

ЭФФЕКТИВНЫЙ СКРИНИНГ КАК НЕОБХОДИМОЕ УСЛОВИЕ РЕАЛИЗАЦИИ ПРОГРАММЫ ВОЗ ПО ЭЛИМИНАЦИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ В УКРАИНЕ

И. А. Зайцев¹, В. В. Потий², В.Т. Кириенко¹

¹ Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

² Донецкий национальный медицинский университет, г. Лиман, Украина

Зв'язок з авторами: Зайцев Ігор Андрійович, д.мед.н., професор кафедри інфекційних хвороб національного медичного університету ім. О.О. Богомольця; тел.: +38050534928; e-mail: igor.a.zaytsev@gmail.com

В статье представлены расчетные данные о количестве больных, подлежащих ежегодному выявлению, с целью лечения в соответствии с определенными стратегиями терапии, что необходимы для достижения результатов, предусмотренных программой ВОЗ по элиминации гепатита С в Украине до 2030 года. Был использован метод моделирования, позволяющий оценить изменения в численности инфицированных популяций, прогрессировании заболеваний, удельный вес пациентов с различными стадиями фиброза; летальность, связанную с конечными стадиями болезни печени.

Ключевые слова: Программа ВОЗ, вирусный гепатит С, популяция инфицированных, стратегии терапии, прогрессирование болезни.

ЕФЕКТИВНИЙ СКРИНІНГ ЯК НЕОБХІДНА УМОВА РЕАЛІЗАЦІЇ ПРОГРАМИ ВООЗ З ЕЛІМІНАЦІЇ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ В УКРАЇНІ

І.А. Зайцев¹, В.В. Потій², В.Т. Кірієнко¹

¹ Національний медичний університет ім. А. А. Богомольця, м. Київ, Україна

² Донецький національний медичний університет, м. Лиман, Україна

У статті представлено розрахункові дані про кількість хворих, яких необхідно виявляти щорічно, з метою лікування, згідно певних стратегій терапії, що необхідно для досягнення цільових показників програми ВООЗ з елімінації гепатиту С в Україні до 2030 року. Був використаний метод моделювання, що дозволяє оцінити зміну чисельності інфікованої популяції, прогресію захворювання, питому вагу пацієнтів з різними стадіями фіброзу, летальність, пов'язану з кінцевими стадіями захворювання печінки.

Ключові слова: Програма ВООЗ, вірусний гепатит С, популяція інфікованих, стратегії терапії, прогресія захворювання.

EFFICIENT SCREENING AS A NECESSARY CONDITION FOR IMPLEMENTATION OF THE WHO PROGRAM ON ELIMINATION OF VIRAL HEPATITIS IN UKRAINE

I.A. Zaytsev¹, V.V. Potii², V.T. Kirienko¹

¹ O.O. Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

² Donetsk National Medical University, Liman, Ukraine

Hepatitis C virus is the main cause of chronic liver disease, cirrhosis and hepatocellular carcinoma, as well as the most common indication for liver transplantation in many countries, including Ukraine. To achieve the goals of the WHO elimination program, it is necessary to treat a significant number of the population with hepatitis C in Ukraine. This suggests that increased range for screening and treatment will be critical for Ukraine. The article presents estimation of the number of patients to be diagnosed annually for treatment in accordance with certain therapeutic strategies that are necessary to achieve the WHO target for elimination of hepatitis C in Ukraine by 2030. A modeling method was used to estimate the change in the number of infected individuals, the progression of the disease, the proportion of patients with different stages of fibrosis, the mortality associated with the terminal stages of the liver disease.

Key words: WHO program, viral hepatitis C, infected population, therapy strategy, progression of the disease.

