

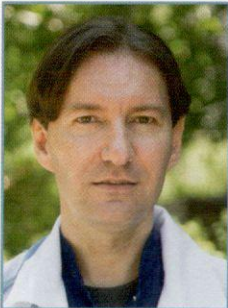
УДК 616.36-002.1-036.22-039.71-08(574)

А.В. НЕРСЕСОВ, К.С. КАЛИАСКАРОВА, Б.Н. КОШЕРОВА, А.М. РАИСОВА, Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА, А.Е. ДЖУМАБАЕВА, В.В. СТРУЛЕВ, А.М. КУАТБАЕВА, Д.С. БЕКИРОВ, М.В. СОЛОМАДИН

Научно-исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК,

Казахская ассоциация по изучению печени, г. Алматы

ВИРУСНЫЙ ГЕПАТИТ С В КАЗАХСТАНЕ



Нерсесов А.В.

В статье представлен анализ эпидемиологических данных, а также эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С в Республике Казахстан.

Ключевые слова: гепатит С, цирроз печени, гепатоцеллюлярная карцинома, эпидемиология, противовирусная терапия, прямые противовирусные агенты.

Хронический вирусный гепатит, его последствия и осложнения являются девятой по значимости причиной всех смертей. Каждую минуту в мире умирает пациент с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), основной причиной которой являются вирусы гепатита. В Республике Казахстан смертность от цирроза печени занимает первое место среди гастроэнтерологических заболеваний. Все это объясняет актуальность развития гепатологии как научного направления и медицинской специальности в мире и нашей стране.

В Республике Казахстан была создана необходимая нормативная правовая база, регламентирующая оказание медицинской помощи пациентам с заболеваниями печени. С 2011 года во всех регионах созданы гепатологические центры (кабинеты), большинство из которых уже передислоцировано в многопрофильные организации. С этого года начата программа скрининга на вирусные гепатиты, проведена первая успешная трансплантация печени, а терапия хронических вирусных гепатитов включена в перечень ГОБМП. В 2013 году был начат скрининг на ГЦК, а все гепатологические центры (кабинеты) были оснащены аппаратами для непрямой эластографии печени (Fibroscan). Это позволило оценить тяжесть заболевания у пациентов, состоящих на учете по поводу хронического гепатита, и приоритезировать получение ими противовирусной терапии (ПВТ). В 2014 году был создан и одобрен МЗ РК протокол диагностики и лечения хронического гепатита С у взрослых, что позволило стандартизировать подходы по оказанию медицинской помощи данной категории пациентов. К концу года планируется завершить работы по модернизации Регистра вирусных гепатитов, что обеспечит достоверность эпидемиологических, клинических сведений, а также планирование медицинской помощи в соответствии с объективной потребностью. Благодаря перечисленным инициативам в стране накоплен существенный объем данных, касающийся вирусных гепатитов в Казахстане, что предоставляет возможность их обобщения и анализа. Особого внимания в этой связи заслуживает вирусный гепатит С, являющийся наиболее

частым хроническим прогрессирующим заболеванием печени в Казахстане.

Программы скрининга и эпидемиология. В настоящее время скрининг на вирусные гепатиты проводится в группах риска, к которым относятся лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), пациенты с онкогематологическими заболеваниями, пациенты, находящиеся на гемодиализе, реципиенты крови и органов, дети, рожденные от HCV-инфицированных матерей, а также медицинские работники. Согласно данным Научно-практического центра санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга, в 2013 году среди 154019 лиц, подлежащих скринингу, выявлено 1288 инфицированных HCV, что составило 1,6%. На первый взгляд этот показатель может показаться заниженным, однако, следует учесть тот факт, что в данный скрининг не включались лица из других групп риска, в том числе пациенты с измененными пробами печени, половые партнеры HCV-инфицированных, работники коммерческого секса (РКС), мужчины, имеющие секс с мужчинами (МСМ), лица, употребляющие инъекционные наркотики (ЛУИН). Возможно, данные контингенты будут включены в последующие регулярные скрининговые исследования.

В этой связи определенный интерес представляют сведения по распространенности носительства anti-HCV/вирусного гепатита С среди декретированных и уязвимых категорий населения. Так, по данным Республиканского центра крови МЗСР РК, доля anti-HCV позитивных доноров, выявленных в ходе первичного скрининга, составляла 2,1% в 2008 году и снизилась до 0,97% в 2013 году, а доля подтвержденных результатов HCV методом ПЦР от общего числа обследованных доноров – 1,72% и 0,68%, соответственно. За эти годы доля подтвержденного вирусного гепатита С среди носителей anti-HCV варьировала от 69,3 до 78,69% (рис. 1).

Сопоставимые данные были получены в ходе дозорного эпиднадзора среди беременных, проводимого в 2005-2007 гг., когда носительство anti-HCV было выявлено в 1,4%, 1,92% и 1,3%, соответственно.

