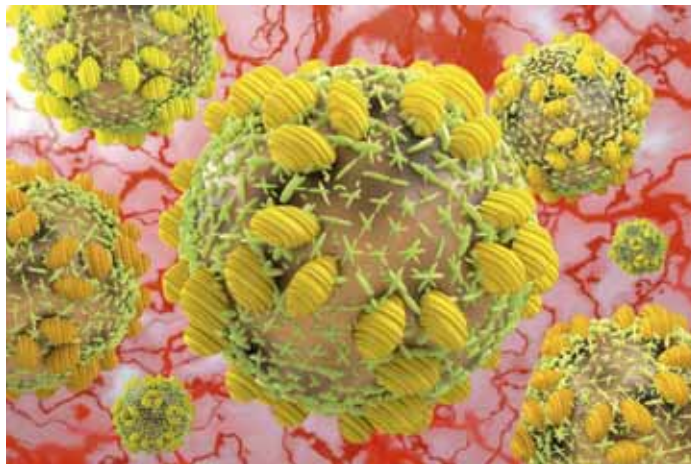


Сучасне лікування хворих на гепатит С без інтерферону вже доступне в Україні!

За щоденною рутинною малопомітною пройшла інформація про важливий здобуток медицини — сучасний революційний метод лікування хворих на вірусний гепатит С (ВГС). За даними ВООЗ та оцінками національних експертів, Україна належить до країн із середньою поширеністю ВГС. Щорічно майже у 6 тис. людей виявляють цю інфекцію. На сьогодні в країні в черзі на лікування налічується 24 786 пацієнтів, хоча, за оцінками інфекціоністів, реальна кількість носіїв може сягати 1 млн



ХОРОШІ НОВИНИ

У липні минулого року очільниця МОЗ **Уляна Супрун** анонсувала, що з 2018 р. Україна закуповує ліки, які ефективно діють одразу на всі генотипи ВГС та відповідають новим рекомендаціям Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки [1].

Дійсно, в системі **Prozorro** [2] можемо пересвідчитися у закупках заявлених препаратів, зокрема софосбувіру та ледипасвіру. Наприклад, софосбувір нам вдалося знайти лише в одній аптечній мережі Харкова за ціною близько 6 тис. грн за упаковку (табл., в/плівк. обол., 400 мг фл., № 28), що, на жаль, далеко не 89 доларів, як було анонсовано. Виникає доречне питання: чи розумно витрачаються кошти? У Національний перелік лікарських засобів, які мають закуповувати заклади і установи охорони здоров'я для лікування хворих на ВГС, включено три препарати: софосбувір, рибавірин та пегільований інтерферон [3]. Хоча до Переліку основних лікарських засобів ВООЗ включено більш ефективні ліки: даклатасвір, ледипасвір, велпатасвір тощо.

Отже, світ поступово відмовляється від лікування пегільованими інтерферонами, які донедавна випускали два виробника. На сьогодні один з них вже відмовився від виробництва через появу інноваційних препаратів для терапії ВГС.

Навіть реєстрацію цих інноваційних ліків та початок їх закупівель в Україні можна вважати величезною перемогою та реальним проливом у боротьбі з ВГС. Ще донедавна цю вірусну інфекцію лікували малодоступними коштовними пегільованими інтерферонами у поєднанні з противірусним препаратом рибавірином, що супроводжувалося тяжкими побічними явищами, а весь курс тривав рік та лише на 50% гарантував одужання. Власне тепер «інноваційний курс лікування» — це просто таблетки, які пацієнти повинні приймати протягом 12 тиж. Ефективність курсу лікування доведена і сягає понад 90–95%, про що ми поговоримо нижче.

