

А. М. Халилов

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ОСТРОГО И ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С И ФАРМАКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДАННОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Научный руководитель: ассист. М.А. Шилова

Кафедра эпидемиологии,

Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

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

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

Resume. The article presents the results of the study of the long-term dynamics of the viral hepatitis C (HCV) incidence in the Republic of Belarus, and describes modern approaches of HCV treatment 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.

Keywords: hepatitis C, HCV, long-term dynamics, Sofosbuvir, protease inhibitors.

Актуальность. В 1999 году ВОЗ было проведено одно из наиболее масштабных исследований по частоте HCV-инфекции в мировой популяции. В результате проведенных исследований было выявлено, что приблизительно 170000000 человек в мире инфицированы HCV (3% мировой популяции), ежегодно в мире инфицируется 3-4 млн. человек. В настоящее время уровень инфицирования превысил рубеж в 500 млн. Однако принимая во внимание бессимптомное течение хронической HCV-инфекции у большинства инфицированных, предполагается, что в 60-75% случаев она остается не выявленной [1]. Вирусный гепатит С (HCV) — серьезная проблема здравоохранения и для Республики Беларусь. Заболеваемость вирусным гепатитом С в нашей стране, к сожалению, в последние годы остается высокой: заболеваемость хроническим ВГС в Республике в 2017 г. составила 33,58‰. Заболевание неравномерно представлено в различных регионах мира. Наиболее высокая частота HCV-инфекции отмечена в Египте (от 10 до 20% популяции), что связывают с кампанией по парентеральному лечению шистосомоза в период с 1960 по 1980 гг. Высокая частота инфекции в Японии связана с широким применением трансфузии препаратов крови в конце Второй мировой войны. В Европе частота составляет около 1%, с небольшими колебаниями показателя в разных странах [2].

Цель: Выявить и проанализировать особенности проявления эпидемического процесса ВГС в Республике Беларусь за 2016 и 2017 гг., а также проанализировать современные подходы к терапии ВГС.

Задачи:

1. Изучить особенности заболеваемости острой формой ВГС в Республике Беларусь в период с 2002 по 2017 гг.;

2. Изучить особенности заболеваемости хронической формой ВГС в Республике Беларусь в период с 2002 по 2017 гг.;

3. Проанализировать современные подходы к терапии ВГС I генотипа (EASL с 2016 г.).

Материал и методы. Использовались данные форм официального учета и регистрации заболеваемости острой и хронической формами ВГС в Республике Беларусь. Основой методологии послужило наблюдательное аналитическое исследование проявлений эпидемического процесса на анализируемой территории с использованием приемов эпидемиологической диагностики и статистического анализа. 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. Анализ многолетней динамики заболеваемости острой формой ВГС показал, что в 2002-2017 гг. среднеемноголетний показатель заболеваемости в Республике Беларусь составил $0,96 \pm 0,09$ случая на 100000 населения. Минимальный уровень заболеваемости был равен $0,63 \text{‰}$ в 2009 г., максимальный – 1,81 случаев на 100000 населения в 2002 г. Теоретически прогнозируемый показатель заболеваемости на 2017 г. по подсчетам в 2016 году составил $0,78 \pm 0,09$ на 100000 населения (фактический показатель в 2017г. составил $0,7 \text{‰}$). Т. о. прогноз на 2017 г. в соответствии с показателями оправданности является хорошим (расхождение данных прогноза с фактическим уровнем заболеваемости составило менее 15%).