Скрининг медицинских работников (стоматологов),

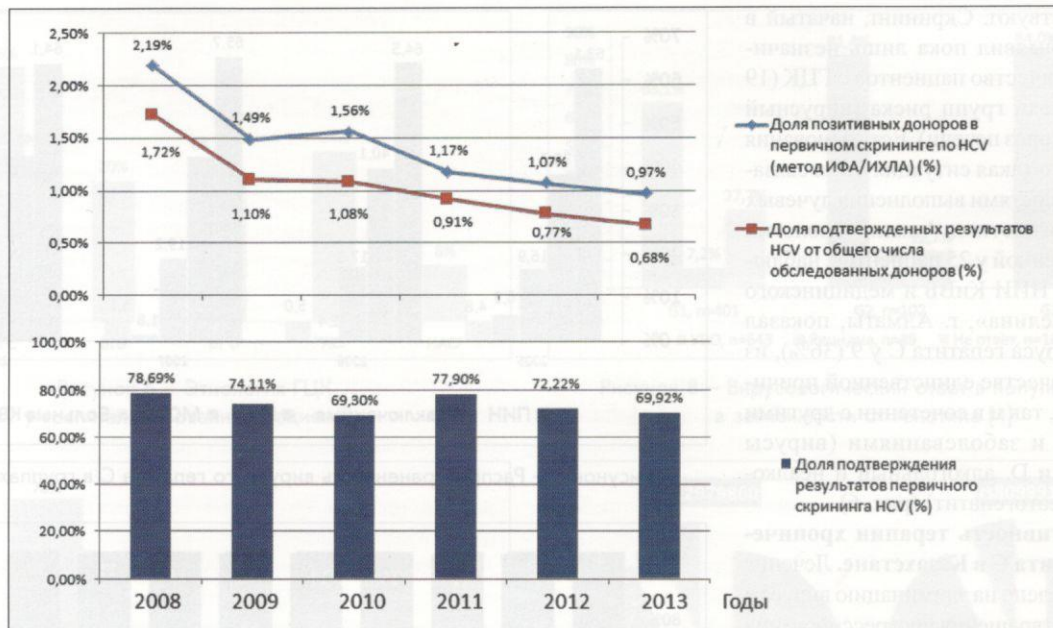


Рисунок 1 – Данные скрининга на вирусный гепатит С у доноров крови

проведенный в 2007-2008 годах по инициативе Казахской ассоциации по изучению печени (КАИП) и Ассоциации стоматологов Казахстана, выявил носительство anti-HCV, в среднем (по республике), в 4,8% случаев. При этом данные варьировали от 1,6 до 7,2% в зависимости от региона.

По данным РЦ по профилактике и борьбе со СПИД (2012 г.), коинфекция вирусом гепатита С обнаруживается у 53% ВИЧ-инфицированных, что превышает соответствующие показатели в США и Европейских странах и несколько ниже, чем в Российской Федерации (рис. 2).

По данным Земан В.В. (2004 г.), среди потребителей инъекционных наркотиков носительство anti-HCV обнаруживалось у 97% среди ВИЧ-инфицированных и у 77% – среди лиц без ВИЧ-инфекции. При этом наличие HCV RNA было подтверждено в данных группах у 82% и 84%, соответственно. Эти результаты подтверждают необходимость использования ПЦР в качестве скринингового теста для выявления гепатита С у иммунокомпромированных (в том числе ВИЧ-инфицированных) пациентов в связи со сниженной продукцией у них антител.

Последующие исследования в группах риска парентеральных инфекций, проведенные РЦ СПИД в 2005-2008 годах, показали наличие anti-HCV у потребителей инъекционных наркотиков от 63,1% (2005 г.) до 65,7% (2007 г.), у заключенных – от 38,7% (2005 г.) до 43,2% (2008 г.), у работников коммерческого секса – от 12,3% (2008 г.) до 16,9% (2005 г.), у МСМ – от 1,4% (2006 г.) до 6,3%, у больных венерическими заболеваниями – от 4,8% (2005 г.) до 5,1% (2007, 2008 гг.). При этом четкой (достоверной) динамики указанных данных по годам выявлено не было (рис. 3).

Этиологическая роль HCV в развитии хронических заболеваний печени. Вирус гепатита С является ведущим этиологическим фактором хронических заболеваний печени (гепатита, цирроза, ГЦК) во многих странах мира. Официальная статистика по причинам указанных заболеваний

в Казахстане на данный момент отсутствует. В связи с чем определенный интерес может представлять информация отдельных центров. Например, данные НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗСР РК (далее – НИИ КиВБ) свидетельствуют о лидирующей роли вируса гепатита С в качестве этиологического фактора вирусных поражений печени (хронического гепатита и цирроза) среди госпитализированных пациентов (рис. 4).

Сопоставимые данные были получены при анализе причин цирроза печени среди 378 пациентов, госпитализированных в клинику НИИ КиВБ в 2009-2014 годах. Так, цирроз в исходе хронического гепатита С был диагностирован у 35,4% среди всех пациентов с циррозом печени. Далее в качестве причин цирроза следовали вирусный гепатит D [вирусный гепатит В с дельта-агентом] (23,5%), вирусный гепатит В [без дельта] (18,3%), аутоиммунные и метаболические заболевания (рис. 5). Среди 297 пациентов с циррозом печени вирусной этиологии доля цирроза в исходе вирусного гепатита С составляла 45%.