В Украине количество больных с известным заболеванием печени составляет лишь около 7% от предполагаемой численности инфицированной популяции (104879 официально зарегистрированных пациентов на начало 2017 года) [1]. Необходимым условием реализации программы ВОЗ по элиминации вирусного гепатита (снижение числа новых случаев вирусного гепатита В и С на 30% к 2020 году и на 90% к 2030 году, и снижение смертности от конечных стадий заболевания печени на 10% и на 65% к 2020 и 2030 году соответственно) является не только наличие необходимого минимума средств для приобретения противовирусных препаратов, но и достаточного числа пациентов,

которым бы данное лечение могло быть назначено [2]. Согласно нашим расчетам, для снижения летальности на 65% к 2030 году, ежегодно противовирусную терапию должны получать не менее 21 тыс. больных гепатитом С с тяжелым фиброзом и столько же – с циррозом (Стратегия №1) [3]. Главным недостатком Стратегии №1, является то, что за время выполнения программы прогрессию заболевания из F2 в F3/F4 будут иметь около 400 тыс. больных [3]. Частично преодолеть этот недостаток позволяет Стратегия №3, когда лечение будут получать больные не только с 3-4-й стадией заболевания, но и со 2-й в пропорции 2:1:2 в первые 7 лет выполнения программы и 1:5:15 – в последующие

7 лет. При этом общее число ежегодно пролечиваемых больных остается тем же, а количество пациентов с прогрессией заболевания из F2 в F3/4 будет меньше приблизительно на 100 тыс. человек [3].

Цель настоящего исследования: определить минимальное число пациентов, которых нужно выявлять ежегодно, для того чтобы пролечить 42 тыс. больных согласно Стратегии №1 и Стратегии №3, а также оценить влияние проводимого скрининга на число новых случаев вирусного гепатита В и С к 2030 году [3].

Материалы и методы исследования. Минимальное число больных, которое необходимо выявить, чтобы иметь возможность пролечить 42 тыс. пациентов с тяжелым фиброзом/циррозом, согласно стратегии №1, определяли по формуле 1:

$$X=42000*100/A - B \quad (1)$$

где X – число пациентов, которых необходимо выявлять ежегодно;

A – доля больных с F3/4 в популяции больных гепатитом С в текущем году;

B – число выявленных в прошлые годы пациентов с F0-2, у которых заболевание трансформировалось в F3 в предыдущем году.

Минимальное число больных, которое необходимо выявить, чтобы иметь возможность пролечить 42 тыс. пациентов со стадиями фиброза F2-F4, согласно Стратегии №3, определяли по

формулам 2, 3, 4 для 2015-2022; 2023; 2024-2030 гг. соответственно.

$$X_{15-21} = \frac{\left(\frac{42000}{5} * 2 - F4_{15-21}^{3 \rightarrow 4}\right) * 100}{F4_{15-21}} \quad (2)$$

где X_{15-21} – число пациентов, которых необходимо выявлять ежегодно с 2015 по 2021 гг.;

$F4_{15-21}$ – доля больных с F4 в популяции больных гепатитом С с 2015 по 2021 год;

$F4_{15-21}^{3 \rightarrow 4}$ – число выявленных в прошлые годы пациентов с F0-3, у которых заболевание трансформировалось в F4 в предыдущем году.

$$X_{22} = \frac{\left(\frac{42000}{14} * 7 - F2_{22}^{3 \rightarrow 4}\right) * 100}{F4_{22}} \quad (3)$$

где X_{22} – число пациентов, которых необходимо выявить в 2022 г.;

$F4_{22}$ – доля больных с F4 в популяции больных гепатитом С в 2022 году;

$F4_{22}^{3 \rightarrow 4}$ – число выявленных в прошлые годы пациентов с F0-3, у которых заболевание трансформировалось в F4 в предыдущем году.

$$X_{23-29} = \frac{\left(\frac{42000}{21} * 15 - F4_{23-29}^{3 \rightarrow 4}\right) * 100}{F4_{23-29}} \quad (4)$$

где X_{23-29} – число пациентов, которых необходимо выявлять ежегодно с 2023 по 2029 гг.;

$F4_{23-29}$ – ежегодная доля больных с F4 в популяции больных гепатитом С с 2023 по 2029 гг.;

$F4_{23 \rightarrow 29}^{3 \rightarrow 4}$ – число выявленных за прошлые годы больных с F0-3, у которых в прошлом году заболевание прогрессировало из F3 в F4.

Результаты и их обсуждение. Согласно созданной нами модели естественного течения гепатита С, с 2015 по 2029 год число больных гепатитом С сократится с 1471433 до 1163752 человек за счет превалирования летальности от ЦП и ГЦК над заболеваемостью острым гепатитом С. При этом доля больных с тяжелым фиброзом и ЦП будет увеличиваться, а с мягким и умеренным – соответственно, снижаться (табл.1).