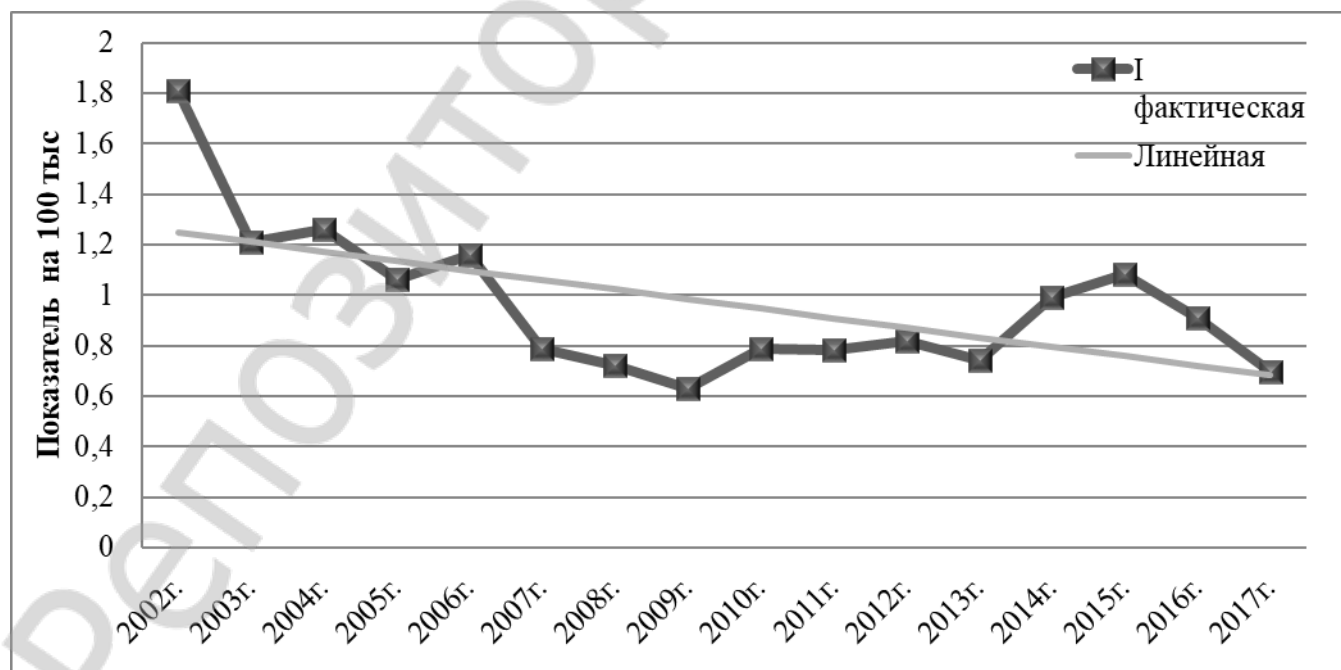


Рисунок 1 – Многолетняя динамика заболеваемости острой формой вирусного гепатита С в Республике Беларусь 2002-2017 гг.

Теоретически прогнозируемый показатель заболеваемости на 2018 г. составил $0,64 \pm 0,09 \text{‰}$. Анализируемый временной интервал характеризовался выраженной многолетней тенденцией к снижению заболеваемости. Средний темп убыли соста-

вил 0,91% ($p < 0,05$) (рисунок 1). Анализируя изложенное, данную 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.

В отличие от острых форм ВГС динамика регистрации новых случаев хронического гепатита С имеет обратную направленность. Многолетняя динамика заболеваемости хронической формой ВГС за период с 2002 г. по 2017 г. характеризовалась выраженной многолетней тенденцией к росту заболеваемости со средним темпом прироста 23,61% ($p < 0,05$), что свидетельствует о высокой активности эпидемического процесса на территории Республики (рисунок 2).

