



Профессор Л.Ю. ИЛЬЧЕНКО: «Решение о начале лечения больных вирусными гепатитами должно приниматься исходя из состояния пациента, а не из количества больных, которых можно лечить по квотам»

Вирусные гепатиты как нозология выделяются в одну из приоритетных проблем инфекционной патологии в России, являясь к тому же и одной из наиболее актуальных междисциплинарных проблем современной медицины в нашей стране. С вирусными гепатитами на практике сталкиваются не только инфекционисты и гепатологи, но и гастроэнтерологи, наркологи, терапевты. Специалисты отмечают увеличение распространенности вирусных гепатитов в России. Например, показатель вновь зарегистрированных случаев хронического гепатита В (ХГВ) остается на стабильно высоком уровне: в 2000 г. он составил 14,2, в 2010 г. – 13,27 на 100 тыс. населения. В подавляющем числе случаев ХГВ регистрируется у больных с клинически выраженной стадией заболевания. Оценочные данные о суммарном количестве больных, согласно статистике, колеблются от 1 до 3–5 млн человек. Весьма серьезной представляется и проблема терапии, поскольку значительная часть пациентов с ХГВ нуждаются в длительном дорогостоящем лечении или даже в трансплантации печени. Своим видением проблемы вирусных гепатитов, внедрения в практику новых схем терапии и препаратов с читателями журнала «Эффективная фармакотерапия. Гастроэнтерология» делится профессор ФГБУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова» РАМН, заведующая отделением вирусных гепатитов, д.м.н. Людмила Юрьевна ИЛЬЧЕНКО.



– Людмила Юрьевна, какова распространенность гепатита В и в чем особенности диагностики и терапии пациентов с данным заболеванием?

– В мире, по данным Всемирной организации здравоохранения, около 2 млрд человек инфицированы этим вирусом, причем

у нескольких сотен миллионов человек – хроническая форма заболевания. Это без учета пациентов с так называемой скрытой инфекцией, вызванной вирусом гепатита В. Так, по расчетам специалистов нашего института, в России более чем у 750 тысяч человек болезнь имеет латентное, скрытое тече-

ние. HBsAg у таких пациентов не обнаруживается, вирусная ДНК в крови выявляется в небольших количествах или может совсем не определяться, но в печени вирус присутствует, и патологический процесс идет. Такое течение гепатита В представляет собой серьезную проблему, поскольку, с одной



Актуальное интервью

стороны, пациенты могут, сами не зная о своем заболевании, являться источником инфекции и заражать окружающих, а с другой стороны, врачами пока не установлено, нуждаются ли эти пациенты в противовирусной терапии.

Что касается терапии пациентов с хронической формой гепатита В, применение «коротких» и пегилированных интерферонов позволяет достичь неопределяемого уровня вирусной ДНК в крови, но это сопряжено со значительным количеством нежелательных явлений. Легче переносятся, удобны в применении ингибиторы обратной транскриптазы. Но HBsAg в результате проведенного лечения перестает выявляться у 1–2% пациентов после первого года терапии и у 4–5% – через 4–5 лет, то есть, чтобы устранить вирус из организма человека, нужно лечиться на протяжении многих лет.

Фактически лечение гепатита В сегодня сводится к контролю над инфекционным процессом. Вакцинопрофилактика по-прежнему остается наиболее эффективным средством борьбы с этим заболеванием.

– В связи с активной разработкой в последние годы новых препаратов и появлением новых схем терапии гепатита С, насколько актуальным для гепатологии остается вопрос курябельности данного заболевания?

– Пациент, перенесший острую форму гепатита С, имеет 50-процентный шанс на выздоровление. Конечно, в каждом конкретном случае эта вероятность уменьшается или увеличивается, но в среднем прогноз сегодня может быть 50 на 50. Острой формы гепатита С мы практически не диагностируем, поскольку лишь у 25% больных, инфицированных этим вирусом, наблюдаются желтуха, лихорадка, слабость и прочие симптомы, указывающие на наличие инфекции. У остальных 75% пациентов заболевание протекает, как правило, малосимптомно, поэто-

му огромное количество больных не попадают в поле зрения инфекциониста, гастроэнтеролога или врача общей практики, в хроническую форму переходит 50–80%. Таким образом, не всегда можно определить момент начала заболевания, а значит, установить его длительность, а ведь этот фактор непосредственно влияет на прогноз лечения.

