

**4/2007**

# СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

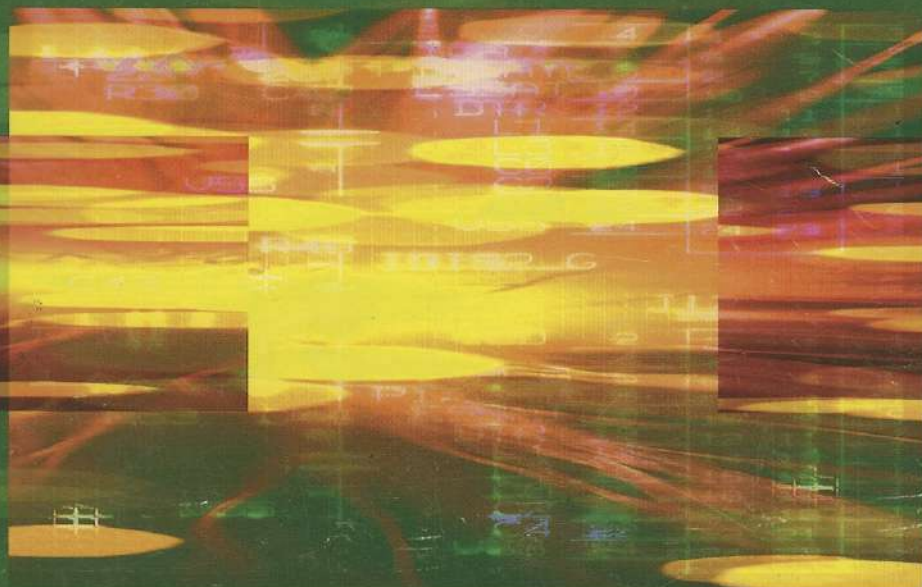
**На допомогу практичному лікарю**

**МОЗ повідомляє**

**Оригінальні дослідження**

**Випадки з практики**

**Огляди, лекції**



УДК:616.36-002.2-023:472.639

## ДОСТУПНОСТЬ И ГАРАНТИРОВАННОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

О.А. ГОЛУБОВСКАЯ

*Кафедра инфекционных болезней Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, г. Киев*

*ключевые слова:*

**вирусный гепатит С, лечение, цирроз, диагностика**

Актуальность вирусных гепатитов, особенно гепатита С, в Украине, определяется темпами их распространения, трудностями диагностики, что приводит к позднему распознаванию заболевания, часто уже на терминальных стадиях, высокой летальности. Так, по некоторым оценкам, в мире от причин, связанных с гепатитом С, ежегодно умирает 250 000 человек. Эти печальные показатели постоянно растут, и такая тенденция сохранится в течение ближайших десятилетий. По оценке ВОЗ, на сегодняшний день число инфицированных ВГС составляет приблизительно 3% населения. Земного шара, а к 2015 году число инфицированных ВГС, как минимум, возрастет в 4 раза. При этом в нашей стране до сих пор отсутствует официальная регистрация хронического гепатита С, вследствие чего нет точных данных о его распространенности. Кроме того, бесплатного диагностирования гепатита С в нашей стране не проводится вследствие дороговизны тест-систем. Вместе с тем, во всем мире за последние 5 лет произошли значительные положительные сдвиги в повышении эффективности и безопасности противовирусной терапии (ПВТ), уточнены категории больных, которым она необходима, что может во многом предотвратить тяжелые последствия инфицирования

вирусными гепатитами — цирроз и рак печени [2]. Такое отношение к проблеме гепатитов в нашей стране может привести к тому, что через 10-15 лет, в связи с поздней диагностикой гепатитов, государство будет терпеть значительные убытки из-за компенсаций пенсий по инвалидности и снижения трудоспособности больных с тяжелыми поражениями печени, связанных с вирусными гепатитами, особенно гепатитом С. Так, недавние исследования, проведенные в США и Франции (2006 г.), показали, что в течение последующих 20-ти лет ежегодная смертность от HCV-инфекции вырастет на 150-200%, а пик смертности ожидается в 2018 году.