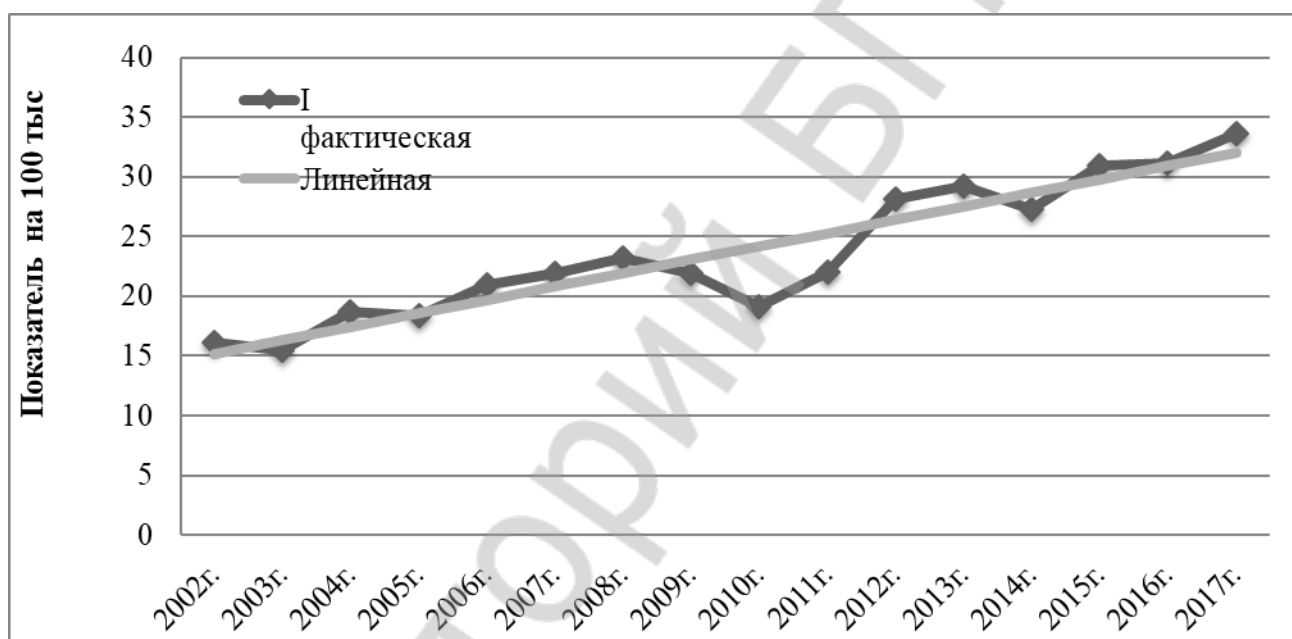


Рисунок 2 – Многолетняя динамика заболеваемости ХГС в Республике Беларусь (2002-2017 гг.)

Среднемноголетний показатель составил $23,61 \pm 0,5$ случаев на 100000 населения. Минимальный уровень заболеваемости не превышал 15,51 случаев в 2003 г., а максимальный достигал 33,58 случая на 100000 населения в 2017 г. Максимальный уровень заболеваемости превышал минимальный более чем в 2 раза. Теоретически прогнозируемый показатель заболеваемости на 2017 г. по подсчетам в 2016 году составил $31,68 \pm 0,58$ на 100000 населения (отличается от фактического показателя ($33,58\%$) на 3,93% ($p < 0,05$)). Т. о. прогноз на 2017 г. в соответствии с показателями оправданности является хорошим (расхождение данных прогноза с фактическим уровнем заболеваемости составило менее 15%). Теоретически прогнозируемый показатель заболеваемости на 2018 г. $33,71 \pm 0,56$ на 100000.

Преимущественное распространение на территории Республики ВГС I генотипа, нарастание и накопление хронических форм данного заболевания, отсутствие средств специфической профилактики диктуют необходимость анализа современных подходов к лечению данного заболевания. В настоящий момент особого внима-

ния заслуживает возможность схем с безинтерфероновой терапии хронического ВГС, которая базируется на применении ингибиторов протеазы:

1) Софосбувир (SOF) (на мировом рынке с 2013 г. под торговым наименованием Sovaldi) (400 мг) + Ледипасвир (LDV) (90 мг) в одной таблетке 1 раз в сутки в течение 12 недель +/- Рибавирин (RBV);

2) Софосбувир (400 мг) + Симепревир (SMV) (150 мг) 1 раз в сутки в течение 12 недель +/- Рибавирин;

3) Софосбувир (400 мг) + Даклатасвир (DCV) (60 мг) 1 раз в сутки в течение 12 недель +/- Рибавирин;

4) PegIFN- α еженедельно + Рибавирин ежесуточно в дозе 1200 мг/сут (для пациентов 75 кг).

Эффективность оценивалась у пациентов как без цирроза, так и с циррозом печени (плотность, определенная методом FibroScan, более 12,5 кПа), инфицированных ВГС генотипа 1, не получавших ранее лечения или не достигших ответа на предыдущую терапию (рисунок 3).