– От чего зависит эффективность противовирусной терапии?

– Конечно, существует целый ряд факторов, определяющих эффективность и длительность терапии, например, генотип вируса гепатита С. Если пациент инфицирован 1-м генотипом вируса С, вероятность успешного лечения – около 50%, если разновидность вируса гепатита С отличается от 1-го генотипа – частота достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) будет достигать 75–90% и может даже превысить эту цифру. Наличие полиморфизма гена интерлейкина 28В (генотип человека СС) также сопряжено с большей частотой формирования УВО у пациентов с 1-м генотипом вируса гепатита С.

– Это высокие показатели, а ведь еще недавно гепатит являлся неизлечимым заболеванием.

– За последние 20 лет нам удалось достичь колоссальных успехов в лечении гепатита С. Был пройден огромный путь: мы начинали с монотерапии интерферонами. Это было сопряжено с серьезными нежелательными эффектами, и, что еще хуже, отвечали на такое лечение лишь 4–5% больных. Позже присоединение к схеме терапии рибавирина, равно как и появление в клинической практике пегилированных интерферонов, увеличило шансы больных на достижение УВО.

В последнее время все больше внимания уделяется самым сложным пациентам: больным с 1-м генотипом вируса, тем, кто не ответил на терапию, и тем, у

кого случился рецидив заболевания. Связано это с появлением препаратов с прямым противовирусным действием – ингибиторов протеазы вируса гепатита С теллапревира и боцепревира. Эти препараты уже зарегистрированы в США и странах Европы. В России эти средства пока не появились, так как этап клинических испытаний еще не завершен. Но я надеюсь, что в ближайшее время эта проблема будет решена, и мы сможем лечить наших пациентов в соответствии с современными стандартами. Это позволит сделать более реальным достижение УВО у тех пациентов, которым мы не можем помочь сегодня, и в первую очередь у не ответивших на ранее проведенную противовирусную терапию и у пациентов с более продвинутой стадией фиброза. Речь идет пока о больных, инфицированных 1-м генотипом вируса гепатита С.

– Насколько правомерно говорить о пациентах, достигших устойчивого вирусологического ответа, как о выздоровевших? Ведь есть внепеченочные локализации вируса гепатита С, а благодаря проведенному лечению вирус может и не обнаруживаться в крови при проведении качественных и количественных ПЦР-тестов. Каков порог чувствительности этих тестов?

– Существующие тест-системы позволяют выявлять вирусную нагрузку в 50 МЕ/мл (около 200 копий/мл) и ниже, то есть они отличаются высокой чувствительностью. УВО – надежный критерий элиминации вируса из организма. Длительное наблюдение за пациентами, ответившими на противовирусную терапию достижением УВО, подтвердило отсутствие виремии на протяжении многих лет. Если пациент к тому же имеет нормальные показатели активности аминотрансфераз и у него снижается выраженность фиброза, это также является подтверждением выздоровления. То есть можно

часть докторов



Актуальное интервью

Государственная программа по вирусным гепатитам для граждан России отсутствует, если они не инфицированы ВИЧ (!). Практически нет современных отечественных эффективных противовирусных препаратов для лечения вирусных гепатитов, кроме «коротких» интерферонов.

сказать, что гепатит С излечим, в отличие, например, от гепатита В.

– Представляет ли на сегодняшний день угрозу для россиян гепатит А? По данным официальной статистики, распространенность гепатита А в России в 3 раза меньше, чем гепатита В или гепатита С.

– Сравнение этих вирусов не очень корректно. Вирус гепатита А, прежде всего, не вызывает хронического поражения печени, в отличие от вирусов гепатитов В и С. Кроме того, у вируса гепатита А другие пути передачи инфекции: водный, пищевой, контактно-бытовой. И только лица, употребляющие инъекционные наркотики, могут инфицироваться вирусом гепатита А через кровь. Следует подчеркнуть также, что гепатит А – типичная кишечная инфекция, одно из самых распространенных инфекционных заболеваний человека в мире. К сожалению, поскольку вирус гепатита А передается с водой, заразиться им может практически любой человек: в городе – из-за проблем с канализационной системой, в деревне – из-за отсутствия таковой.