Негативные тенденции роста этой патологии отражены в данных клиники инфекционных болезней НМУ. Так, в 2006 году сотрудниками нашей клиники было проконсультировано 456 больных с ХВГС, из них впервые выявленный при случайном обследовании гепатит — у 60 (13,2%) (рис.1). Среди пациентов с впервые выявленным гепатитом декомпенсированный цирроз печени наблюдался у 5 (8,3%) больных (рис.2). За 8 месяцев 2007 года всего консультировано 755 больных, впервые выявленный — 185 (24,5%), из них декомпенсированный цирроз — 18 (9,7%) (рис.1, 2). Треть больных с декомпенсированным цир-

розом получали переливание крови 10-15 лет назад. Наиболее частые причины переливания крови и ее препаратов — внепеченочная беременность, тяжелые роды, сепсис, трансплантация костного мозга и даже сальмонеллез. Возрастной диапазон — 26-57 лет (средний —  $45 \pm 3,1$  лет).

Увеличение количества диагностированного гепатита С за 8 месяцев 2007 года может говорить о повышении настороженности у пациентов и врачей к данной патологии, что заставляет чаще обследоваться на наличие вируса гепатита С. Однако настораживает по-прежнему высокий процент цирроза печени у пациентов с впервые выявленным гепатитом С.

Лечение гепатита С представляет определенные трудности по нескольким причинам. Во-первых, ВГС характеризуется массой внепеченочных проявлений, которые не только влияют на качество жизни больных с гепатитом С, создают трудности в диагностике этого заболевания, но и в ряде случаев затрудняют проведение ПВТ либо существенно влияют на ее эффективность [3]. Зачастую эти внепеченочные проявления настолько преобладают над поражением печени, что некоторые ученые склоняются к мысли именовать эту патологию болезнью С. К основным внепеченочным проявлениям ХВГС относятся:

- Смешанная криоглобулинемия — в т.ч. мезангиокапиллярный гломерулонефрит;
- Узелковый полиартериит;

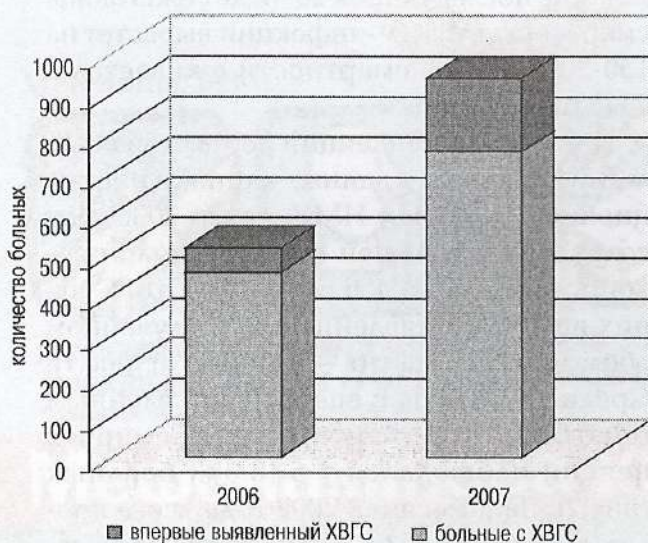


Рис. 1. Количество больных с впервые выявленным ХВГС среди всех обследованных больных

- В-клеточная неходжкинская лимфома;
- Иммунная тромбоцитопения;
- Синдром Шегрена;
- Сахарный диабет 2 типа;
- Аутоиммунный тиреоидит;
- Поздняя кожная порфирия (спорадическая форма);
- Красный плоский лишай;
- Синдром Чарга-Стросса;
- Синдром Бехчета;
- Миокардит;
- Полиартрит, ревматоидный артрит;
- Системная склеродермия, CREST-синдром;
- Системная красная волчанка;
- Синдром Гийена — Барре;
- Миастения;
- Роговичные язвы Мурена.

