

## ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС И ПОДХОДЫ К БЕЗИНТЕРФЕРОНОВОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С I ГЕНОТИПА НА ОСНОВЕ СОФОСБУВИРА

Халилов А. М., Шилова М. А.  
Научный руководитель: Вальчук И. Н.

Белорусский государственный медицинский университет,  
кафедра эпидемиологии  
г. Минск

**Ключевые слова:** гепатит С, ВГС, многолетняя динамика, Софосбувир, ингибиторы протеазы.

**Резюме.** В статье приведены результаты исследования многолетней динамики заболеваемости острой и хронической формами вирусного гепатита С (ВГС) в Республике Беларусь, а также описаны современные подходы к лечению данного заболевания, проанализирована их эффективность. Выявлено, что использование ингибиторов протеазы в терапии ВГС является более эффективным по сравнению со стандартной терапией с использованием интерферонов.

**Resume.** The article presents the results of the study of the long-term dynamics of acute and chronic forms of viral hepatitis C (HCV) incidence in the Republic of Belarus, and describes a modern approaches of HCV treatment based on Sofosbuvir and analyzed their effectiveness. It was found that the use of protease inhibitors in HCV therapy is more effective than standard therapy with the use of interferons.

**Актуальность.** Вирусный гепатит С (ВГС) — серьезная проблема здравоохранения для многих стран, в т. ч. и для Республики Беларусь [1]. Распространенность инъекционной наркомании, широкая популярность пирсинга и татуировок, увеличивающееся число инвазивных вмешательств как в учреждениях здравоохранения, так и в косметических салонах, отсутствие специфической профилактики приводит ко все большему риску инфицирования вирусом гепатита С. Источниками инфекции являются не только больные, но и носители. Клинически гепатит С протекает со стертыми клиническими проявлениями, острые формы выявляются только в 15–20% случаев. Именно этот факт приводит к высокой частоте перехода заболевания в хроническую форму.

Генотипы 1-3 широко распространены по всему миру, в т. ч. в России, Украине, Беларуси [3]. Подтип 3a преобладает среди потребителей инъекционных наркотических средств [4].

Ввиду высокой изменчивости генома ВГС у лиц, перенесших инфекционный процесс, не вырабатывается специфическая невосприимчивость к повторным заражениям в результате чего возможно множественное инфицирование различными генотипами и субтипами возбудителя [2].

**Цель:** проанализировать современную эпидемическую ситуацию заболеваемости острой и хронической формами ВГС населения Республики Беларусь и оценить современные подходы к безинтерфероновой терапии вирусного гепатита С I генотипа на основе Софосбувира.

**Задачи:** 1. Изучить особенности заболеваемости острой формой ВГС в

Республике Беларусь в период с 2003 по 2016 гг.; 2. Изучить особенности заболеваемости хронической формой ВГС в Республике Беларусь в период с 2003 по 2016 гг.; 3. Проанализировать современные подходы к безинтерфероновой терапии ВГС I генотипа на основе Софосбувира (EASL с 2016 г.) и выявить наиболее эффективный и экономически целесообразный метод для лечения данного заболевания.

**Материал и методы.** Материалом эпидемиологического исследования явились данные статистических сборников о заболеваемости острой и хронической формами ВГС в Республике Беларусь и материалы рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Для анализа уровня, динамики и структуры заболеваемости населения данной инфекцией, оценки эффективности лекарственных средств, применяемых для терапии хронической формы ВГС, были использованы аналитические приемы эпидемиологической диагностики и статистический анализ. Также был проведен фармакоэпидемиологический обзор эффективности лекарственных средств для терапии ВГС I генотипа. Электронные базы данных создавались и обрабатывались в программе Microsoft Excel 7.

**Результаты и их обсуждение.** В анализируемом промежутке времени (с 2003 по 2016 гг.) среднемноголетний показатель заболеваемости острой формой ВГС в Республике Беларусь составил  $0,92 \pm 0,1$  случая на 100000 населения. Минимальный уровень заболеваемости был равен 0,63 случая в 2009 г., максимальный – 1,26 случаев на 100000 населения (2004 г.). Теоретически прогнозируемый показатель заболеваемости на 2017 г. составил  $0,78 \pm 0,09$ ‰. Анализируемый временной интервал характеризовался выраженной многолетней тенденцией к снижению заболеваемости. Средний темп убыли составил 19,73% ( $p < 0,05$ ) (Рис. 1). Данное явление, вероятно, можно связать с качественно налаженным скринингом донорской крови, что привело к фактическому отсутствию посттрансфузионного гепатита С в последние годы.