В качестве примера можно привести Республику Тыва, с эпидемиологической ситуацией в которой я знаком не понаслышке. По данным на 1 января 2012 г., в регионе проживают 309 347 человек, площадь республики равна четырем Швейцариям, а современной сис-

темой водоснабжения обеспечены менее 20% населения. Уровень заболеваемости гепатитом А, особенно среди детей, в этой республике сегодня самый высокий по России. Так, в 2010 г. показатель детской заболеваемости гепатитом А в Тыве и Российской Федерации составил 452,8 и 13,9 на 100 тыс. населения соответственно.

– В чем особенность лечения гепатита А и какие схемы и препараты используются для терапии данного заболевания?

– При легком течении инфекции больные могут лечиться дома с применением щадящей диеты и соблюдением режима; при среднетяжелых и тяжелых формах целесообразна госпитализация в стационар. Проводится патогенетическая терапия. Этиотропная терапия гепатита А не разработана, противовирусные препараты не применяются. Для предотвращения распространения инфекции, вызванной вирусом гепатита А, необходимо проведение мероприятий по гигиеническому воспитанию населения, обеспечению доброкачественной питьевой водой и улучшению санитарных условий. Кроме того, осуществление экстренной вакцинопрофилактики гепатита А в очагах инфекции позволяет снизить интенсивность распространения данного заболевания. Однако, учитывая значительную распространенность гепатита А, для многих регионов России необходимо включение вакцинопрофилактики против гепатита А в региональный календарь профилактических прививок.

Так, в 2011 г. на территории Тывы произошло одно из крупных землетрясений, зарегистрированных в России (7 баллов по шкале Рихтера), результатом которого могли стать нарушения водоснабжения и канализации, способные привести к распространению гепатита А среди восприимчивой части населения во время сезонного подъема заболевания гепатитом А.

В Республику Тыва при содействии Института полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН в рамках научно-практического сотрудничества с Министерством здравоохранения и социального развития Республики Тыва и Управления Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека по Республике Тыва в июле 2012 г. компанией ЗАО «Глаксо Смит Кляйн Трейдинг» на безвозмездной основе была направлена вакцина против гепатита А Хаврикс в количестве 39 611 доз для иммунизации всех детей в возрасте 3–8 лет. Сейчас в Тыве начата прививочная кампания, и мы очень надеемся, что проведение этой гуманной акции защитит самых юных жителей республики от гепатита А.

– Вы занимаетесь изучением гепатита дельта. Расскажите, пожалуйста, об этой форме подробнее.

– Действительно, это мой «любимый» вирус. Ситуация с терапией вызываемого им гепатита в нашей стране на сегодняшний день очень тяжелая, а случаи заболевания до сих пор не регистрируются. Кроме того, лица, у которых выявлен HBsAg, не обследуются на наличие антител к вирусу гепатита D. Известно, что эти антитела присутствуют приблизительно у 10% лиц, положительных по HBsAg.

Конечно, нужно понимать, что прямой корреляции между распространенностью HBsAg в различных регионах и наличием антител к вирусу гепатита D нет. Скажем, в Китае распространенность австралийского антигена очень высока, а гепатита D там практически нет. Определить, какова реальная эпидситуация по данному заболеванию в конкретной стране или в определенной ее области, можно, лишь обследуя всех пациентов с HBsAg на антитела к гепатиту D.

Впрочем, эндемичные по гепатиту D регионы существуют, в нашей стране это Якутия и, конечно, Тыва



Актуальное интервью

ва, где антитела к данному вирусу встречаются у 22 и 32,1% среди HBsAg-позитивных лиц из группы условно здорового населения соответственно (в Тыве РНК вируса гепатита дельта выявляется у 46%). В европейской части России, например в Москве, в Ростовской области, распространенность гепатита D незначительна, к востоку она повышается. К сожалению, на сегодняшний день нет законодательной базы, которая регулировала бы проведение диагностических исследований, нацеленных на выявление антител к гепатиту D. В эндемичных регионах это уже делается, но на уровне инициативы отдельных эпидемиологов и инфекционистов. Мне очень хотелось бы, чтобы ситуация изменилась и определение антител к вирусу гепатита D у HBsAg-позитивных пациентов было обязательно включено в стандарты оказания медицинской помощи. Мы уже выступали с этим предложением на Бюро отделения профилактической медицины РАМН и полагаем, что оно будет рассмотрено на уровне Роспотребнадзора, Министерства здравоохранения РФ. Я надеюсь, что в эндемичных по гепатиту D регионах будут запущены программы по выявлению и регистрации лиц прежде всего из групп риска (новорожденные, беременные женщины, доноры, медицинские работники), инфицированных вирусом гепатита дельта, а также по выделению групп пациентов, нуждающихся в противовирусной терапии.

