

Вірусний гепатит С: масштаб проблеми, перспективи лікування та роль лікаря первинної ланки

Вірусні гепатити з парентеральним механізмом передачі збудників, одним з яких є гепатит С, є важливою проблемою сучасної медичної науки і практичної охорони здоров'я всіх країн світу. Це зумовлено широким розповсюдженням, високою захворюваністю, вираженою поліморфізмом клінічних проявів, численністю шляхів та факторів передачі збудника, а також надзвичайно несприятливими наслідками, до яких може призвести гепатит — формуванню всього спектра хронічних уражень печінки, в тому числі цирозу і гепатоцелюлярної карциноми. В останні роки помітна тенденція до збільшення випадків хронічних форм захворювання. За оцінками експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, на хронічний гепатит С хворіють ≈150 млн осіб, а 350 тис. щорічно помирають внаслідок ураження печінки вірусом гепатиту С. Захворюваність та летальність внаслідок гепатиту С прогресивно підвищується на планеті та, за даними експертів, подвоїться до 2015–2020 рр. Вже зараз загальна кількість хворих на гепатит у світі у 14–15 разів перевищує кількість ВІЛ-інфікованих. Вірусний гепатит у 50–100 разів більш заразний, ніж ВІЛ.

За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 57% випадків цирозу печінки і 78% випадків первинного раку печінки зумовлено впливом вірусу гепатиту В або С. Окрім цього, гепатит С має багато позапечінкових проявів, що ускладнює їх діагностику та може перешкоджати призначенню відповідного лікування.

У квітні 2014 р. ВООЗ видало рекомендації зі скринінгу, догляду та лікування хворих на вірусний гепатит С, а у травні цього ж року під час засідання Генеральної асамблеї ВООЗ прийнято резолюцію щодо вірусних гепатитів, у якій зокрема наголошується на важливості реалізації відповідних заходів щодо захисту від інфікування таких груп людей, як користувачі ін'єкційних наркотиків, і ставиться завдання поліпшити їх доступ до засобів діагностики і лікування. Оскільки більшість людей, які страждають на гепатит В або С, не усвідомлюють того, що вони інфіковані, існує також необхідність у вдосконаленні системи скринінгу.

Делегати вирішили розглянути цілий ряд заходів із метою розширення доступу до якісних і доступних за ціною лікарських препаратів проти гепатиту і відповідним діагностичним засобам з урахуванням дотримання прав інтелектуальної власності, які мають відношення до цих продуктів.

Також делегати просили Секретаріат ВООЗ і надалі надавати країнам допомогу в розробці надійних стратегій і цілей щодо боротьби з гепатитом і готувати регулярно доповіді про хід реалізації таких програм, а також розглянути практичну здійсненність усунення гепатиту В і С.

Зазначимо, що за ступенем негативного впливу на здоров'я населення та масштабами захворюваності вірусний гепатит в Україні займає домінуюче місце у структурі інфекційної патології ра-

зом із грипом та гострими інфекційними захворюваннями верхніх дихальних шляхів.

Україна належить до країн із середнім рівнем поширення вірусного гепатиту С — інфіковано ≈3% громадян, що становить ≈1 млн 170 тис. осіб. Однак, за результатами вибіркового моніторингу груп ризику, рівень інфікування вірусом гепатиту С серед деяких із них значно перевищує середньосвітові показники і сягає 40–60%.

Разом із цим слід зазначити, що на сьогодні досягнутий значний прогрес у лікуванні пацієнтів із гепатитом С, зараз його можна вважати виліковним захворюванням. Окрім цього, наукові дослідження в цьому напрямку продовжуються, та нові препарати здатні значно підвищити ефективність лікування. Велике значення у досягненні основної мети терапії — стійкої вірусологічної відповіді — є своєчасне виявлення хвороби, визначення її стадії та призначення оптимальної схеми лікування.

На сьогодні в Україні, відповідно до Міжнародної класифікації хвороб 10-го перегляду (МКХ-10), серед вірусних гепатитів реєструють такі форми: гострий гепатит А (В15), гострий гепатит В (В16), гострий гепатит С (В17), хронічний вірусний гепатит В (В18.0-1, без дельта-агента), хронічний вірусний гепатит С (В18.2). Захворюваність за зазначеними нозологіями реєструють за регіонами, серед міського та сільського населення та в розрізі окремих вікових груп: дорослі, діти віком до 17 років, діти до 1 року, діти 1–4 років, діти 5–9 років, діти 10–14 років та діти 15–17 років. Розподіл захворюваності серед дорослого населення за віком у статистичних формах не передбачений, як і розподіл захворюваності за статтю.