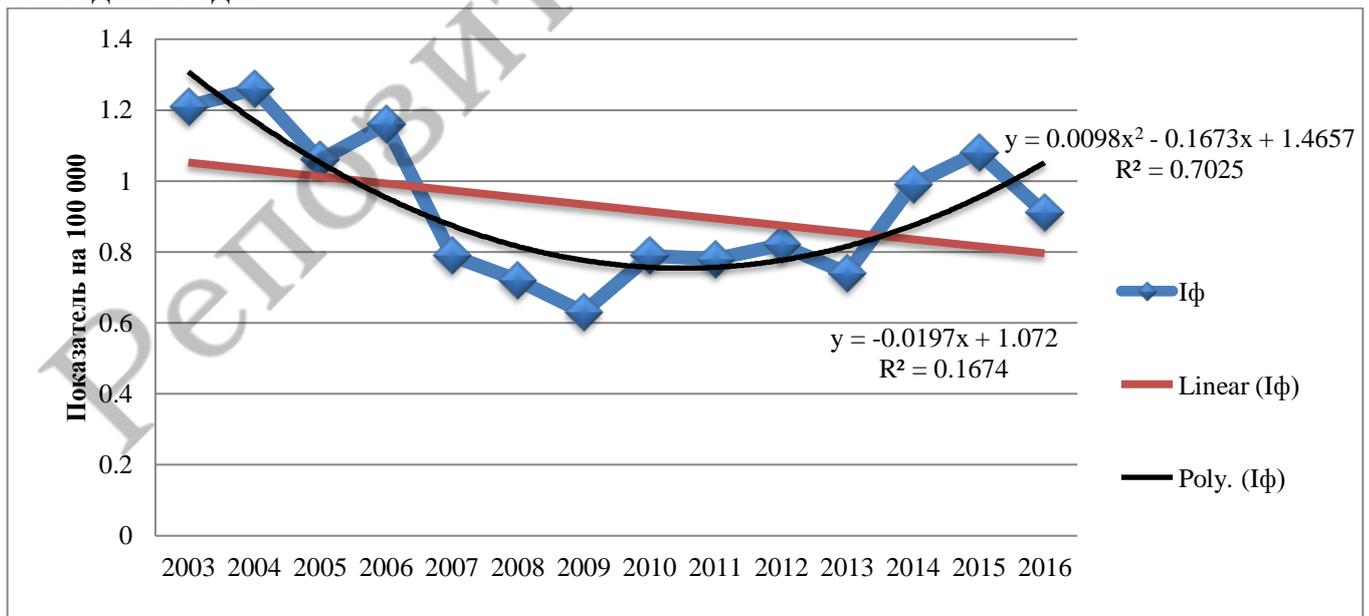


Рис. 1 – Многолетняя динамика заболеваемости острой формой ВГС в Республике Беларусь (2003-2016 гг.)

Сложившуюся ситуацию мы оцениваем как негативную. Низкая выявляемость

таких источников инфекции как больные острой формой ВГС приводит к переходу заболевания в хроническую форму и, соответственно, накоплению источников инфекции на территории Республики [5].

В отличие от острых форм ВГС динамика регистрации новых случаев хронического гепатита С имеет обратную направленность. Анализируемый временной интервал характеризовался достоверно выраженной многолетней эпидемической тенденцией к росту заболеваемости хроническим ВГС со средним темпом прироста 22,79% ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о высокой активности эпидемического процесса на территории Республики (Рис. 2).



Рис. 2 – Многолетняя динамика заболеваемости хронической формой ВГС в Республике Беларусь (2003-2016 гг.)