– Насколько опасен гепатит D? Значительно ли это заболевание ухудшает жизненный прогноз?

– Гепатит D является одним из самых тяжелых заболеваний печени вирусной этиологии, характеризуется быстрым прогрессированием фиброза до развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Скажем, в Тыве до 35% случаев гепатита D выявляются уже на стадии осложнений цирроза печени.

Это связано с поздней обращаемостью и неосведомленностью пациентов, удаленностью мест проживания от медицинских учреждений, отсутствием должных мероприятий по выявлению инфицированных и пр.

Опасен дельта-вирус и тем, что от хронического гепатита до цирроза проходит достаточно мало времени – 5–10 лет, а порой и менее, особенно если речь идет о раннем инфицировании.

В Тыве среди 214 пациентов мы наблюдали в динамике группу из 48 человек в течение 2 лет (3 точки исследований), и за такой короткий период 14 из них мы потеряли преимущественно из-за повторяющихся кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода, а у тех, у кого был ранее выявлен гепатит умеренной активности, за 2–3 года сформировался цирроз печени. Такая серьезная ситуация, с одной стороны, связана с низкой культурой населения и низкой выявляемостью заболевания, а с другой – с низкой доступностью противовирусной терапии. Конечно, существуют квоты, но их слишком мало. В терапии же нуждаются не менее 20% пациентов, инфицированных вирусом гепатита D, а решение о начале лечения должно приниматься исходя из состояния пациента, из активности процесса, а не из количества пациентов, которых можно лечить по квотам.

– Допустим, в ближайшее время удастся обеспечить лекарственными средствами если не всех, то большую часть инфицированных вирусом гепатита D. Может ли современная медицина предложить этим пациентам действенное лечение?

– В настоящее время проводится исследование по оценке эффективности применения пегилированных интерферонов и препарата тенофовир, однако ранее 2017 г. результатов этой работы ждать не приходится.

Что касается существующей терапии гепатита D на основе пегии-

лированных интерферонов, она отличается недостаточной эффективностью: выздоравливают при использовании такой схемы лечения не более 25–27% больных. Мы пытались отказаться от пегилированных интерферонов в пользу больших доз «коротких», но переносимость такого лечения оказалась очень низкой, возникали многочисленные серьезные нежелательные явления.

Интересен наш опыт применения «коротких» интерферонов у детей, инфицированных вирусами гепатитов B и D, в сочетании с ингибиторами обратной транскриптазы, что давало хороший терапевтический эффект.

– А как дети оказываются в числе инфицированных вирусами гепатита B и D?

– В этом виноват семейный анамнез. К сожалению, в Тыве мы нередко наблюдали семьи, в которых 2–3 поколения инфицированы одними и теми же вирусами. У бабушки, у мамы выделяется HBsAg, антитела к вирусу гепатита дельта – и у детей, разумеется, тоже. Эпидемический процесс гепатитов B и D в Тыве характеризуется циркуляцией и инфицированием вирусами гепатитов членов семей и формированием семейных очагов хронических инфекций (12,6%), которое происходит при тесном бытовом контакте через различные микротравмы кожи и слизистых оболочек, возможна также и передача вируса у супругов при половых контактах. Интенсивность передачи возбудителя в семейных очагах зависит от концентрации вируса у источника инфекции, иммунного статуса, а также социально-экономического и культурного уровня членов семьи.

При этом весьма серьезной представляется проблема активного вовлечения в эпидемический процесс по дельта-инфекции медицинских работников. В настоящее время среди них сохраняется достаточно высокий уровень инфицированности (16,9%).

часть жизни



Актуальное интервью

гастроэнтерология

Но будем корректны, здесь нужна строго доказательная база, которой нет.

– Разве сотрудники медицинских учреждений не получают профилактической прививки от гепатита?