Не передбачена реєстрація форм В94.2 — наслідки вірусного гепатиту, тому

відсутня інформація щодо кількості носіїв HBV/HCV, цирозу та раку печінки, етіологічно зумовлених HBV та/чи HCV. В Україні також не реєструють такі нозологічні форми за кодами МКХ-10: В16.0 — гострий гепатит В з дельта-агентом (коінфекція) та печінковою комою; В16.1 — гострий гепатит В із дельта-агентом (коінфекція) без печінкової коми; В16.2 — гострий гепатит В без дельта-агента з печінковою комою; В16.9 — гострий гепатит В без дельта-агента і без печінкової коми; В17 — інші вірусні гепатити; В17.0 — гострий гепатит дельта, суперінфекція вірусом гепатиту В; В17.2 — гострий гепатит Е; В17.8 — інші уточнені гострі вірусні гепатити; В18.0 — хронічний вірусний гепатит із дельта-агентом; В18.8 — інший хронічний вірусний гепатит; В18.9 — хронічний вірусний гепатит неуточнений. Також не ведеться облік поєднаних форм вірусного гепатиту, хоча, за вітчизняними даними, серед пацієнтів лікувально-профілактичних закладів різного профілю мікст-гепатити діагностують доволі часто. Отже, проводячи епідеміологічний аналіз за даними офіційної статистики, ми отримуємо інформацію лише про незначний шар дійсної проблеми поширення та розмаїття вірусних гепатитів в цілому та їх окремих форм зокрема.

Своєчасне виявлення хворих, а в подальшому налагоджена система їх реєстрації є одним із наріжних каменів у визначенні дійсної інтенсивності, проявів, тенденцій розвитку та рушійних сил епідемічного процесу вірусного гепатиту В і С; дозволяє контролювати та оцінювати ефективність профілактичних та протиепідемічних заходів. Ведення обліку пацієнтів із інфекційними хворобами передбачено статтею 6 Закону України «Про захист населення від інфекційних хвороб». У Постанові Кабінету Міністрів України від 21.02.2001 р. за № 157 «Про деякі питання реєстрації, обліку

та звітності щодо інфекційних хвороб» зазначається, що «реєстрації підлягає кожен випадок інфекційного захворювання, включеного до Міжнародної статистичної класифікації хвороб десятого перегляду. Заклади та установи охорони здоров'я незалежно від форми власності та підпорядкування, суб'єкти підприємницької діяльності, що займаються медичною практикою, подають статистичну звітність щодо інфекційних хвороб згідно з Переліком». Реєстрація і облік вірусних гепатитів запроваджені наказом Держкомстату від 01.09.1999 р. № 299 «Про затвердження звітних форм № 1 та № 2», на сьогодні здійснюються відповідно до наказу Міністерства охорони здоров'я (МОЗ) України від 02.06.2009 р. № 378.



Ольгу Голубовську, завідувача кафедри інфекційних хвороб Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, головного позаштатного спеціаліста МОЗ України зі спеціальності «Інфекційні хвороби».

Про те, що робиться в нашій країні для подолання епідемії вірусного гепатиту С, які перспективи лікування цього захворювання і яка роль лікаря первинної ланки, ми попросили розповісти

— *Ольго Анатоліївно, що зроблено в нашій державі для подолання проблеми вірусних гепатитів?*

— Насправді зроблено не так вже й мало. По-перше, ще у 2011 р. Кабінет Міністрів України схвалив концепцію, а у 2013 р. — Державну цільову соціальну програму профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року, виконання якої повною мірою дасть змогу:

- визначити реальну захворюваність шляхом підвищення якості своєчасної діагностики;
- здійснювати постійний моніторинг поширеності вірусного гепатиту В і С в Україні;
- забезпечити проведення консультацій і тестування громадян за клінічними, епідеміологічними показниками та із профілактичною метою, а також із метою виявлення інфікованих вірусним гепатитом В і С;
- забезпечити вакцинацією проти вірусного гепатиту В осіб групи ризику;
- підвищити рівень обізнаності населення з питань профілактики інфікування вірусного гепатиту В і С;
- охопити лікуванням не менше ніж 30% хворих на вірусний гепатит В і С, які його потребують;
- удосконалити систему обліку хворих на вірусний гепатит;
- знизити інвалідність внаслідок захворювання на вірусний гепатит із термінальними стадіями фіброзу печінки та смертність внаслідок ускладнень, спричинених вірусним гепатитом В і С;

- проводити щорічні інформаційно-просвітницькі кампанії з питань профілактики вірусного гепатиту В і С.

