

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Е. А. Иоанниди, Т. А. Назарова

Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией, тропической медициной ВолгГМУ

Вирусный гепатит С – антропонозная инфекционная болезнь с контактным механизмом передачи возбудителя, характеризующаяся легким или субклиническим течением острого периода болезни, частым формированием хронического гепатита С, возможным развитием цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы [3].

Вирусные гепатиты являются одной из основных проблем общественного здравоохранения. В настоящее время в мире общее число инфицированных составляет около 325 млн человек.

В 2015 г. приблизительно 1,75 млн человек приобрели вирусный гепатит С, и в этом же году около 1,34 млн людей умерло от вирусного гепатита.

Распространенность гепатита С согласно статистике ВОЗ:

- регион Восточного Средиземноморья: 2,3 % населения (15 миллионов);
- европейский регион: 1,5 % населения (14 миллионов);
- регион Африки: 1 % населения (11 миллионов);
- регион стран Америки: 1 % населения (7 миллионов);
- регион Западной части Тихого океана: 1 % населения (14 миллионов);
- регион Юго-Восточной Азии: 0,5 % населения (10 миллионов).

Гепатит С имеет перкутанный механизм передачи, который осуществляется половым, вертикальным и искусственным путями. Сезонность заболевания не выражена. Группами риска являются следующие категории населения: наркоманы, реципиенты крови и ее компонентов, пациенты центров гемодиализа, медицинские работники, контактиру-

ющие с препаратами крови (особенно стоматологи, хирурги, акушеры-гинекологи, медицинские сестры).

Если число новых случаев заражения вирусным гепатитом В уменьшается благодаря вакцинации, то заболеваемость гепатитом С не поддается контролю из-за отсутствия вакцины против данного заболевания. Невозможность ее создания обусловлена высокой изменчивостью вируса.

Вирусный гепатит С имеет следующие генотипы: 1a, 1b, 2, 3a, 3b, 4, 6.

Наиболее опасными для пациентов являются генотипы 1a и 1b, которые часто встречаются на территории Российской Федерации и в Волгоградской области в частности.

Диагностику гепатита С осуществляют при помощи серологических реакций (обнаружение анти-НСV методом ИФА) и полимеразной цепной реакции с определением вирусной нагрузки и генотипа вируса, а также биохимических показателей крови (Алат, Асат, печеночные пробы). Дополнительно используются инструментальные методы: УЗИ органов брюшной полости, КТ, фиброэластография печени.

В нашей стране насчитывается более 5 млн больных хроническим гепатитом С. Известно, что примерно у 80–85 % лиц, перенесших острую форму болезни, формируется хронический гепатит, который является одной из основных причин развития цирроза печени и наиболее частым показанием для трансплантации данного органа.

Благодаря комплексу профилактических и противоэпидемических мероприятий заболеваемость острыми вирусными гепатитами В и С в России продолжает снижаться.

По данным Роспотребнадзора в 2016 г., показатели заболеваемости острыми гепатитами В и С в стране достигли самых низких за все годы наблюдения уровней – 0,94 и 1,24 случая на 100 тыс. населения соответственно.

За январь–август 2017 г., по сравнению с аналогичным периодом 2016 г., в Российской Федерации зарегистрировано снижение заболеваемости:

- острым вирусным гепатитом В – на 7,6 %;

- хроническим вирусным гепатитом В – на 6,1 %;

- хроническим вирусным гепатитом С – на 3,9 %.

Экономический ущерб от всех вирусных гепатитов в структуре суммарных потерь от наиболее распространенных инфекционных болезней ежегодно составляет около 63 % [2]. Значительный процент хронизации и высокая стоимость противовирусных препаратов определяют необходимость поиска путей оптимизации лечения ХГС. Используют этиотропную, патогенетическую, дезинтоксикационную и др. терапию.

Всемирная организация здравоохранения призывает активизировать весь спектр усилий по реализации первой глобальной стратегии сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на период 2016–2021 гг., принятой на 69-й сессии Всемирной Ассамблеи здравоохранения, а также помочь государствам-членам в достижении конечной цели – элиминации гепатита.

В последние годы появились новые нуклеозидные препараты для лечения хронического гепатита С. К ним относят боцепревир и телапревир (для генотипа 1 ВГС), использование которых, к сожалению, сопряжено с большим количеством нежелательных эффектов.