– Вакцинопрофилактика гепатита В среди работников здравоохранения началась только в 2000-х годах. Такая же ситуация и с детским населением Тывы. Среди обследованных детей младше 9 лет из группы условно здорового населения, получивших 3 дозы вакцины против гепатита В (а это единственный способ профилактики гепатита дельта), не было выявлено ни одного случая наличия антител к вирусу гепатита дельта. И конечно, важнейшим шагом на пути борьбы с гепатитами В и D среди населения Республики Тыва стало включение соответствующей прививки в Национальный календарь профилактических прививок, утверждаемый Минздравом России.

– Насколько известно, некоторое сходство в эпидемиологических чертах с гепатитом А имеет гепатит Е? Регистрируются ли в России случаи заболевания гепатитом Е и насколько эта проблема актуальна для нашей страны?

– Ранее гепатит Е рассматривался исключительно как тропическая болезнь, характерная для стран Африки и Юго-Восточной Азии, и впервые он был описан как клинический феномен в Индии. Вирус гепатита Е был открыт в начале 1980 г. нашими соотечественниками, работавшими в Институте полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН Михаилом Суреновичем Балайном и его сотрудниками. Михаил Суренович провел научный опыт, выпив суспензию, приготовленную из биологических жидкостей (фекалии) инфицированных гепатитом Е солдат, воевавших в Афганистане. Михаил Суренович тяжело болел и одновременно вел

дневник наблюдений за собственным состоянием, что позволило описать данное заболевание и в последующем идентифицировать вирус, его вызвавший. На сегодняшний день выделено несколько генотипов вируса гепатита Е: по одним данным, их 4, по другим – 5. В любом случае, доказано, что первые два генотипа являются «человеческими», 3-м и 4-м генотипом болеют свиньи и многие другие животные, инфекция относится к антропозоонозам.

В нашей стране неоднократно регистрировались случаи заболевания гепатитом Е, например недавняя вспышка во Владимирской области, в Коврове – тогда гепатитом Е заболели 14 человек, причем у одного из них оказалось фульминантное течение заболевания, и пациента мы в итоге потеряли. Регистрировались случаи заболевания и в Москве, среди не выезжавших в другие регионы москвичей. Сейчас значительное число заболевших зарегистрировано в Белгородской области.

– Каковы перспективы заболевших гепатитом Е?

– Как правило, если не считать случаев фульминантного течения гепатита, пациенты выздоравливают. Основную опасность гепатит Е представляет для беременных женщин и тех, кто инфицирован 1-м генотипом. На территории России преобладает 3-й генотип вируса гепатита Е, особенно часто он выявляется среди любителей полакомиться плохо прожаренным мясом молочных поросят. Иногда гепатит Е переходит в хроническую форму, но, как правило, это характерно для пациентов с сопутствующими заболеваниями, например на фоне ВИЧ-инфекции или иммуносупрессивных состояний другой этиологии (после трансплантации почек, печени). В таких случаях (хроническая форма инфекции) применяются препараты рибавирина, причем довольно успешно. Что же касает-

ся профилактики, то в настоящее время разрабатывается ветеринарная вакцина, есть два препарата для вакцинопрофилактики гепатита Е у человека, которые показали свою высокую эффективность в клинических испытаниях. К сожалению, выявление и лечение пациентов, инфицированных вирусом гепатита Е, сопряжены с теми же трудностями, что и работа с больными гепатитом D, – у нас нет ни налаженной системы лабораторной диагностики, ни профилактических программ, ни клинических рекомендаций по лечению. Конечно, говорить об эффективной борьбе с гепатитом Е в таких условиях преждевременно.

– Как бы Вы охарактеризовали ситуацию с вирусными гепатитами в России в целом в сравнении, например, с развитыми странами Европы, США по заболеваемости, доступности лекарственных средств, продолжительности жизни больных?

– Мы – жители огромной страны, которую любим и которой гордимся. Но заботить вирусным гепатитом в России страшно: государственная программа по вирусным гепатитам для граждан страны отсутствует, если они не инфицированы ВИЧ (!). Противовирусная терапия – это личное дело пациента, что ложится огромным экономическим бременем на каждого больного и его семью. Практически нет современных отечественных эффективных противовирусных препаратов для лечения вирусных гепатитов, кроме «коротких» интерферонов. Недоступна трансплантация печени для пациентов, проживающих не в столицах. А чем заканчивается хроническая инфекция, вызванная гепатотропными вирусами, если отсутствует современная терапия и недоступна высокотехнологическая помощь, каков прогноз на выздоровление – мы уже обсудили. ●