Диагностика этих проявлений также достаточно дорогостоящая (например, обследование на уровень ТТГ и иммунограммы с криоглобулинами стоит около 50 долл. США) и чрезвычайно важна, т.к. начинать ПВТ без этих исследований крайне нежелательно, ибо может привести либо к несвоевременному прерыванию терапии, либо к заметному снижению ее эффективности. Проведение пункционной биопсии также обязательно для больных с 1 генотипом ВГС, ее стоимость около 200 долл. США. Таким образом, полное обследование перед проведением ПВТ (биохимия крови, генотипирование, вирусная нагрузка, пункционная биопсия и т.д.) стоит больному около 700 долл. США. Диагностика же других гепатотропных вирусов (HGV, EBV) вообще проводится весьма редко, а зачастую они определяют и прогрессирование процесса, и эффективность ПВТ. Итак, полное обследование перед началом терапии достаточно обширное и, соответственно, дорогостоящее.

Основными препаратами для лечения вирусных гепатитов В и С являются:

- Интерфероны (стандартные и пегилированные)
- Рибавирин, ламивудин, энтекавир и др.
- Тимозин  $\alpha$ -1
- Индукторы интерферона (амиксин, неовир и др.)
- Иммуномодуляторы (полиоксидоний, логиндаза)
- Препараты комбинированного действия (протезфлазид, интерлейкины, реамберин, бициклол)

В странах ЕС стоимость курса стандартной ПВТ гепатита С (53 недели) в среднем составляет 12 600 евро. В настоящее время признано, что для лечения всех генотипов вируса гепатита С необходимо применять комбинированную терапию рибавирином и интерферонами, причем предпочтительно назначение пегилированных интерферонов. Минимальная стоимость такой терапии составляет около \$2000 (США), в связи с чем она по-прежнему остается практически недоступной для большинства населения. При применении более дешевых, отечественных препаратов интерферона и рибавирина стоимость терапии заметно удешевляется (до \$300 в месяц), однако эффективность и безопасность такого курса лечения оставляет желать лучшего. Для больных же с 1 генотипом вируса, наиболее распространенным в нашей стране и наиболее толерантным к лечению, необходимо более современное лечение, т.к. применение более дешевых и менее эффективных лекарственных средств в данном случае может приводить к формированию еще более нечувствительных к терапии разновидностей возбудителя.

Высокая стоимость специфической ПВТ стимулирует увлечение так называемой альтернативной терапией вирусных гепатитов (индукторы интерферона, иммуномодуляторы и т.д.), которая не приводит к элиминации вируса и не предотвращает развитие прогрессирования фиброза в печени. Кроме того, в ряде случаев такая терапия далеко не безопасна вследствие формирования аутоиммунных реакций (например, тиреоидита). Все это является факторами, способствующими ежегодному росту больных с циррозом и раком печени, больных, требующих трансплантации печени.

В странах ЕС существует практика возмещения стоимости лечения государством. В 9 из 13 стран ЕС стоимость лечения полностью покрывается государством, чаще всего из фондов медицинского страхования. В других странах эта помощь ограничена: в Болгарии, например, только 50-60 человек могут получить бесплатное лечение, частично оплачивается лечение также в Беларуси и Латвии. Однако при этом следует учитывать, что стандарты предостав-

ляемого и покрываемого лечения существенно отличаются от европейских стандартов. Так, в Беларуси до сих пор назначают монотерапию интерфероном [1].

На фоне такой актуальности весьма жалким выглядит обеспеченность населения гепатологической помощью. Так, на сегодняшний день государственных программ по лечению больных с гепатитом С не существует. Расходы на диагностику и лечение этой патологии в государственном бюджете на 2006 год не были предусмотрены, как и, скорее всего, на 2007 год. Больные якобы получают лечение за счет местных бюджетов. В связи с отсутствием в нашей стране утвержденных протоколов по лечению больных с вирусными гепатитами, это лечение предусматривает, прежде всего, не проведение ПВТ, а назначение гепатопротекторов, применение которых, согласно международным рекомендациям, должно быть ограничено. Таким образом, сложившаяся ситуация приводит к тому, что больные годами получают ненужную, по сути дела, терапию, что приводит к затягиванию процесса. Известно, что получение стойкого вирусологического ответа зависит в том числе и от степени поражения печени: наличие начальных признаков цирроза затрудняет получение положительного эффекта на терапию.