— *Як на сьогодні відбувається виконання Державної програми?*

— У поточному році на здійснення державних закупівель лікарських засобів для спеціальної терапії при вірусному гепатиті виділено >83 млн грн. І хоча засідання номенклатурної комісії, яка приймала рішення щодо закупівель, відбулося ще в січні, і всі необхідні рішення було затверджено, централізовані закупівлі досі не відбулися. Проте закупівлі препаратів для спеціального лікування відбуваються і за рахунок місцевих бюджетів, і за кошти з інших джерел. Такі закупівлі, як і відкриття гепатологічних центрів у тих регіонах, де є кафедри інфекційних хвороб, стали можливими саме завдяки прийняттю концепції, а згодом — і Державної програми.

Проте основним досягненням я вважаю те, що в нашій країні наказом МОЗ України від 02.04.2014 р. № 233 затверджено Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги дорослим та дітям «Вірусний гепатит С» (далі — Протокол), усі положення якого повністю базуються на даних доказової медицини і відповідають сучасним світовим та європейським вимогам. Зокрема нам вдалося, незважаючи на спроби заінтересованих груп, не включити до Протоколу жодного препарату, який не має доведеної ефективності щодо лікування пацієнтів із вірусним гепатитом. Адже ні для кого не секрет, що в інструкціях до багатьох препаратів, таких як гепатопротектори, серед показань можна побачити і вірусний гепатит. Зауважимо, що і Протоколи дуже чітко прописано, коли і як, залежно від клінічних і вірусологічних особливостей, проводиться так звана подвійна терапія — комбінацією препаратів рибавіріну і пегільованого інтерферону, а в разі необхідності додати до цього ще інгібітори вірусної протеази — препарати прямої дії, два з яких на сьогодні зареєстровано в Україні (телапревір та боцепревір. — *Прим. ред.*). Зазначимо, що такі підходи до лікування повністю відповідають вимогам останніх рекомендацій ВООЗ, які побачили світ у квітні 2014 р., тобто вже після затвердження Протоколу.

— *Які перспективні напрямки, світові тенденції у лікуванні пацієнтів із вірусним гепатитом С відзначають на сьогодні?*

— Почну з того, що перспективи є і будуть, і дуже хороші перспективи, проте необхідно пам'ятати, що класична подвійна терапія — пегільований інтерферон і рибавірін — ще довго буде залишатися на ринку у всьому світі. Чому? Тому що всі ці перспективи спрямовані лише на найбільш проблемний — на перший генотип вірусу. І зараз у спеціалістів виникає таке питання, що в майбутньому в нас із проблемного першого генотипу стане проблемний третій. У світі вже існують інгібітори вірусної протеази друго-

го покоління, вони краще переносяться, характеризуються меншою кількістю побічних ефектів.

Проте найголовніше, що через декілька років ми очікуємо взагалі повністю новий препарат, який має достатньо складну формулу, трьохкомпонентний в одній таблетці. (Як повідомляло наше видання, наприкінці квітня 2014 р. компанія «AbbVie» надала до Управління з контролю за харчовими продуктами та лікарськими засобами США (US Food and Drug Administration — FDA) заявку на реєстрацію нового, повністю перорального, безінтерферонного режиму лікування при вірусному гепатиті С. Досліджувана схема складається з фіксованої дози АВТ — 450/ритонавіру в поєднанні з омбітасвіром (АВТ-267) у дозі 25 мг, що приймається 1 раз на добу, та дасабувіру (АВТ-333) у дозі 250 мг, в комбінації з рибавірином або без нього. — *Прим. ред.*) Вже завершилася третя фаза клінічних досліджень. Цей препарат, окрім того, що характеризується дуже високим профілем безпеки, має ще й дуже високий профіль ефективності. Навіть у >90% пацієнтів із термінальною стадією фіброзу печінки досягається повна вірусологічна відповідь, тобто повне клінічне одужання. Інша справа — вартість цих препаратів, курс лікування якими може коштувати до 100 тис. євро. Тому, на жаль, ці препарати будуть у нас реально доступні лише у тому разі, якщо буде державна підтримка цих хворих, і в цьому випадку виробники можуть іти на суттєве зниження ціни.