Помимо них возможно применение схемы дженериков: софосбувир + ледипасвир; даклинза + сунвепра; гепцинат ЛП. Появление антивирусных агентов прямого действия (ДАА) должно повысить частоту

излечения по сравнению со стандартной терапией, однако в настоящее время чаще применяется классическая схема лечения, основанная на назначении интерферонов.

Цель проведения этиотропного лечения ХГС является подавление вирусной репликации и эрадикация вируса из организма.

Из утвержденных схем терапии хронического гепатита С («золотого стандарта») основными препаратами являются варианты комбинированной противовирусной терапии с использованием рибавирина и пегилированного интерферона.

Пегилированные интерфероны более удобны в применении, а по противовирусной активности превосходят короткоживущие аналоги.

Этиотропная терапия приводит к замедлению прогрессирования заболевания, стабилизации или регрессии морфологических изменений в печени, предупреждению развития осложнений и повышению качества жизни. Лечение пегинтроном в сочетании с рибавирином у пациентов с 1-м генотипом хронического гепатита С позволяет достигнуть устойчивого вирусологического ответа в 85 % случаев, а у пациентов со 2–3-м генотипами – в 86 % случаев. При применении альтевира – в 74 и 77 % соответственно [1].

Высокая стоимость такой терапии в нашей стране делает ее труднодоступной для многих пациентов. В «Глобальном докладе ВОЗ о гепатите 2017 г.» отмечается, что подавляющее большинство людей не имеют доступа к необходимому для спасения жизни тестированию и лечению.

К пегилированным интерферонам, применяемым для лечения гепатита С, относят следующие импортные препараты: ПегИФН-а2а, ПегИФН-а2b, ЦеПегИФН-а2b, «Пегасис». В Российской Федерации в последние годы стали использовать отечественный пегилированный интерферон «Альгерон», который имеет гораздо меньшую стоимость, чем вышеперечисленные аналоги. Клинические исследования доказывают, что приме-

нение препаратов интерферонового ряда отечественного производства в лечении пациентов ХГС с учетом генотипа вируса оправдано в связи с их высокой противовирусной активностью [2].

Та же ситуация складывается с импортными и российскими лекарствами для патогенетической терапии. Для лечения гепатита С возможно использование иностранного препарата «Урсофальк» или отечественного аналога «Урсодез», который имеет меньшую стоимость, чем оригинал.

Задачами нашего исследования являлось:

1. Доказать эффективность «золотого стандарта» лечения гепатита С, состоящего полностью из российских препаратов («Альгерон» и «Рибавирин-С3»).

2. Оценить эффективность снижения частоты побочных явлений при проведении комбинированной противовирусной терапии при добавлении к схеме «рибавирин + пегилированный интерферон» препаратов УДХК.

3. Сравнить эффективность действия оригинального препарата «Урсофальк» и российского аналога «Урсодез».

Нами было проведено лечение группы пациентов с использованием препаратов альгерон, рибавирин, урсодез и урсофальк.

Всего в исследование было включено 90 пациентов: мужчины и женщины от 25 до 57 лет. После подписания информированного согласия, проведения скрининга и проверки соответствия пациентов критериям включения/исключения, была проведена рандомизация пациентов на 3 группы.

- Пациенты первой группы (n = 30, 21 мужчина, 9 женщин) получали комбинированную противовирусную терапию (альгерон и рибавирин-С3 в соответствующих весу дозировках) в течение 24 недель. Дополнительным препаратом был урсофальк в дозировке, соответствующей весу.

- Пациенты второй группы (n = 30, 18 мужчин, 12 женщин) получали комбинированную противовирусную терапию (альге-

рон и рибавирин-С3 в соответствующих весу дозировках) в течение 24 недель. Дополнительным препаратом был урсодез в дозировке, соответствующей весу.

- Пациенты третьей группы (контроль, n = 30, 19 мужчин и 11 женщин) получали только комбинированную противовирусную терапию (альгерон и рибавирин-С3 в соответствующих весу дозировках).

Согласно этическим нормам, по окончании участия в исследовании (после 24 недель), пациенты третьей группы также получали препарат «Урсодез» (60 дней в дозировке, соответствующей весу).

