

ЭВОЛЮЦИОННЫЙ ПУТЬ

В ЛЕЧЕНИИ ГЕПАТИТА С

Гепатит С – инфекционное заболевание, повреждающее клетки печени, опасность которого заключается в том, что острое течение в 70–80% случаев переходит в хроническую форму, приводящую к инвалидизации и смертельным исходам. Можно говорить об эпидемии заболевания в настоящее время – по статистическим данным ВОЗ, около 130–150 млн человек во всем мире страдают гепатитом С, погибают в среднем 700 тыс. заболевших ежегодно. О том, каковы современные методы лечения гепатита С и как они реализуются в России, мы попросили рассказать д.м.н., профессора Игоря Геннадьевича БАКУЛИНА, заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и диетологии Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова.

– Уважаемый Игорь Геннадьевич, сегодня медицина располагает достаточно эффективными средствами профилактики и разработками новых лекарственных препаратов для лечения гепатита С, однако рост заболеваемости в России и мире не снижается. С чем это связано?

– Действительно, несмотря на то, что в нашей стране появляются новые, более эффективные препараты и достаточно большое количество пациентов излечивается каждый год, заболеваемость хроническим гепатитом С, по данным Роспотребнадзора, не уменьшается. И на то есть свои причины. Во-первых, выявляются новые случаи заражения HCV-инфекцией (и эта ситуация не изменится до тех пор, пока мы не победим эту инфекцию), во-вторых, количество выявленных больных увеличивается за счет улучшения уровня диагностики и информированности врачей о наличии такой проблемы и необходимости пройти обследование.

– Можно ли победить гепатит С в условиях современной реальности?

– Как и во всем мире, в нашей стране количество пациентов, получающих лечение, весьма незначительно по сравнению с общим числом заболевших. Если обратить внимание на зарубежный опыт, то лишь 5–10% выявленных заболевших, находящихся в базе данных, получают лечение. Можно предположить, что это связано с отказом пациентов от лечения, так как в развитых странах антивирусное лечение обеспечивается страховым полисом. Также необходимо помнить, что терапия, применявшаяся 5 лет назад, – интерферон-содержащие схемы, была далека от совершенства, имела относительные и абсолютные противопоказания, у всех пациентов отмечались различные, иногда резко снижающие качество жизни побочные эффекты. И при всем этом у большей части пациентов такая терапия оказывалась неэффективной.

В России, по представленным данным за 2014–2015 гг., 5,5–8,5 тыс. россиян проходили годовой курс противовирусной терапии. При этом в отдельных регионах ситуация может существенно различаться. В некоторых областях лечение за счет бюджета получают 100, а где-то –



и 20 пациентов в год, что является просто каплей в море. Такими темпами мы HCV-инфекцию не излечим никогда, учитывая, что число новых инфицированных в год значительно превышает количество тех, кто получает терапию.

– Что можно отнести к основным факторам риска заболевания гепатитом С? Возможно, есть определенный контингент населения, наиболее подверженный инфицированию?

– Вопрос, касающийся факторов риска и источников инфицирования вирусом гепатита С, – простой и сложный одновременно. С одной стороны, всем известно, что вероятность заражения наиболее высока при любом оперативном вмешательстве, в первую очередь при переливании крови. Однако благодаря современным тест-системам и реактивам сегодня этот фактор уже не имеет такого значения, как, например, в 90-х годах. Существенно возрастает риск инфицирования при незащищенных и случайных сексуальных контактах и в среде потребителей наркотиков. Проблема в том, что у 20–25% больных, а в некоторых регионах – и больше фактор риска или источник инфицирования неизвестны. Речь идет о социально ориентированных людях, ведущих здоровый образ жизни, которые не относятся ни к одной из групп риска и не попадают ни под один фактор риска. Некоторые из них никогда не подвергались оперативным вмешательствам.

В России, по представленным данным за 2014–2015 гг., 5,5–8,5 тыс. россиян проходили годовой курс противовирусной терапии. При этом в отдельных регионах ситуация может существенно различаться

Для них источником заражения могли стать некоторые инвазивные методы диагностики, например, эндоскопические и гинекологические обследования, а также лечение у этих специалистов. Поэтому, к сожалению, любой человек, оказавшийся на приеме, например, у стоматолога в случае недостаточной стерилизации инструментов имеет риск быть инфицированным вирусом HCV.

– Игорь Геннадьевич, есть ли какие-то однозначные симптомы, которые указывают на заражение вирусом гепатита С, и как скоро они проявляются?