— *Яка роль лікаря первинної ланки у подоланні проблеми вірусного гепатиту С?*

— На моє переконання, роль сімейного лікаря у подоланні вірусного гепатиту важко переоцінити. Перша наявна проблема — необхідність сформулювати довіру людини до того, що ця проблема вирішується, і пацієнт може бути повністю вилікованим. Адже коли людина приходить вперше до сімейного лікаря, а лікар говорить людині: «Забудь, залиш, це не лікується», — то потім змінити цю філософію у свідомості пацієнта дуже складно. Отже, перше завдання лікарів первинної ланки — донести до пацієнтів об'єктивну інформацію щодо можливостей лікування і повного одужання.

Друга проблема, яка постає перед первинною ланкою, це виявляти групи ризику. Оскільки на сьогодні гепатит С не входить до переліку обов'язкових обстежень так, як гепатит В, то сімейний лікар має знати групи ризику, які в нього є, і цілеспрямовано їх обстежувати, тобто підвищити виявлення. До груп ризику належать реципієнти крові або тканин, пацієнти, які перебувають на діалізі, медичні працівники, діяльність яких передбачає проведення процедур, що становлять ризик інфікування (хірурги, травматологи, акушери-гінекологи, лаборанти, маніпуляційні медсестри тощо), а також працівники служб надзвичайних ситуацій при пораненні гострими інструментами чи потраплянні на слизову оболонку крові, інфікованої вірусом гепатиту С, пацієнти з підвищеною активністю аланінаміно-

трансферази нез'ясованої етіології, особи, які споживали або споживають ін'єкційні наркотики, ВІЛ-позитивні особи, особи, які перебували в закладах позбавлення волі, діти, матері яких інфіковані вірусом гепатиту С, особи, які отримали медичну чи стоматологічну допомогу в країнах, де вірусний гепатит С є поширеним, а інфекційний контроль низьким, особи, в яких є татування або пірсинг, особи, які мали статевого партнера чи побутові контакти з особою, інфікованою вірусом гепатиту С. Адже всім відомий факт, що чим раніше починається лікування, тим кращий ефект і тим легше людина переносить лікування. Це дуже велике завдання, тому що групи ризику необ-

хідно виявляти активно, детально збирати анамнез.

Третє завдання сімейних лікарів — якщо в людини є гепатит С, необхідно вміти виявляти так звані коморбідні стани — супутню патологію, яка впливає на природний перебіг гепатиту С. Оскільки такі хворі здебільшого не можуть забезпечити себе терапією, то завдання лікарів — спостерігати і своєчасно направляти до інфекціоніста, а також давати рекомендації щодо поведінки, вторинної профілактики та корекції коморбідних станів.

— Що це за стани?

— Доведено, що такі фактори, як вік, стать, етнічне походження, впливають

на перебіг захворювання. Існують фактори, модифікація яких можлива. Так, прискорювати перебіг вірусного гепатиту С можуть тютюнопаління та вживання алкоголю, навіть помірно, надмірна маса тіла.

Обтяжує перебіг хвороби коінфекція з ВІЛ, коінфекція з вірусним гепатитом В чи вірусний гепатит А в анамнезі.

Також доведено, що пацієнти із хронічним гепатитом С можуть мати підвищений показник заліза, але немає єдиної думки з приводу того, чи це має вплив на захворювання.

*Олександр Устінюв,
фото Сергія Бека*

P.S. Слід зазначити, що якими б перспективними та багатобічними не були досягнення світової медичної та фармацевтичної науки щодо ефективності лікування вірусного гепатиту С, як би досконало не була організована робота лікарів первинної ланки та лікарів-інфекціоністів, ця прихована епідемія не може бути подолана за відсутності економічної доступності лікарських засобів для спеціального лікування цього захворювання. Із врахуванням високої вартості терапії вона може бути доступною для середньокласових пацієнтів лише у разі дієвої та ефективного державної

підтримки щодо закупівель лікарських засобів. Не є таємницею, що за відсутності такої підтримки багатьом пацієнтам для того, щоб вижити, доводиться продавати майже все своє рухоме та нерухоме майно. І саме така ситуація може виникнути зараз, коли виділені державою >83 млн грн. досі не освоєні.