ВГС — одноланцюговий РНК-вірус, який налічує щонайменше шість генотипів. Його реплікація була досліджена на гепатоцитах людини і шимпанзе

РЕВОЛЮЦІЙНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ ВІД ВООЗ

У світі налічується близько 240 млн людей з гепатитом В і 130–150 млн з ВГС. Ще в серпні 2018 р. ВООЗ закликала країни збільшити кількість послуг з тестування та лікування пацієнтів із гепатитами, щоб вилучити захворювання з переліку загроз для здоров'я населення вже до 2030 р. За оцінкою ВООЗ, для викорінення ВГС в Україні впродовж наступних 10 років необхідно лікувати щонайменше 100 тис. пацієнтів на рік. Зокрема ВООЗ рекомендує усім хворим, старшим 12 років, в яких діагностовано ВГС, розпочинати лікування, а пангенотипні препарати прямої противірусної дії (ПППД) призначати пацієнтам з 18 років. Нагадаємо, що ризик розвитку цирозу печінки протягом найближчих 20 років у людей з хронічним ВГС є у 15–30% пацієнтів. Зазначимо, що трансплантація печінки залишається практично недоступною та вельми коштовною процедурою.

Найбільш поширені способи інфікування ВГС: небезпечна ін'єкційна практика (наркоманія), неналежна стерилізація медичного обладнання (у тому числі тату- і косметологічних процедур) та переливання неперевіреної крові і препаратів крові

Дітей з хронічним гепатитом С рекомендовано починати лікувати у віці 12 років без використання інтерфероновмісних режимів (за винятком ситуацій, коли не існує альтернативи). Загальні клінічні рекомендації ВООЗ із лікування гепатиту С [4]:

- застосування ПППД виключає необхідність генотипування до початку лікування;
- для оцінки фіброзу печінки в умовах з обмеженими можливостями доцільно використовувати неінвазивні методи — співвідношення аспартат/тромбоцити FIB-4 тесту. Це може бути встановлено у разі наявності цирозу до початку лікування;
- ПППД добре переносяться, хоча мають незначні побічні ефекти: на початку та в кінці лікування достатньо проводити лабораторний моніторинг токсичності;
- по закінченні лікування ПППД для оцінки результатів лікування на 12-му тижні визначається стійка вірусологічна відповідь.

Таблиця. Таблетовані ПППД

Препарат	Разова доза в одній таблетці	Рекомендований режим прийому на добу для дорослих	Фармакологічна група/механізм
Софосбувір (Совальді), є генерики	400 мг	1 таблетка 1 раз на добу; застосовується у комбінації з іншими препаратами	Синтетичний нуклеозидний аналог
Софосбувір/велпатасвір (Epclusa), є генерики	Софосбувір 400 мг, Велпатасвір 100 мг	1 таблетка 1 раз на добу	Синтетичний нуклеозидний аналог + інгібітор білка NS5A ВГС
Ледипасвір/софосбувір (Harvoni), є генерики	Ледипасвір 90 мг, Софосбувір 400 мг	1 таблетка 1 раз на добу	Інгібітор білка NS5A ВГС + синтетичний нуклеозидний аналог
Омбітасвір/паритапревір/ритонавір + дасабувір (Вікейра Пак)	Омбітасвір 12,5 мг, Паритапревір 75 мг, Ритонавір 50 мг, Дасабувір 250 мг	По 2 таблетки омбітасвіру/ паритапревіру/ритонавіру 1 раз на добу + 1 таблетка дасабувіру 2 рази на добу	Інгібітор білка NS5A + інгібітор NS3/4A серинові протеази + інгібіторів протеази + інгібітор NS5B полімерази
Асунапревір (Сунвепра)	100 мг	По 1 таблетці 2 рази на добу; застосовується у комбінації з іншими препаратами	Інгібітор серинові протеази NS3 ВГС, II хвили першого покоління
Даклатасвір (Даклінза), є генерики*	30 мг, 60 мг, 90 мг	1 таблетка по 60 мг або по 2 таблетки по 30 мг 1 раз на добу. Необхідна корекція дозування з деякими АРВ-препаратами; застосовується у комбінації з іншими препаратами	Пангенотипічний інгібітор білка NS5A ВГС, I хвили першого покоління
Елбасвір/гразопревір (Zepatier)	Елбасвір 50 мг, Гразопревір 100 мг	1 таблетка 1 раз на добу	Інгібітор білка NS5A + інгібітор протеази NS3/4A ВГС, другого покоління
Симепревір (Olysio, Совріад), є генерики	150 мг	1 таблетка 1 раз на добу; застосовується у комбінації з іншими препаратами	Інгібітор протеази NS3/4A ВГС
Боцепревір (Віктреліс)	200 мг	По 4 таблетки 3 рази на добу; більше не рекомендований ВООЗ для застосування	Синтетичний протівірусний препарат групи інгібіторів протеази
Телапревір (Інсіво)	375 мг	По 2 таблетки 3 рази на добу; більше не рекомендований ВООЗ для застосування	Синтетичний протівірусний препарат групи інгібіторів протеази