Систематические данные по причинам ГЦК в Казахстане

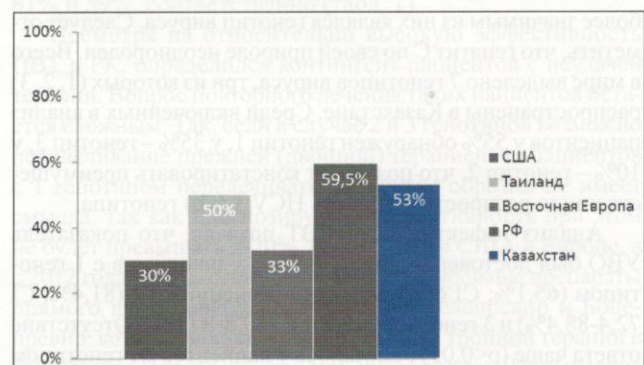


Рисунок 2 – Коинфекция HCV у ВИЧ-инфицированных [1, 2, 3]

пока отсутствуют. Скрининг, начатый в 2013 году, выявил пока лишь незначительное количество пациентов с ГЦК (19 человек) среди групп риска (вирусный гепатит и цирроз печени). Есть основания полагать, что такая ситуация была связана с погрешностями выполнения лучевых методов диагностики. Анализ этиологии ГЦК, выявленной у 25 пациентов, наблюдавшихся в НИИ КиВБ и медицинского центра «Эвелина», г. Алматы, показал наличие вируса гепатита С у 9 (36%), из них как в качестве единственной причины опухоли, так и в сочетании с другими факторами и заболеваниями (вирусы гепатита В и D, алкогольный и неалкогольный стеатогепатит) (рис. 6).

Эффективность терапии хронического гепатита С в Казахстане. Лечение ХГС направлено на элиминацию вируса в целях предотвращения прогрессирования заболевания печени до ЦП или ГЦК. Эффективность противовирусной терапии (ПВТ) характеризуется долей пациентов, достигших устойчивого вирусологического ответа (УВО), что приравнивается к излечению, так как пациент, достигший УВО, в 99% случаев навсегда избавляется от вируса гепатита С.

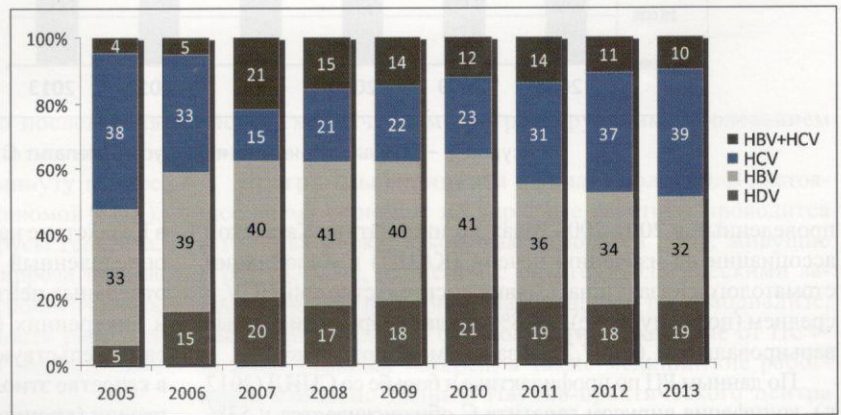
За период с 2011 года свыше трех с половиной тысяч пациентов получили либо получают лечение в рамках ГОБМП, из них свыше полутора тысяч уже завершили ПВТ. Анализ 776 пациентов, получивших лечение пегилированными интерферонами за период с 2011-2013 годы, позволил определить эффективность двойной терапии хронического гепатита С в РК, а также выявить предикторы ответа на терапию. Согласно полученным результатам, эффективность проведенной ПВТ в рамках ГОБМП составила, в целом, 76%. Неудачи терапии имели место у 24% пациентов, при этом у 5,1% пациентов был выявлен рецидив заболевания и у 18,9% – частичный или нулевой ответ (рис. 7).

Предикторы ответа на терапию у казахстанских пациентов соответствовали имеющимся мировым данным. Наиболее значимым из них являлся генотип вируса. Следует отметить, что гепатит С по своей природе неоднороден. Всего в мире выделено 7 генотипов вируса, три из которых (1, 2, 3) распространены в Казахстане. Среди включенных в анализ пациентов у 55% обнаружен генотип 1, у 35% – генотип 3, у 10% – генотип 2, что позволяет констатировать преимущественную распространенность HCV 1 (1b) генотипа.

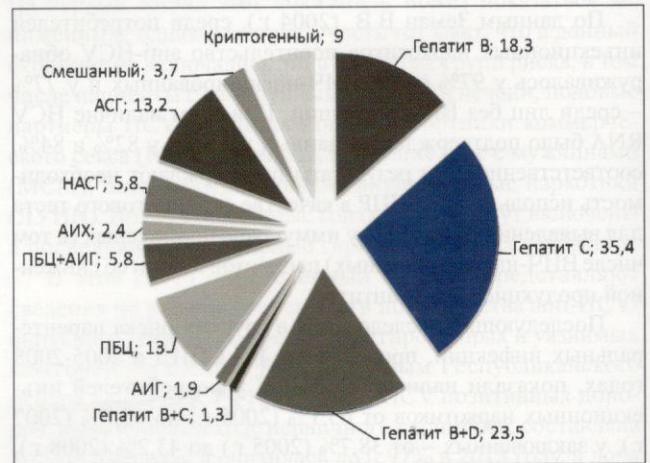
Анализ эффективности ПВТ показал, что показатель УВО был достоверно ниже ($p < 0,05$) у пациентов с 1 генотипом (65,1%; CI 60,2-69,7%) в сравнении со 2 (81,4%; CI 72,4-88,4%) и 3 генотипом (84%; CI 79,8-87,6%). Отсутствие ответа чаще ($p < 0,05$) отмечалось у пациентов с 1 генотипом (27,7%; CI 23,4-32,4), чем у пациентов, инфицированных вирусом 2 (12,7%; CI 7-20,8%) и 3 генотипов (12,1%; CI