– К сожалению, случаи острого гепатита действительно практически не диагностируются. И мы выявляем болезнь уже в ее хронической стадии. В тех случаях, когда инфицирование произошло в результате оперативного или эндоскопического вмешательства, после которого пациент долго находится под медицинским наблюдением и сдает кровь на лабораторные тесты, заражение выявляет лечащий врач по резкому повышению активности печеночных ферментов (трансаминаз). Более того, в этой ситуации удается установить не только инфицирование, но и причинно-следственную связь. Во всех других случаях приходится констатировать, что HCV-инфекция в острой фазе протекает бессимптомно, как и хронический гепатит С. Поэтому термин «ласковый убийца», характеризующий гепатит С и вошедший в обиход в советские времена, до сих пор не теряет актуальности. Симптомы болезни появляются на уже запущенных, далеко зашедших стадиях, на фоне фиброза или, еще хуже, цирроза печени, прогрессирование которого заканчивается летальным исходом. Если диагноз не поставлен вовремя, то этот процесс имеет свой сценарий прогрессирования. И несмотря на все усилия врачей, получаемую пациентом терапию, заболевание продолжает развиваться и протекать по схеме «гепатит – фиброз – цирроз». Инфицирование можно выявить только с помощью лабораторной диагностики, основанной на определении антител к основным антигенам вируса. У нас этот тест делают в рамках ОМС, поэтому любой желающий может беспрепятственно пройти обследование.

– Сегодня в лечении гепатита С применяют новые схемы лечения. Насколько они оправдали себя? Повысилась ли эффективность лечения с их появлением?

– Со времени открытия вируса гепатита С в 1989 году был пройден большой эволюционный путь. Если на первом этапе врачам удавалось добиться не более чем 5% эффективности лечения, то с внедрением безинтерфероновых схем в 2010 году этот показатель практически достигает 100%. Я думаю, что в отношении ни одного инфекционного заболевания нельзя похвастаться такими успехами за столь короткий промежуток времени. С появлением препаратов прямого противовирусного действия был сделан настоящий прорыв в фармакотерапии гепатита С. Применяющиеся сегодня безинтерфероновые схемы отличаются высокой эффективностью, надежностью, отсутствием побочных эффектов. Пациенту достаточно принять 1–2 таблетки в сутки и пройти 12-недельный курс лечения вместо прежнего 1 года. Метод эффективен даже в самых тяжелых случаях (при циррозе, почечной недостаточности, после трансплантации, при инфицировании ВИЧ и т. д.). Я уже не говорю о сопутствующих заболеваниях, наличие которых не позволяло врачам назначать терапию интерферонами.

Следует отметить, что многие новые препараты прошли клинические исследования в российских медицинских центрах, в ходе которых были тщательно изучены. Сейчас

все они зарегистрированы в России и одобрены для применения в клинической практике.

– Игорь Геннадьевич, а как можно оценить работу новых схем лечения у пациентов «трудной» категории – с циррозом или декомпенсированным циррозом печени?

– Именно на «трудных» пациентах с декомпенсированным циррозом печени сегодня делается акцент в применении новых схем лечения. Кстати, дефиниции поменялись, и сегодня пациент с циррозом уже не считается пациентом «трудной» категории (difficult-to-treat patients). Именно благодаря применению препаратов прямого противовирусного действия терапия стала эффективна в 95–100% случаев. Акцент сместился в сторону декомпенсированного цирроза печени. «Трудными» также считаются пациенты с циррозом печени при 3 генотипе, с циррозом печени и сопутствующей хронической почечной недостаточностью, с циррозом печени и тяжелой сопутствующей патологией, с внепеченочными проявлениями, например, с криоглобулинемией.

Инфицирование можно выявить только с помощью лабораторной диагностики, основанной на определении антител к основным антигенам вируса. У нас этот тест делают в рамках ОМС, поэтому любой желающий может беспрепятственно пройти обследование

Для пациентов с декомпенсированным циррозом печени сегодня безинтерфероновая схема терапии – это единственный вариант лечения. Это подтверждают не только рандомизированные исследования, но и наблюдения из рутинной клинической практики наших зарубежных коллег. Для таких пациентов не столько терапия может быть агрессивной, сколько сам ход развития заболевания, который может привести к необходимости немедленного решения вопроса радикальным методом лечения – трансплантацией печени.

Также считается, что эрадикация вируса у декомпенсированного пациента, конечно же, не излечит его от цирроза, в отличие от пациентов с компенсированным циррозом, у которых часто наблюдается регресс фиброза, вплоть до полного восстановления структуры печеночной ткани до нормы.

У декомпенсированного пациента мы уже не надеемся на регресс фиброза и восстановление структуры печени. Основная задача – остановить прогрессирование заболевания. И дальше этот пациент будет рассматриваться как кандидат для трансплантации, но уже без вируса. Это огромная разница – пациент, который идет на трансплантацию с вирусом или без него, так как после трансплантации вирус развивается и прогрессирует достаточно быстро. Известны случаи прогрессирования до стадии цирроза через 2–3 года после трансплантации. Этому, кстати, способствует терапия, которая направлена против отторжения трансплантата, она достаточно агрессивная. Поэтому важно избавить пациента с декомпенси-

рованным циррозом печени от вируса, а уже потом принимать решение о трансплантации, что значительно улучшает его долгосрочный прогноз. И только в случае, когда терапия неэффективна или приводит к осложнениям, сначала решают вопрос о трансплантации, а затем назначают противовирусную терапию.