В связи с этим, необходимость в выявлении новых больных с гепатитом С и фиброзом F0-4 для реализа-

ции Стратегии №1, будет неуклонно снижаться с 112691 пациентов в 2015 году до 35859 в 2029-м (рис. 1). Связано это как с увеличением доли больных с тяжелым фиброзом/циррозом в генеральной популяции (36% и 55%, соответственно в 2015 и 2029 году) (табл. 1), так и ростом числа пациентов с прогрессией заболевания в F3 среди ранее выявленных больных с F0-2 (219415 больных за 2015-2029 гг.) (рис. 1). Всего же, для лечения 630 тыс. больных со стадией фиброза F3/F4 (по 42 тыс. ежегодно) с 2016 по 2030 год необходимо выявить 954954 пациентов со стадиями фиброза F0-F4 (65% от численности инфицированной популяции на начало 2015 года), что, само по себе, является нетривиальной задачей. К примеру, в США, где существует государственная програм-

Таблица 1.

**Доля больных со стадиями фиброза F3/F4 и F2, F3, F4
при естественном течении заболевания**

Год	Численность инфицированной популяции	Доля больных со стадиями фиброза (%)		
		F2	F3	F4
2015	1471433	20,9	18,0	17,2
2016	1453867	20,2	19,3	17,0
2017	1437310	19,7	20,7	17,1
2018	1419893	19,2	21,9	17,2
2019	1401866	18,9	22,9	17,5
2020	1383372	18,5	23,9	17,8
2021	1350380	18,2	24,9	17,6
2022	1331602	18,1	25,9	18,1
2023	1312319	17,8	26,9	18,7
2024	1292547	17,6	27,8	19,3
2025	1272308	17,3	28,6	19,9
2026	1226832	17,0	29,5	19,7
2027	1206496	17,0	30,1	20,7
2028	1185463	16,8	30,7	21,7
2029	1163752	16,5	31,3	22,5

ма скрининга на гепатит С, к настоящему времени выявлены около 50% больных [4], в европейских странах – от 30% до 57%; наибольшее количество диагностированных случаев – в Швеции (81%) [5].

В том случае, если за 2015-2029 год удастся выявить 955 тыс. больных, численность невыявленной популяции составит 516479 тыс. человек. За 15 лет 30% из них (154368) умрут от ЦП или ГЦК, еще 3,5% - от других причин, не связанных с заболеванием печени. Таким образом, к 2030 году численность невыявленной популяции составит 343517 больных или 29,5% от 1141416 человек при естественном течении заболевания. Это на 19,5% больше целевого показателя ВОЗ, что дает возможность сделать

вывод, что реализация Стратегии №1, хотя и позволит снизить летальность до необходимого уровня (65%), тем не менее, не гарантирует реализации программы ВОЗ в Украине в полном объеме.

При реализации Стратегии № 3 число больных, которых необходимо выявлять ежегодно, определяется удельным весом пациентов с ЦП: в период с 2015 по 2022 год их удельный вес меньше, чем больных с F2 или F3 (табл. 1), а соотношение, в котором они должны получить лечение в эти годы составляет 2:1:2. С 2024 по 2030 год основную массу больных, которые должны получать лечение составят пациенты с ЦП (соотношение F2:F3:F4 будет равно 1:5:15). Поэтому их удельный вес в популя-