Рисунки 3 – Распространенность вирусного гепатита С в группах риска



Рисунки 4 – Этиология вирусных гепатитов у госпитализированных пациентов



Рисунки 5 – Этиология цирроза печени у госпитализированных пациентов

9,0-16,0%). Рецидив развился в 7,2% случаев при 1 генотипе (CI 5-10,3%), 5,9% случаев при 2 генотипе (CI 2,2-12,4%) и у 3,9% пациентов с 3 генотипом (CI 2,3-6,7%). В показателях рецидива каких-либо статистических различий между пациентами, инфицированными вирусами 1, 2 и 3 генотипов, не было (рис. 8).

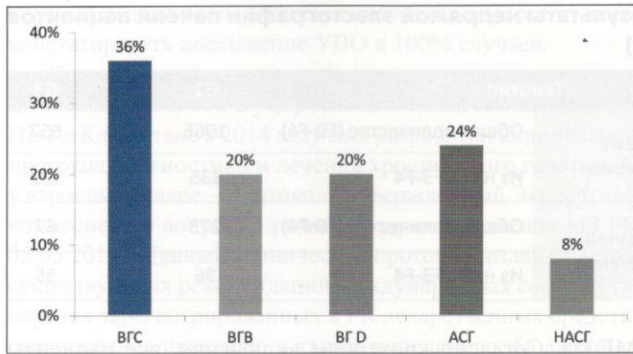


Рисунок 6 – Этиология ГЦК у госпитализированных пациентов

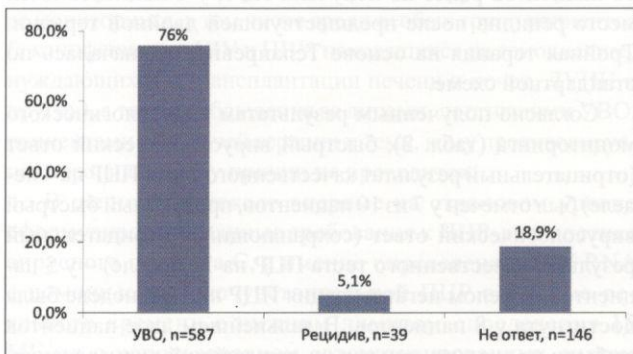


Рисунок 7 – Вирологический ответ в популяции РК (ПВТ на основе ПегИНФ) [4]

Также были проанализированы результаты ПВТ в зависимости от вида ПегИНФ, пола и расовой принадлежности. У пациентов, находящихся на терапии ПегИНФ альфа2а УВО, не-ответ и рецидив имели место в 78,7%, 14,8% и 6,5% случаев, соответственно. У пациентов, находящихся на терапии ПегИНФ альфа2b УВО, не-ответ и рецидив имели место в 75,3%, 20,1% и 4,6% случаев. Статистически значимых различий эффективности терапии при этом выявлено не было. Также отсутствовали различия в показателях УВО в зависимости от пола и расы (у европейцев и азиатов).

В целом, эффективность ПВТ в РК оказалась выше в сравнении с аналогичной терапией в Европе и США [5, 6], что можно объяснить преобладанием в популяции субтипа 1b, а не 1a, и благоприятного генотипа IL28b. Так, данные 118 пациентов, проходивших тестирование на IL28B в лаборатории Tregene в г. Алматы, показали, что в 52% случаев встречался генотип CC в локусе rs12979860 и в 63% случаев – генотип TT в локусе rs8099917. При этом неблагоприятный генотип TT в локусе rs12979860 и GG в локусе rs8099917 был определен только у 7% пациентов (рис. 9).

Планирование потребности в ПВТ. Показания и срочность проведения терапии при хроническом гепатите С, в соответствии с существующими подходами, определяются тяжестью заболевания печени, т.е. стадией фиброза, диагностируемой с помощью биопсии печени, либо неинвазивных технологий, таких как непрямая эластография. Данный метод валидизирован и одобрен клиническими рекомендациями ведущих международных сообществ, а также протоколом диагностики и лечения хронического

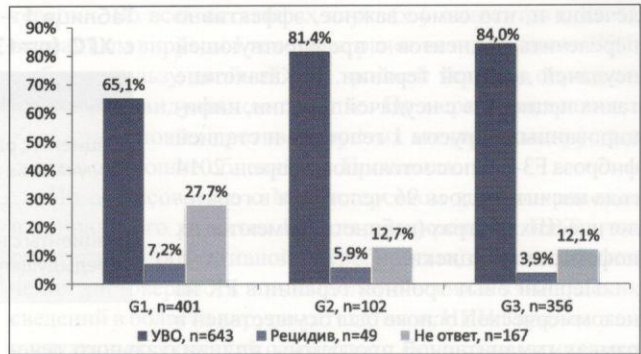


Рисунок 8 – Вирологический ответ в популяции РК в зависимости от генотипа [4]