– Игорь Геннадьевич, как Вы считаете, каковы возможности безинтерфероновой терапии в России?

– Сегодня можно с уверенностью сказать, что ввиду отсутствия серьезных противопоказаний этими препаратами можно было бы пролечить гораздо большее количество пациентов, чем интерферонами. Тем более что цена препаратов, используемых в безинтерфероновых схемах, сопоставима с затратами на лечение интерферонами. С точки зрения фармакоэкономики, безинтерфероновая терапия даже более выгодна, чем схемы с использованием интерферона, поскольку в данном случае пациентам не требуется дополнительное лечение, в том числе в связи с отсутствием выраженных побочных эффектов и осложнений.

Применяющиеся сегодня безинтерфероновые схемы отличаются высокой эффективностью, надежностью, отсутствием побочных эффектов. Пациенту достаточно принять 1–2 таблетки в сутки и пройти 12-недельный курс лечения вместо прежнего 1 года. Метод эффективен даже в самых тяжелых случаях (при циррозе, почечной недостаточности, после трансплантации, при инфицировании ВИЧ и т. д.)

В России уже есть примеры успешного применения новых схем в отдельных регионах. В частности, их реализует наш бесспорный лидер – Московская область, быстрее других приближающаяся к достижению нашей основной цели – полному излечению от HCV-инфекции благодаря созданию определенной системы мероприятий и налаживанию ежегодного государственного финансирования. Также в Кировской области около 400 человек уже получили безинтерфероновую терапию по бюджетной программе.

– Какие безинтерфероновые схемы вошли в практику врачей-гепатологов сегодня и стоит ли ожидать других инноваций в лечении гепатита С?

– Первым препаратом нового поколения, зарегистрированным в России, стала схема Викеира Пак. Она включает четыре разных препарата с прямым антивирусным эффектом, которые на разных этапах блокируют репликацию вируса. В состав препарата входят ингибитор протеазы NS3, ингибитор полимеразы NS5B, ингибитор полимеразы NS5A, нуклеозидный ингибитор. Добавление в данную схему ритонавира позволяет повысить эффективность лечения: ускорить достижение терапевтической концентрации и сохранять этот уровень длительное время, обеспечивая возможность снижения кратности приема до одного раза в сутки.

Конечно, схемы для лечения хронического гепатита С продолжают совершенствоваться с учетом генотипов вируса HCV. Как известно, первое поколение препаратов действует на генотипы 1 или 3, которые наиболее распространены в мире (за исключением Африканского континента, где преобладает генотип 4).

Препараты второго поколения уже являются пангенотипными. Они действуют на генотипы 1, 2 и 3. В настоящее время в России проходят клинические исследования по оценке их эффективности и безопасности. Часть из них будут применяться в качестве монотерапии, а некоторые другие – дополнительно к препаратам первого поколения для усиления их эффекта. И это еще далеко не все. Такие разработки будут вестись и дальше. Полагаю, что не за горами то время, когда схема будет состоять из одного или двух препаратов, а курс лечения будет продолжаться 4 недели и даже меньше.

Особо хочу обратить внимание на то, что в России активно ведутся собственные разработки новых препаратов для лечения гепатита С, несмотря на то, что ранее считалось достаточным купить лицензию на зарегистрированный препарат, имеющий мировое признание. Однако это нерациональный путь, и фарминдустрия, как и любая промышленность в стране, безусловно, должна развиваться, поэтому сегодня мы активно обсуждаем импортозамещение.

– Игорь Геннадьевич, каковы пути решения проблемы недостаточной лекарственной обеспеченности больных гепатитом С в регионах России, на Ваш взгляд?

– Если вернуться к российским реалиям и возможности широкого применения новых препаратов врачами-гепатологами для снижения заболеваемости, то, кроме вопроса организации процесса, важно обратить внимание на доказательную базу эффективности и безопасности новых препаратов и четкие постулаты со стороны фармакоэкономики. Возможно, стоит задуматься о вероятности применения дженериков в этой области, что в разы увеличит доступность препаратов и для граждан, и для бюджета страны. Разумеется, для них необходима будет четкая доказательная база эффективности. И это было бы реальным способом избавления от распространения гепатита С не только в России, но и во всем мире. Такой опыт уже есть в Египте, Индии, Узбекистане, странах Азии. Он еще не обобщен, но уже в ближайшие годы мы получим отзывы от руководителей министерств здравоохранения этих стран и проанализируем их. В России пока дженерики не зарегистрированы. К сожалению, мы располагаем фактами самостоятельного приобретения пациентами этих препаратов за рубежом, их цена значительно ниже, чем оригинальных препаратов. Последствия такого подхода к лечению можно будет оценить только спустя какое-то время. Сегодня остается только обобщать и анализировать официальный опыт использования дженериков зарубежными коллегами.

– Благодарим Вас, Игорь Геннадьевич, за интересную беседу.

Беседовала Юлия Чередниченко