Критерии включения пациентов:

1. Диагноз В18.2 «Хронический вирусный гепатит С» по МКБ-10.
2. Мужчины и женщины в возрасте 25–67 лет, имеющие первый генотип вируса гепатита С.
3. Письменное согласие пациента / пациентки на проведение обследования и лечения в рамках настоящего исследования.
4. Способность пациента к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии исключения пациентов:

1. Прием других лекарственных препаратов.
2. Наличие патологии, требующей хирургического вмешательства.
3. Наличие эндокринных заболеваний (сахарный диабет, метаболический синдром).
4. Признаки тяжелых гематологических, иммунологических, дыхательных, урологических, желудочно-кишечных, печеночных, почечных, метаболических обменных, психиатрических, дермато-венерологических заболеваний, нарушения питания, признаки коллагенозов, скелетно-мышечных, злокачественных и подобных заболеваний, о которых известно из анамнеза, физикального осмотра и/или лабораторных анализов, которые могут препятствовать участию пациента в исследовании и оказать влияние на результаты.
5. Беременность.

Обследование пациентов:

1. Стандартный осмотр врача-инфекциониста при скрининге и сразу после завершения курса противовирусной терапии.

2. Оценка приверженности приема препаратов.

5. Клиническая симптоматика пациентов, страдающих хроническим гепатитом С.

6. Развернутый клинический анализ крови (эритроциты, гемоглобин, цветной показатель, базофилы, нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, моноциты, СОЭ) и учетом показателей свертываемости крови (протромбин, протеин С).

7. Оценка функции печени по лабораторным критериям биохимического анализа крови (общий белок, альбумин, билирубин общий и фракции, креатинин, мочевины, АЛТ, АСТ, гамма-ГТП, щелочная фосфатаза, тимоловая проба, липидограмма, IgG к описторхам, интерлейкин 28В, интерфероновый статус).

Критерии эффективности:

- отсутствие вируса гепатита С в крови в процессе противовирусной терапии и через 6 месяцев после ее окончания (УВО);

- улучшение показателей крови по биохимическому и общему анализу;

- уменьшение выраженности болевого синдрома, отеков, диспепсических жалоб, признаков интоксикации (оценка общего самочувствия, состояния кожи и слизистых, вес и т. д.);

- снижение степени фиброза печени.

Результаты исследования и их обсуждение

Подавляющее большинство пациентов (87/90), получавших терапию «Рибавирин-С3 + Альгерон», достигли раннего вирусологического ответа (РВО), из них около половины (41/87) достигли быстрого вирусологического

ответа (БВО). Устойчивый вирусологический ответ (УВО) был достигнут у 82 % (74/90), при этом в первой группе УВО был получен у 86 % (26/30), второй группе – 83 % (25/30), третьей группе – 73 % (22/30). Соответственно мы можем говорить о высокой эффективности «золотого стандарта» лечения хронического гепатита С, состоящего полностью из отечественных препаратов.

У пациентов двух групп, помимо комбинированной ПВТ, получавших УДХК (урсофальк и урсодез), наблюдалось более выраженное снижение показателей некро-воспалительного синдрома по сравнению с контрольной группой. При этом динамика показателей в этих группах была идентична.

Также отмечалось лучшая переносимость побочных действий комбинированной ПВТ. Разница в УВО, полученная между первыми двумя группами и контрольной, показывает, что добавление в схему комбинированной ПВТ препаратов УДХК дает прогностически более благоприятный исход.

В течение всего курса ни у одного из пациентов не было отмечено каких-либо жалоб, связанных с применением препаратов УДХК. При этом жалобы на осложнения от препаратов, входящих в состав комбинированной ПВТ, в первых двух группах (принимавших препараты УДХК) регистрировались достоверно ниже, чем в контрольной группе.

Заключение

Таким образом, использование отечественных препаратов «Альгерон» и «Рибавирин» в сочетании с УДХК в составе комбинированной ПВТ хронического гепатита С показало комплексное положительное воздействие не только на симптоматику и функциональное состояние печени, но и на ее регенеративные свойства, которое не уступает иностранным аналогам.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Сравнительная* оценка эффективности различных схем противовирусной терапии хронического гепатита С / Л. Н. Афтаева [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2015. – № 1–6. – С. 1120–1123;
2. *Терапевтические* подходы к лечению пациентов с хроническим гепатитом С / Е. А. Иоанниди [и др.] // *Лекарственный вестник*. – 2015. – № 2 (58). – С. 23–25.
3. *Ющук, Н. Д.* Инфекционные болезни: национальное руководство / Н. Д. Ющук, Ю. Я. Венгеров // ГЭОТАР-Медиа, Россия. – 2015.