Докладніше про можливі причини зриву державних закупівель лікарських засобів для лікування пацієнтів із вірусним гепатитом С та про шляхи виправлення ситуації читайте на шпальтах «Щотижневика АПТЕКА» та на сайті www.apteka.ua

Реферативна інформація

Есть ли равноценная замена традиционной терапии биполярного аффективного расстройства?



Уже около половины столетия литий применяют в терапии пациентов с биполярным аффективным расстройством (БАР). За время его применения соли лития стали своеобразным золотым стандартом в лечении пациентов с этим расстройством, а спектр его применения расширился и на униполярную депрессию как дополнительного препарата при резистентности к стандартному лечению и высоком риске суицида.

Однако ввиду результатов многих рандомизированных контролируемых клинических испытаний, особое внимание в контексте терапии БАР привлекает такая группа препаратов, как атипичные антипсихотики, которые также демонстрируют высокую эффективность. Это сравнительно молодая группа лекарственных средств, изначально применяемых для лечения шизофрении. В отличие от традиционных нейролептиков, эти препараты обладают более мягким действием и редко вызывают экстрапирамидные побочные эффекты, а в одном из недавних метаанализов (Leucht S. et al., 2009), опубликованном в рейтинговом международном медицинском журнале «The Lancet», четыре представителя класса продемонстрировали даже более высокую эффективность в лечении этого расстройства, нежели традиционные нейролептики.

Если атипичные нейролептики постепенно вытесняют традиционные препараты в лечении пациентов с шизофренией, то в контексте БАР ситуация неоднозначна. На часть вопросов, касающихся этой проблемы, попыталась найти ответы исследовательская группа во главе с доктором медицины Эндрю Ниренбергом (Andrew Nierenberg) из Гарвардской медицинской школы (Harvard Medical School) в рамках нового исследования. Его результаты представили на Ежегодной встрече Американского сообщества по клинической фармакологии (American Society of Clinical Pharmacology Annual Meeting).

В исследовании приняли участие 482 пациента с БАР, которых случайным образом распределили на две группы с назначением лития (n=240) или кветиапина (атипичный нейролептик,

n=242). Для лития средняя доза составила 900 мг, а средняя максимально переносимая — 1007,5 мг. Для кветиапина — 300 и 344,9 мг соответственно. Исследовательский период составил 6 мес.

Результаты оказались довольно неожиданными — 24 и 27,3% пациентов группы лития и кветиапина соответственно продолжали принимать назначенные препараты в качестве монотерапии после первых 6 мес. Как отмечает Э. Ниренберг, пациенты не требовали другой терапии, хотя предполагали, что практически всем участникам придется назначить дополнительное лечение. Использование шкал Общее клиническое впечатление — индекс эффективности (Clinical Global Impression — Efficacy Index) и Необходимые дополнительные клинические назначения (Necessary Clinical Adjustment) также не показало достоверных различий между группами.

Некоторые различия, однако, выявили, что, во-первых, применение лития было ассоциировано с более выраженными побочными эффектами, хотя эти различия были минимальными. Ученые ожидали, что кветиапин даст более выраженный седативный эффект, но эти ожидания не подтвердились.

Во-вторых, кветиапин оказывал более благоприятное влияние у пациентов с большим количеством симптомов мании, а литий — при более выраженной тревоге, хотя эти различия, опять-таки, были минимальными.

Еще одним неожиданным открытием было то, что пациенты с БАР 2 (депрессия + гипомания) лучше поддавались терапии, чем те, у которых диагностировали БАР 1 (депрессия + мания или смешанный эпизод).

Несмотря на то что оба препарата были одинаково эффективны, в целом лишь у ¼ пациентов наблюдалась ремиссия после 6 мес терапии. Это свидетельствует о необходимости разработки и внедрении более эффективных схем лечения (добавление других препаратов, психотерапии) или изучения и разработке новых препаратов.

American Society of Clinical Psychopharmacology (ASCP) (2014) Annual Meeting. Presented 16 June.

Leucht S., Corves C., Arbter D. et al. (2009) Second-generation versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. The Lancet, 374(9657): 31–41.

Lowry F. (2014) Lithium, Quetiapine Equally Effective for Bipolar Disorder. Medscape, 18 June (<http://www.medscape.com/viewarticle/826967>).

Виталий Безшейко