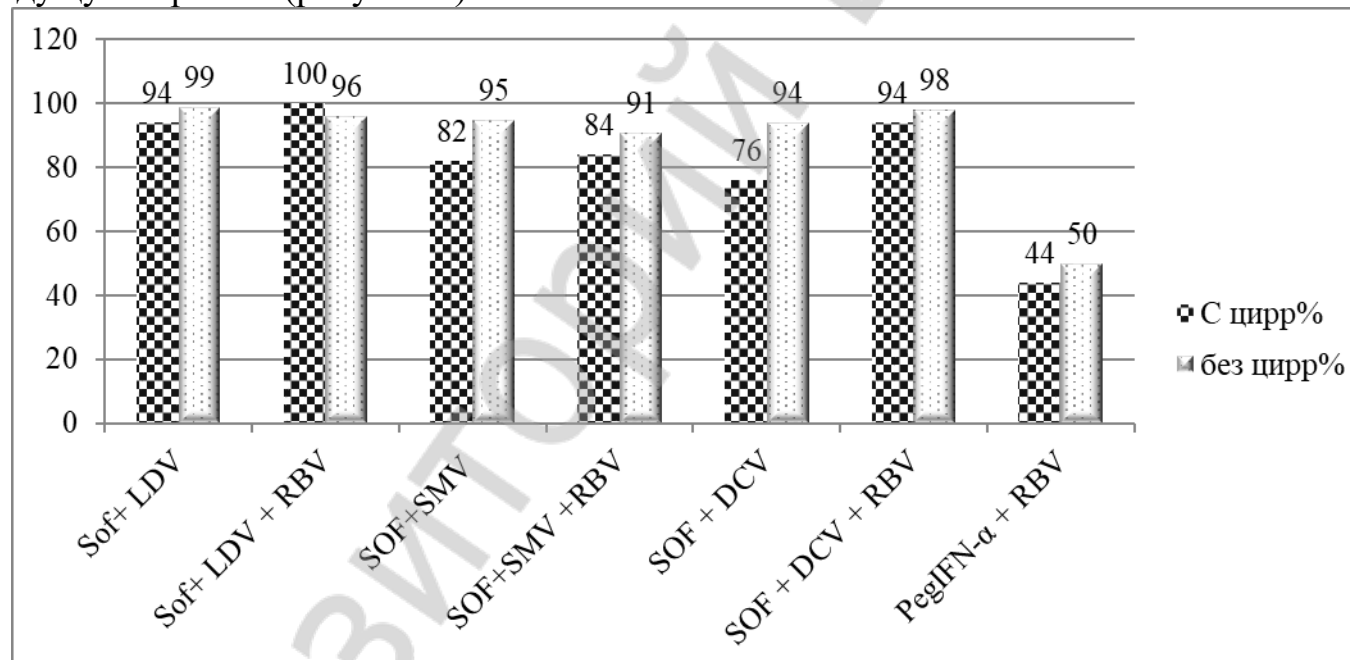


Рисунок 3 – Сравнительная характеристика эффективности схем лечения ВГС

С 24 августа 2017 года компания Гилеад разрешила официально использовать в Беларуси дженерики трех своих препаратов для лечения гепатита С (Софасбувир (Гепатософт), Ледипасвир и Валтапасвир). В странах ЕС с 2013г. начали использовать безинтерфероновые схемы в лечении ВГС). На настоящий момент гепатит С не входит в утверждаемый Советом Министров Беларуси Перечень заболеваний, дающих право гражданам на бесплатное обеспечение лекарственными средствами. Цена на препарат (формирует компания Реб-Фарма) в аптеках составляет 404-412 BYN за упаковку Гепасофта, то есть 1212-1236 BYN на стандартный 12-недельный курс (не считая стоимость второго и третьего препарата). Инструкция к препарату Гепасофт значительно отличается от EASL. Реб-Фарма рекомендует использовать следующую схему лечения: Гепасофт (SOF) + RBV +/- PegIfn для пациентов с I ге-

нотипом даже имеющих противопоказания к назначению интерферона. Данная схема является субоптимальной (менее эффективной чем остальные схемы) и допустима только для лечения вируса II и III генотипа [3-5].

Выводы. В анализируемый период времени инцидентность хронической формы ВГС в Республике Беларусь стремительно растет (Т пр. — 23,61% ($p < 0,05$)) и в 2017 г. составила 33,58 случая на 100 000 населения. Инцидентность острой формы ВГС в Республике Беларусь, в отличие от ХГС, снижается и в 2017 г. составила 0,70 на 100 000 населения. Средний темп убыли – 0,91% ($p < 0,05$). Современные подходы к терапии ВГС I генотипа в Республике Беларусь не соответствуют рекомендациям EASL. Лечение ВГС на современном этапе требует применения различных безинтерфероновых схем на основе Софосбувира, которые показывают более высокую эффективность по сравнению с утвержденными в Республике Беларусь схемами терапии данного заболевания.

A. M. Halilov

ANALYSIS OF MORBIDITY OF ACUTE AND CHRONIC FORMS OF VIRAL HEPATITIS C AND PHARMACOEPIDEMIOLOGICAL REVIEW OF EFFICIENCY OF DRUGS OF DIRECTED ACTION FOR TREATMENT OF THIS DISEASE

Tutors: assistant M. A. Shylava

*Department of epidemiology,
Belarusian State Medical University, Minsk*

Литература

- 1) 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.
- 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) 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.
- 4) 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.
- 5) 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 Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И. И. Мечникова, 2006. – С. 3-12.