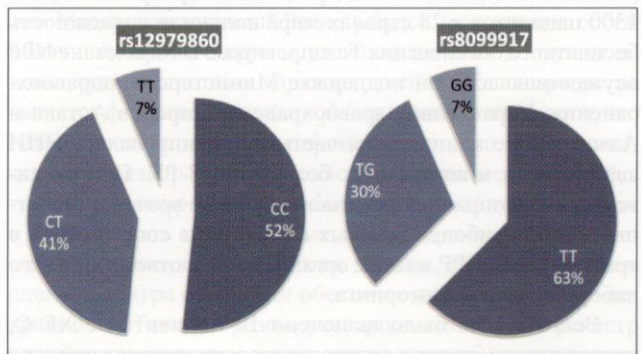


Рисунок 9 – Полиморфизм гена IL 28B у пациентов с генотипом 1 HCV (n=118)

вирусного гепатита С в РК. Оснащение аппаратами непрямой эластографии (Fibroscan) всех региональных гепатологических центров (кабинетов) позволило оценить тяжесть заболевания у пациентов, состоящих на учете по поводу хронического гепатита, и приоритезировать получение ими противовирусной терапии (ПВТ). Анализ данных непрямо эластографии, проведенной среди 1339 пациентов в период с января по март 2014 года во всех региональных гепатоцентрах РК, показал превалирование легкой и умеренной стадий фиброза печени у пациентов, состоящих на листе ожидания для получения ПВТ в 2014 году. Среди пациентов, ранее не получавших лечение, у 74% выявлена стадия фиброза F0-F2, у 26% – стадия фиброза F3-F4, а среди пациентов с предшествующей неудачей терапии – 61% и 39%, соответственно (табл. 1).

Несмотря на относительно высокую эффективность ПВТ в РК, определен контингент пациентов с неудачей терапии. Вопрос повторного лечения таких пациентов остается сложным. Так, если в случае 2 и 3 генотипов возможно перелечивание прежней (двойной) терапией, то пациентам с 1 генотипом перелечивать подобным образом не имеет смысла, так как прогнозируемая эффективность при этом не будет превышать 5-20%. С 2011 года в США и Европе, а с 2012 года в Казахстане были зарегистрированы препараты прямого противовирусного действия Телапревир и Боцепревир, которые используются в режиме тройной терапии в сочетании с Пегинтерфероном и Рибавирином. Применение схем тройной терапии позволяет достичь более высоких показателей УВО, сократить общую продолжительность

лечения и, что самое важное, эффективно перелечить пациентов с предшествующей неудачей двойной терапии. В Казахстане таких пациентов с неудачей терапии, инфицированных вирусом 1 генотипа и стадией фиброза F3-F4, по состоянию на апрель 2014 года насчитывалось 96 человек, а в гепатологических центрах (кабинетах) имеются их пофамильные списки.

Первый опыт тройной терапии в РК на некоммерческой основе был осуществлен в рамках гуманитарной программы индивидуального лечения пациентов (named patient program, NPP), реализуемой фармацевтическим подразделением Johnson & Johnson, компанией Janssen. Благодаря данной программе более 1300 пациентов в 28 странах мира получили возможность бесплатного обеспечения Телапревиром. В Казахстане NPP осуществлялась при поддержке Министерства здравоохранения, Управлений здравоохранений городов Астана и Алматы, а ее клиническая часть координировалась НИИ кардиологии и внутренних болезней МЗ РК. Подготовительные мероприятия включали обучение врачей, корректный отбор наиболее тяжелых пациентов в соответствии с требованиями NPP, а также организацию соответствующего лабораторного мониторинга.

Всего в NPP было включено 10 пациентов с ХГ С, состоящих на учете в гепатологических центрах городов Алматы и Астана (8 и 2 человека, соответственно). Стадия заболевания определялась с помощью непрямой эластографии (FibroScan, Echosens). Вирусологическая диагностика и мониторинг осуществлялись в лаборатории НЦ Педиатрии и детской хирургии МЗСР РК при поддержке компании "Orbita Medic" на ПЦР-анализаторе Abbott Applied Biosystem, США, с нижним лимитом определения 10-15

Таблица 1 – Результаты непрямо́й эластографии печени пациентов с ХГС (n=1339)

Генотип		G1	G2	G3
Пациенты, ранее не получавшие лечение	Общее количество (F0-F4)	1066	359	657
	Из них с F3-F4	335	75	132
Пациенты с неудачей предыдущего лечения	Общее количество (F0-F4)	273	18	67
	Из них с F3-F4	96	8	35

МЕ/мл. Согласно критериям включения, все пациенты имели тяжелый фиброз или цирроз печени. Стадия F3 диагностирована у 4 пациентов, стадия F4 у 6 пациентов. 9 из 10 пациентов ранее не получали ПВТ, у 1 пациента имел место рецидив после предшествующей двойной терапии. Тройная терапия на основе Телапревира назначалась по стандартной схеме.