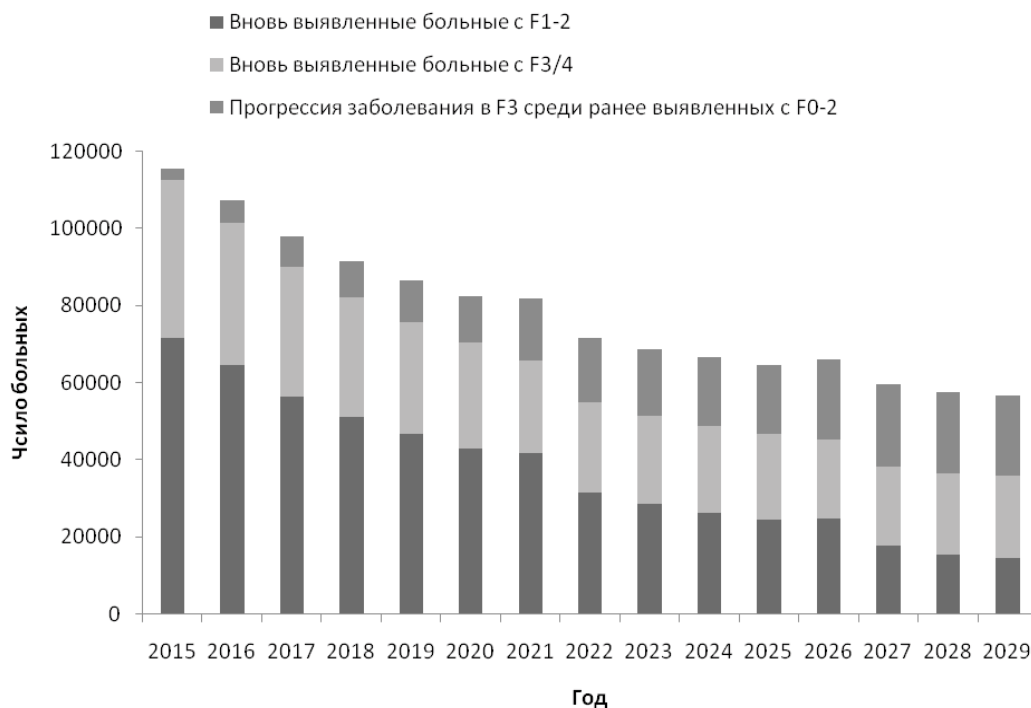


Рисунок 1. Ежегодное число и структура популяции вновь выявляемых больных гепатитом С, достаточных для назначения лечения 42000 пациентам с F3/4 согласно Стратегии №1.

ции также будет иметь решающее значение в общем числе пациентов, которых необходимо выявлять при скрининге ежегодно.

Согласно нашим расчетам, проведенным в соответствии с формулами 2-4, для реализации Стратегии №3 с 2016 по 2030 год необходимо выявить 1133572 больных со стадиями фиброза F0-F4, что на 178618 пациентов больше по сравнению со Стратегией №1. Из 337861 невыявленных больных за 15 лет 40,9% (138221) умрут от ЦП или ГЦК, еще 5,4% - от других причин, не связанных с заболеванием печени. Таким образом, к 2030 году численность невыявленной популяции составит 181332 больных или 15,8% от таковой при естественном течении заболевания. В резуль-

тате лечения будут излечены 581 тыс. пациентов, что позволит снизить летальность к 2030 году на 65% [3].

Таким образом, реализация программы ВОЗ в Украине по Стратегии №3 является более предпочтительной. Формально, она приближает нас к достижению обоих целевых показателей: к 2030 году летальность удастся снизить на 65 % (целевой показатель 65%), а число новых случаев заболевания – на 84,2% (целевой показатель 90%). Одновременно с этим, Стратегия №3 предполагает лечение значительного числа пациентов с F2, что позволяет предупредить нежелательную прогрессию заболевания у 20% этой категории больных и тем самым выгодно отличает Стратегию №3 от Стратегии №1.

Литература

1. А. Муртузаоглы, О.А. Голубовская, П. Бугиш и др. Расширяя возможности лечения гепатита С. // Здоров'я України № 3. 2017. С. 14-15.
2. Глобальная стратегия сектора охраны здоровья по вирусным гепатитам на 2016- 2021 гг.
3. И.А. Зайцев, В.В. Потий, В.Т. Кириенко. Возможные стратегии реализации программы ВОЗ по элиминации гепатита С в Украине к 2030 году. // Гепатология №4 (38), 2017. С. 6-13.
4. Yehia B, Schranz A, Umscheid C, Lo Re III V. The Treatment Cascade for Chronic Hepatitis C Virus Infection in the United States: A Systematic Review and Meta-Analysis. 2014; 9(7):e101554. doi: 10.1371/journal.pone.0101554
5. P. Bruggmann, T. Berg, A. L. H. Øvrehus, et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries. Journal of Viral Hepatitis, 2014, 21, (Suppl. 1), 5–33.