Результати тесту на ВГС 4367 учасників АТО (військовослужбовці ЗСУ, бійці Нацгвардії/МВС) виявилися позитивними майже у 4%. Основним чинником ризику інфікування визнано татуювання: 23% респондентів повідомили, що робили тату чи пірсинг до або під час перебування в зоні АТО [5]

ПППД-ТЕРАПІЯ

Таблетовані ПППД є універсальними ліками, оскільки ефективно діють одразу на всі шість генотипів ВГС та відповідають новим рекомендаціям Європейської асоціації з вивчення хвороб печінки. Серед ПППД важливе місце посідають інгібітори білка NS5A, які впливають на РНК вірусу гепатиту С в крові. За даними клінічних випробувань встановлено, що пацієнти добре переносять комбінацію ледипасвір + софосбувір. Високоєфективною дана комбінація є у хворих, інфікованих ВГС 1-го генотипу, що найбільш поширений у США, Європі та Японії. Найбільш частими побічними ефектами є втома і головний біль [6]. Зауважимо, що комбінація із софосбувіром ефективніша порівняно з такою раніше синтезованих протівірусних препаратів, справляє меншу кількість побічних ефектів і потребує у 2–4 рази меншого терміну застосування [7].

Згідно з рекомендаціями ВООЗ, термінове лікування ВГС показано в таких випадках:

- виражений фіброз (F3) або цироз (F4), включаючи декомпенсований цироз;

- наявність ВГС та ВІЛ;
- діагноз гепатиту С і гепатиту В;
- необхідність трансплантації печінки;
- рецидив гепатиту С після трансплантації печінки;
- клінічно значущі позапечінкові прояви;
- ризик передачі гепатиту С іншим людям (особам, які вживають ін'єкційні наркотики; жінкам дітородного віку, які планують вагітність; пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі; людям, які перебувають у місцях позбавлення волі; особам, схильним до ризикованих сексуальних практик).

Інгібітори білка NS5A рекомендовано вживати разом з іншими протівірусними препаратами (групою інгібіторів протеаз, синтетичними нуклеозидними аналогами, інгібіторами NS3/4A серинові протеази, інгібіторами NS5B полімерази тощо) через схильність вірусу до розвитку резистентності.

Руслан Редькін, канд. фарм. наук, Нінель Орловецька, канд. фарм. наук, Оксана Данькевич, канд. фарм. наук

Література

1. Гепатит С — більше не вирок: в Україні вилікують усю чергу пацієнтів. Опубліковано 27 липня 2018 року. <https://www.kmu.gov.ua/ua/news/gepatit-s-bilshe-ne-virok-v-ukrayini-vilikuyut-usyu-chergu-paciyentiv>
2. <http://prozorro.gov.ua/>
3. Постанова КМУ від 16 березня 2017 р. № 180.
4. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246177/WHO-HIV-2016.06-eng.pdf;jsessionid=EB14374C97D9C4C0EC648FA2626BDFD3?sequence=1>
5. За матеріалами прес-служби МОЗ України.
6. http://www.gilead.com/~media/Files/pdfs/medicines/liver-disease/harvoni/harvoni_pi.pdf
7. Berden FA, Kievit W, Baak LC et al. (2014). Dutch guidance for the treatment of chronic hepatitis C virus infection in a new therapeutic era. *Neth J Med* 72 (8): 388–400.