Согласно полученным результатам вирусологического мониторинга (табл. 2), быстрый вирусологический ответ (отрицательный результат качественного теста ПЦР на 4 неделе) был отмечен у 7 из 10 пациентов, продленный быстрый вирусологический ответ (сохраняющийся отрицательный результат качественного теста ПЦР на 12 неделе) – у 5 пациентов. В целом негативизация ПЦР на 12-й неделе была достигнута у 8 пациентов. В дальнейшем двое пациентов были исключены из анализа, так как их дальнейший вирусологический мониторинг осуществлялся в лабораториях, не соответствующих стандартным требованиям для тройной терапии. У остальных оставшихся 8 пациентов вирус гепатита С на 48 неделе не выявлялся. Двое из них со стадией фиброза F3 и наличием продленного БВО уже достигли УВО. Из 6 пациентов, продолживших лечение, на 48 неделе виремия также не регистрировалась, и при сохранении авиремии

Таблица 2 – Результаты тройной терапии на основе Телапревира у пациентов, включенных в NPP

#	Категория пациента	Возраст	Стадия фиброза	HCV RNA, 0 неделя*	HCV RNA, 4 неделя	HCV RNA, 12 неделя	HCV RNA, 24 неделя	HCV RNA, 36 неделя	HCV RNA, 48 неделя
1	наивный	33	F 3	260 714 МЕ/мл	—	—	**	**	**
2	наивный	45	F 4	1 060 717 МЕ/мл	<12 МЕ/мл	—	**	**	**
3	наивный	46	F 4	1 606 435 МЕ/мл	—	—	—	—	— (Stop)
4	наивный	56	F 4	109 332 МЕ/мл	—	—	—	—	— (Stop)
5	наивный	42	F 3	4 254 491 МЕ/мл	<12 МЕ/мл	—	—	—	— (Stop)
6	рецидив	66	F 3	120 797 МЕ/мл	—	—	— (Stop)	—	—
7	наивный	51	F 4	1 822 685 МЕ/мл	—	<12 МЕ/мл	—	—	— (Stop)
8	наивный	30	F 4	61 400 МЕ/мл	—	28 МЕ/мл	—	—	— (Stop)
9	наивный	53	F 4	420 179 МЕ/мл	<12 МЕ/мл	—	—	—	— (Stop)
10	наивный	32	F 3	137 322 МЕ/мл	—	—	— (Stop)	—	—

*Определение и измерение HCV RNA проводились чувствительным ПЦР-методом в режиме реального времени (НЛО 10-15 МЕ/мл), Abbott Applied Biosystem, США, на базе Научного центра педиатрии и детской хирургии, г. Алматы

**Пациенты были исключены из анализа по причине мониторинга в другой лаборатории

через 24 недели после окончания лечения мы рассчитываем констатировать достижение УВО в 100% случаев.

Клинический протокол диагностики и лечения хронического гепатита С у взрослых. В целях стандартизации ПВТ в Казахстане в 2014 году был разработан клинический протокол диагностики и лечения хронического гепатита С у взрослых (далее – Протокол), утвержденный Экспертной комиссией по вопросам развития здравоохранения МЗ РК 05.05.2014 г. Данный клинический протокол создан с учетом существующих рекомендаций международных сообществ, перечня зарегистрированных в РК лекарственных средств, сложившейся практики, а также выделяемых бюджетных ресурсов на цели ПВТ. Протокол охватывает вопросы клинической, инструментальной, лабораторной диагностики, а также различных вариантов противовирусной терапии и ее мониторинга, в том числе среди особых групп пациентов (с коинфекциями H1V и HBV, находящихся на гемодиализе, нуждающихся в трансплантации печени и почек, ЛУИН и других), а также наблюдения за лицами, достигшими УВО, пациентами с неудачей терапии и теми, кому противовирусная терапия по ряду причин не проводится.

В данном протоколе впервые на страновом уровне сформулированы единые требования к ПЦР-диагностике вирусного гепатита С, а именно определение HCV RNA с помощью высокочувствительной ПЦР в режиме реального времени с нижним лимитом определения 15 МЕ/мл с использованием автоматизированных систем закрытого типа.

Важным разделом является определение контингентов для ПВТ. В соответствии с Протоколом:

- Все пациенты с ХГ С с компенсированным заболеванием печени должны быть рассмотрены в качестве кандидатов для назначения терапии

- Лечение пациентов со стадией фиброза F3-F4 по METAVIR должно проводиться в первоочередном порядке

- Лечение пациентов со стадией фиброза F2 по METAVIR показано в плановом порядке

- У пациентов с менее тяжелым заболеванием (F0-F1) проведение терапии может быть рассмотрено в индивидуальном порядке.

Что касается самой ПВТ, то основные обновления, по сравнению с существовавшими до настоящего времени подходами, касаются лечения пациентов с ХГ С, вызванным вирусом 1 генотипа. У данной категории пациентов могут быть использованы схемы двойной или тройной терапии.

Двойная терапия, согласно Протоколу, может применяться:

- У пациентов, ранее не получавших ПВТ, со стадией заболевания <F3 и генотипом СС IL28В, достигших БВО (ожидаемая эффективность – 90%)

- У пациентов, ранее не получавших ПВТ, с высокой вероятностью достижения УВО (со стадией заболевания <F3 и генотипом СС IL28В) при отсутствии неблагоприятных факторов (ИМТ>25, ИР, МС, тяжелый фиброз или ЦП)

- У пациентов с противопоказаниями к теллапревиру или боцепревиру.

