2. ВЭШН эм ууж байх хугацаанд эмтэй холбоотой сөрөг нөлөө 82.4% илрээгүй, харин 17.6% нь эмтэй холбоотой ямар нэг сөрөг (хөнгөн) нөлөө илэрсэн байна. ХСВ-ийн ВЭШН эмчилгээ нь Монгол хүнд зохимжтой ба сөрөг нөлөө бага байна.

Талархал: Энэхүү судалгааны ажлыг хийх явцад гүнээ тусалсан Элэгний төвийн лаборторийн эрхлэгч БУ-ны доктор О.Одгэрэл, лабораторийн эмч БУ-ны доктор Э.Анир, судлаач эмч Б.Сумьяа, судлаач эмч Б.Пүрэвжаргал нарт гүнээ талархаж байна.

Ном зүй:

1. *Pawlotsky, J.-M. E. Al. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. J. Hepatol. 61, 373–95 (2014)..*
2. *Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. Clin Microbiol Infect. 2011;17(2):107- 15.*
3. *3. Pascarella S, Negro F. Hepatitis D virus: an update. Liver international : official journal of the International Association for the Study of the Liver. 2011;31(1):7-21.*
4. *Baatarkhuu O, Kim DY, Ahn SH, et al. Prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus among apparently healthy individuals in Mongolia: a population-based nationwide study. Liver Int. 2008;28:1389-1395.*
5. *Dashtseren B, Bungert A, Bat-Ulzii P, et al. Endemic prevalence of hepatitis B and C in Mongolia: A nationwide survey amongst Mongolian adults. J Viral Hepat. 2017;00:1–9. https://doi.org/10.1111/jvh.12697*
6. *Tsatsralt-Od B, Takahashi M, Endo K, Agiimaa D, Buyankhuu O, Ninomiya M, et al. Prevalence of hepatitis B, C, and delta virus infections among children in Mongolia: progress in childhood immunization. J Med Virol. 2007;79(8):1064-74.*
7. *Choo QL, Weiner AJ, Overby LR, Kuo G, Houghton M, Bradley DW. Hepatitis C virus: the major causative agent of viral non-A, non-B hepatitis. Br Med Bull. 1990;46(2):423-41.*
8. *Crockett SD, Keeffe EB. Natural history and treatment of hepatitis B virus and hepatitis C virus coinfection. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2005;4:13.*
9. *O MHaM-d. Evaluation of Diagnostic Value of Elisa Method (EIA) & PCR in Diagnosis of Hepatitis C Virus In Hemodialysis Patients. Hepatitis Monthly 2009. 2009;3:19-23.*
10. *Reddy KR, Bourliere M, Sulkowski M, Omata M, Zeuzem S, Feld JJ, et al. Ledipasvir and sofosbuvir in patients with genotype 1 hepatitis C virus infection and compensated cirrhosis: An integrated safety and efficacy analysis. Hepatology. 2015;62(1):79-86.*
11. *Afdhal N, Reddy KR, Nelson DR, Lawitz E, Gordon SC, Schiff E, et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. N Engl J Med. 2014;370(16):1483-93.*

Treatment of chronic HCV infection with direct acting antivirals (DAAs)

Bekhbold D[1,2], Zulkhuu G[2], Delgersaikhan Z[2], Oyungerel L[2], Myagmarjav B[2], Myagmarsuren Sh[3], Altankhuu M[2], Oyungerel R[1], Naranjargal D[2],, Batbaatar G[1], Dagvadorj Ya[1,2]

[1]MNUMS;
[2]Liver center
[3]The Second Hospital of Mongolia

The incidence of hepatocellular carcinoma (HCC) in Mongolia is 11 times higher than the world average and is mostly caused by hepatitis B, C and D viruses. Hepatitis C virus infection is the major cause of HCC and public health problem. Mongolia is one of the first developing countries to established the Ledipasvir/Sofosbuvir 90/400 mg for HCV treatment. In January 2016, the HCV treatment program was launched in Mongolia with the support of the Access program of Gilead Science, United States. From 2018, Mongolian government supported the national hepatitis prevention, control and elimination program (HPCE program), and health insurance subsidy for HCV direct acting antivirals (DAAs) have provided thousands of people receive treatment for the virus and eliminating HCV infection.

In 1120 patients, a combination of Ledipasvir/Sofosbuvir 90/400 mg with or without ribavirin was administered for 8 to 24 weeks. The HCV-RNA viral load was assessed at 0, 4 and 12th week of treatment. The primary endpoint of this study was sustained virologic response (SVR) after the end of the 12 weeks treatment. Liver enzymes, hematological analysis and adverse event were recorded in all patients. The laboratory and molecular biological tests were performed in Liver Center Laboratory.

As a result of this study, 923/1120 (82.4%) patients had no drug-related adverse event while taking the drug, but 154/1120 (13.7%) patients had 1 adverse event and 44/1120 (3.9%) patients had 2 or more adverse event. Although there was no HCC prior to treatment, HCC was detected in the 4th week of treatment in 2/1120 (0.1%) patients, and after treatment 5/1120 (0.4%) patients were diagnosed HCC, thus started the cancer therapy (2 patients, HCC detected in the 4th week of treatment, continued HCV treatment after RFA treatment for liver cancer). After completion of 12 weeks Ledipasvir/Sofosbuvir treatment, the sustained virologic response (SVR 12) was 97.7% (1095/1120). In detail, SVR 12 in patients with and without cirrhosis and patients treated for liver cancer were 93.4% (241/258), 99.2% (846/852), 80% (8/10), respectively. Virologic relapsed 25/1120 (2.2%) patients re-administrated by Sofosbuvir 400mg and Daclatasvir 60mg, after this treatment 19/25 (76%) patients reached SVR 12. 17.6% drug-related adverse event were reported during treatment.

Key word: Chronic HCV infection, treatment, direct acting antivirals (DAAs)