Еще одна проблема — отсутствие специализированных центров по оказанию медицинской помощи больным с ХВГ. Эти

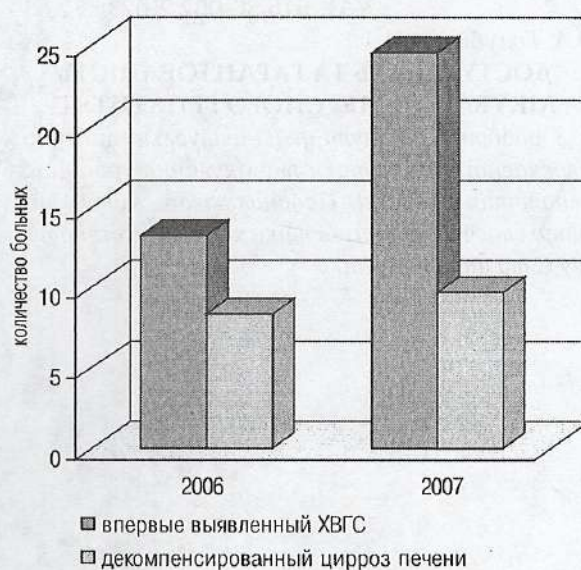


Рис. 2. Удельный вес больных с декомпенсированным циррозом печени среди больных с впервые выявленным гепатитом С

центры могли бы не только взять на себя оказание квалифицированной помощи больным, но также и проведение учебно-методической работы с поликлиническими службами, куда в подавляющем большинстве случаев обращаются впервые за помощью. Отсутствие такой работы, на фоне нищенского финансирования данной проблемы, приводит к тому, что, с одной стороны, некоторые категории врачей безнадежно затягивают проведение ПВТ, с другой стороны, — начинают лечение без каких-либо оснований на это. Кроме того, лечением занимаются все кому не лень, в том числе и специалисты, весьма отдаленные от терапевтической деятельности (хирурги, гинекологи). В конечном итоге, это приводит к тому, что больные получают крайне неквалифицированную помощь, и

вынуждены годами тратить огромные средства на свое лечение.

Таким образом, ВГС представляет проблему мирового масштаба, т.к. по темпам своего распространения давно превзошел ВИЧ-инфекцию [1]. Вопрос о ВГС только недавно прозвучал на повестке дня ЕС: Европейский парламент принял декларацию, призывающую Совет Европы принять рекомендации по ранней диагностике и расширению доступа к лечению ВГС (2004 г.). В свою очередь, ВОЗ также разработала рекомендации по лечению больных с сочетанной инфекцией гепатита С и ВИЧ. Однако различные подходы к диагностике, лечению и уходу в разных странах ЕС указывают на необходимость разработки единой стратегии борьбы с гепатитами, в которой Украина должна принять самое активное участие.

#### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гепатит С среди потребителей инъекционных наркотиков в новых странах-членах Европейского Союза и соседних государствах: ситуация, руководство и рекомендации/ Чарльз Гор, Джеф Лазарус и др. — Ex Arte. — Литва, 2007. — 125 с.
2. Диагностика и лечение гепатита С. Рекомендации Американской гепатологической ассоциации, 2004 г.

3. Никулкина Е. Н., Крель П. Е., Лопаткина Т. Н., Игнатова Т. М. и др. Эффективность комбинированной терапии ПегИнтерфероном альфа-2b (ПегИнтрон) и рибавирином первичных больных хроническим гепатитом С//Клин. фармакол. и терап. — 2004. — №13 (2). — С. 1-5.

\*\*\*

УДК:616.36-002.2-023:472.639

О.А. Голубовська

#### ДОСТУПНІСТЬ ТА ГАРАНТОВАНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С

*У роботі розглянуті деякі актуальні питання своєчасної діагностики та лікування хронічних гепатитів в Україні. Проаналізовані власні дані щодо своєчасної діагностики хронічного гепатиту С та цирозу печінки.*

UDC:616.36-002.2-023:472.639

O.A. Golubovskaja

#### AVAILABILITY AND GUARANTEE OF TREATMENT HCV-INFECTIOIN

*In article some are considered actual a duly problem of diagnostics of treatment of a virus hepatitis in Ukraine. Own data on duly diagnostics of a chronic hepatitis With and a cirrhosis of a liver are analysed.*