Тройная терапия, в соответствии с Протоколом, рекомендована пациентам с неудачей предшествующей двойной

терапии. Во всех остальных случаях у пациентов с ХГ С, вызванным вирусом 1 генотипа, ранее не получавших ПВТ, выбор в пользу двойной или тройной терапии определяется в индивидуальном порядке. По мере регистрации в Казахстане новых противовирусных агентов планируются соответствующие обновления Протокола.

По согласованию с Министерством здравоохранения и социального развития РК для планирования ПВТ в соответствии с объективной потребностью, а также обеспечения достоверности эпидемиологических и клинических сведений в области вирусных гепатитов, НИИ Кардиологии и внутренних болезней совместно с Научно-практическим центром санитарно-эпидемиологической экспертизы и мониторинга при поддержке компании Johnson&Johnson завершается совершенствование Регистра вирусных гепатитов. Модернизированный Регистр будет представлять собой облачный сервис с круглосуточным он-лайн доступом на всех уровнях системы здравоохранения. Целью регистра является формирование единой базы данных пациентов, что позволит оперативно генерировать отчеты по эффективности лечения и противоэпидемиологических мероприятий, а также прогнозировать потребность в медицинской помощи и формировать неснижаемые запасы препаратов. В свою очередь хранение и обработка данных с использованием единого центра обработки обеспечат их целостность и сохранность. Таким образом, усовершенствованный регистр вирусных гепатитов позволит значительно облегчить принятие управленческих решений и систематизировать оказание медицинской помощи пациентам с заболеваниями печени.

Некоторые проблемные вопросы. Для дальнейшего повышения качества оказания медицинской помощи пациентам с заболеваниями печени в целом и хроническим гепатитом С в частности необходимо решить ряд проблемных вопросов. Важным из них является отсутствие референтной лаборатории, а также ПЦР-лабораторий, соответствующих современным стандартам и требованиям Казахстанского Протокола, что затрудняет мониторинг и оценку эффективности ПВТ, особенно при использовании прямых противовирусных агентов. К сожалению, режимы терапии на основе новых препаратов остаются за пределами ГОБМП, несмотря на наличие регистрации и позитивного опыта применения. Возможности применения перспективных молекул в рамках крупных международных клинических исследований в нашей стране также ограничены вследствие малого количества последних. Другим проблемным вопросом является несовершенство существующего Регистра вирусных гепатитов, в особенности для практикующих врачей. Следует подчеркнуть, что в стране существуют все предпосылки для решения указанных вопросов в ближайшее время.

Заключение

Таким образом, уровень распространенности вирусного гепатита С в Казахстане варьирует в зависимости от исследуемой популяции и характеризуется низкими значениями (менее 2%) среди «условно здоровых» контингентов – доноров и беременных – и превышает 50% среди ЛЖВ, ЛУИН и некоторых других групп риска, а превалирующим генотипом является первый. HCV-инфекция остается ведущей причиной прогрессирующих заболеваний печени (хронического гепатита, цирроза), а также ГЦК (по данным НИИ

КиВВ). При этом среди пациентов, состоящих на учете в гепатологических центрах (кабинетах) преобладают стадии заболевания F0-F2 (около 70%). Эффективность двойной противовирусной терапии гепатита С, предоставляемой в РК с 2011 года в рамках бюджетных средств, составила от 65,1% при 1 генотипе до 81,4% при 2, а вирусологический ответ по окончании тройной терапии с Телапревиром в рамках программы индивидуального лечения был констатирован у 100% пациентов. Высокая эффективность ПВТ, вероятно, связана с превалированием в популяции субтипа 1b, а не 1a, и благоприятного генотипа IL28b. Указанные страновые особенности были учтены при разработке Казахстанского Протокола, использование которого, наряду с модернизацией Регистра, обеспечит стандартизацию и приоритизацию медицинской помощи пациентам с хроническим гепатитом С в соответствии с существующими подходами ведущих международных сообществ в области гепатологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Soriano V, Sulkowski M, Bergin C, et al. Care of patients with chronic hepatitis C and HIV co-infection: recommendations from the HIV-HCV international panel // AIDS. – 2002. – Vol. 16(6). – P. 813-28
- 2 Chanbancherd P, Paris RM, Torugsa K, et al. High frequency of human immunodeficiency virus-1 and hepatitis C co-infection among young Thai men: evidence for a changing pattern of human immunodeficiency virus transmission in Thailand // Southeast Asian J Trop Med Hyg. – 2003. – Vol. 34. – P. 580-2
- 3 Kravchenko A.V., Ladnaya N.N. et al. Data from 83 regional centers of AIDS, 2011
- 4 Nersesov A., Kaliaskarova K., Doskozhaeva S. et al. Efficacy of antiviral therapy of hepatitis C in Kazakhstan. The Liver Week 2014, Jeju, Korea. – P. 181-182.
- 5 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2014. Available on http://www.easl.eu/_newsroom/latest-news/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-2014
- 6 WHO Guidelines for the screening, care and treatment of persons with hepatitis C infection, April 2014. Available on <http://www.who.int/hiv/pub/hepatitis/hepatitis-c-guidelines/en/>

ТҰЖЫРЫМ

А.В. НЕРСЕВ, К.С. КАЛИАСКАРОВА, Б.Н. КОШЕРОВА, А.М. РАЙСОВА, Д.А. КАЙБУЛЛАЕВА, А.Е. ДЖУМАБАЕВА, В.В. СТРУЛЕВ, А.М. КУАТБАЕВА, Д.С. БЕКИРОВ, М.В. СОЛОМАДИН