Среднемноголетний показатель заболеваемости составил  $23,44 \pm 0,5$  случаев на 100000 населения. Минимальный уровень заболеваемости не превышал 15,51 случаев в 2003 г., а максимальный достигал 31,14 случая на 100000 населения в 2016 г. Максимальный уровень заболеваемости превышал минимальный в 2 раза. Теоретически прогнозируемый показатель заболеваемости на 2017 г. составил  $31,68 \pm 0,58$  случаев на 100000 населения.

Полагаем, что данная ситуация свидетельствует о накоплении источников инфекции на территории Республики, что является негативным фактом ввиду дорогостоящей терапии и, соответственно, ее низкой доступности для населения.

В связи с преимущественным выявлением хронических форм ВГС, высокой изменчивостью возбудителя, низкой доступностью лечения, отсутствием средств специфической профилактики, нами был проведен фармакоэпидемиологический

обзор лекарственных средств направленного действия, применяемых для терапии данного заболевания.

В настоящий момент особого внимания заслуживает возможность схем безинтерфероновой терапии хронического ВГС, основанная на применении таких лекарственных средств направленного действия как Софосбувир, Симепревир, Даклатасвир, Ледипасвир. Эффективность оценивалась у пациентов как без цирроза, так и с циррозом печени, инфицированных ВГС I генотипа, не получавших ранее лечения или не достигших ответа на предыдущую терапию.

Применение данных лекарственных средств позволяет снизить как продолжительность лечения до 12-24 недель, так и повысить эффективность терапии хронического ВГС I генотипа до 80-95% по сравнению со стандартной схемой лечения ВГС в Республике Беларусь, представляющую собой комбинацию PegIFN- $\alpha$  + Рибавирин (RBV). Данная терапия до 2015 г. считалась “золотым стандартом” в лечении ВГС. Сегодня эта терапия считается одной из самых неэффективных из-за длительной продолжительности лечения, высокой частоты побочных явлений, неудобства применения терапии для пациента и низкой ее эффективности. Для больных с ВГС I генотипа вероятность излечения при применении данной схемы составляет 40-60% [6].

**Выводы:** 1. Анализируемый временной интервал характеризовался достоверно выраженной многолетней эпидемической тенденцией к росту заболеваемости хроническим ВГС со средним темпом прироста 22,79% ( $p < 0,05$ ), а темп убыли острой формы ВГС составил 19,73%, что свидетельствует о высокой активности эпидемического процесса в популяции, позднем выявлении острых форм инфекции и, соответственно, кумуляцией числа хронических больных на территории Республики; 2. Современные подходы к терапии хронического ВГС I генотипа базируются на применении как классических схем лечения, включающих PegIFN- $\alpha$  и Рибавирин, так и лекарственных средств направленного действия, в частности, ингибиторов протеазы, показавших значительную эффективность не только в составе комплексной, но и в качестве монотерапии.

#### Литература

1. Любимов, А. С. Использование роферона и рибавирина в терапии хронического гепатита С / А. С. Любимов // Педиатрия. В 2 т. Т. 1. – 2010. – №2. – С. 76-77.
2. Expanded classification of hepatitis C virus into 7 genotypes and 67 subtypes: updated criteria and genotype assignment/ D. B.Smith, J.Bukh, C. Kuiken, et al. // Hepatology. – 2014. – № 59. – P. 318-327.
3. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence / H.K.Mohd, J.Groeger, A. D. Flaxman, et al. // Hepatology. – 2013. – № 57. – P. 1333–1342.
4. Кожевникова, Г. М. Вирусные гепатиты у наркоманов / Г. М. Кожевникова, Н. Д. Ющук. – М.: Лечащий Врач, 2007. – 63 с.
5. Соринсон, С. Н. Особенности патогенеза и течения гепатита С. Оптимальные сроки лечения интерфероном / С. Н. Соринсон // Современные проблемы диагностики и терапии гепатитов: материалы конференции молодых ученых.— Харьков: 2000. — С. 119–126.
6. Сологуб, Т. В. Комбинированная терапия хронического вирусного гепатита В и ее влияние на качество жизни / Т. В. Сологуб, М. Г. Романцов, С. Н. Коваленко — М.: Вестник

«Фундаментальная наука в современной медицине – 2018»

Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, 2006. – С. 3-12.

Репозиторий БГМУ