Кардиология және ішкі аурулар ғылыми-зерттеу институты, Бауырды зерттеу жөніндегі Қазақ ассоциациясының төрағасы, Алматы қ., Қазақстан
ҚАЗАҚСТАНДАҒЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТ

С (ВГ С) вирустық гепатитінің таралу деңгейі Қазақстанда зерттелетін популяцияға байланысты түрленеді және қан донорлары мен жүкті әйелдер арасында төмен маңыздылығымен (кемінде 2%) және инъекциялық есірткіні тұтынушылар, АИТВ-жұқтырғандар және кей басқа қауіп топтары арасында 50%-дан асады, ал біріншісі көп кездесетін гепатиттің бірі болып табылады.

НСV-инфекциясы бауырдың асқынып ауруының (созылмалы гепатит, цирроз), сондай-ақ гепатоцеллюлярлы карциноманың (Кардиология және ішкі аурулар ҒЗИ мәліметі бойынша) жетекші себебі болып табылады. Бұл ретте

гепатологиялық кабинеттерде (орталықтарда) есепте тұрған емделушілер арасында F0-F2 ауруының деңгейі басым болады (шамамен 70%).

2011 жылдан бастап СВГ ауыратын 3500 емделуші бюджет қаржысы есебінен вирусқа қарсы терапияны алды немесе алып жатыр. Алынған мәліметтерге сәйкес, бұл 2 (81,4%; CI 72,4-88,4%) және 3 генотипімен (84%; CI 79,8-87,6%) салыстырғанда тұрақты вирусологиялық жауаптың көрсеткіші 1 генотипі (65,1%; CI 60,2-69,7%) бар емделушілерде (p<0,05) нақты төмен. Солай бола тұра, трапияның жынысы, нәсілі және пегилірленген интерферон түріне байланысты терапияның тиімділігінің қандай да болмасын дәлелденген айырмашылығы анықталмады. Жеке емдеу бағдарламасы шеңберінде Телапревирмен үш мәрте емдеуден кейін вирусологиялық жауап емделушілердің 100%-да белгіленді. ПВТ жоғары тиімділігі, мүмкін, 1a емес, және IL28b қолайлы генотипіне 1b субтипінің популяциясындағы басымдылықпен байланысты шығар.

Көрсетілген ерекшеліктер СВГ диагностикалау және емдеудің Қазақстандық хаттамасын әзірлеуде ескерілді, оларды қолдану Тіркелімді жаңғыртумен бірге гепатология саласындағы жетекші халықаралық қауымдастықтардың қолданыстағы тәсілдеріне сәйкес созылмалы С гепатитімен ауыратын емделушілерге медициналық көмекті стандарттауды және басымдылығын қоюды қамтамасыз етеді.

Негізгі сөздер: *С гепатиті, бауыр циррозы, гепатоцеллюлярлы карцинома, эпидемиология, вирусқа қарсы терапия, вирусқа қарсы тура агенттер.*

SUMMARY

A.V. NERSESOV, K.S. KALIASKAROVA, B.N. KOSHEROVA, A.M. RAISSOVA, D.A. KAIBULLAYEVA, A.E. JUMABAYEVA, V.V. STRULEV, A.M. KUATBAYEVA, D.S. BEKIROV, M.V. SOLOMADIN

Scientific-Research Institute of Cardiology and Internal Diseases, Kazakh Association for the Study of the Liver, Almaty ci, Kazakhstan

HEPATITIS C IN KAZAKHSTAN

Republic of Kazakhstan is characterized by low to moderate prevalence of anti HCV carriage, which consists as lower as 2% in blood donors and pregnant women and more than 50% in HIV-infected persons, PWID and other vulnerable groups, wherein the genotype 1 is the most prevalent. HCV-infection remains the main causative factor of progressive liver diseases (chronic hepatitis, cirrhosis), and HCC as well (according to single center data). At the same time the stage F0-F2 (about 70%) of liver disease is the most common amongst patients listed in the regional hepatology centers.

To the moment more than 3500 patients with chronic hepatitis C (CHC) have been treated or are on antiviral therapy (AVT) within the reimbursement programme started in Kazakhstan since 2011. According to obtained data sustained virologic response (SVR) was lower (p<0.05) in genotype 1 (65.1%; CI 60.2-69.7%) compare to genotype 2 (81.4%; CI 72.4-88.4%) and genotype 3 (84%; CI 79.8-87.6%). There were no any reliable differences depending on sex, race and type of pegylated interferon. SVR turned to be relatively higher in comparison with previous data from European and US studies possibly because of high prevalence in Kazakh population of subtype 1b and favorable IL28b genotype. Furthermore triple therapy with Telaprevir within Named Patient Program showed 100% virologic response at the end of treatment.

Based on international clinical guidelines and taking into account country peculiarities mentioned above, the National clinical protocol for CHC treatment and diagnostics was developed. This initiative as well as modernization of viral hepatitis Registry are believed to improve current medical care and prevention of hepatitis C in Kazakhstan.

Key words: *Hepatitis C, liver cirrhosis, hepatocellular carcinoma, epidemiology, antiviral therapy, direct antiviral agents.*