

С. В. Жаворонок, В. М. Мицура

## ИНФОРМАЦИЯ О КОНФЕРЕНЦИИ «БЕЛЫЕ НОЧИ ГЕПАТОЛОГИИ» (САНКТ-ПЕТЕРБУРГ, 2–3 ИЮНЯ 2016 ГОДА)

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

В Санкт-Петербурге 2–3 июня 2016 года под патронажем Европейской Ассоциации по изучению печени (EASL) состоялась очередная конференция «Белые ночи гепатологии — 2016», в которой приняли участие и делегаты из различных центров Беларуси.

В этом году конференция в основном была посвящена препаратам прямого противовирусного действия (ПППД) и безинтерфероновым режимам лечения у трудных пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС).

В настоящее время в России зарегистрировано три режима безинтерфероновой терапии, а в Беларуси — только один. В связи с этим практическому врачу необходима углубленная информация об особенностях применения, нежелательных явлениях и прогнозе такой терапии.

Программа конференции включала образовательный курс, в котором обсуждались самые последние данные, касающиеся противовирусной терапии вирусных гепатитов, а также сателлитные симпозиумы, включающие информацию от фармкомпаний-спонсоров и мастер-лекции.

Докладчики — авторитетные ученые, известные своими публикациями в области применения различных схем противовирусного лечения гепатитов С и В: М. Корнберг (Германия), М. Пинцани, А. Браун (Великобритания), Д. Самуэль, М. Бурлье, Л. Серфати (Франция), М. Сулковски (США), Р. Флисяк (Польша). В качестве докладчиков выступали и российские ученые: К. Жданов, В. Исаков, В. Чуланов, Е. Эсауленко, О. Сагалова, Е. Тихомолова, Т. Розина.

Основным обсуждаемым документом были рекомендации Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) по лечению гепатита С, выпущенные в 2015 году и опубликованные в *Journal of Hepatology*. Целью лечения является элиминация вируса гепатита С (HCV) для предотвращения цирроза печени, декомпенсации цирроза, гепатоцеллюлярного рака (ГЦР), тяжелых внепеченочных проявлений и смерти. Пациенты с циррозом печени также подлежат противовирусному лечению для снижения частоты декомпенсации, риска ГЦР и уменьшения необходимости трансплантации печени. До начала лечения следует исключить другие причины поражения печени, количественно оценить вирусную нагрузку HCV и генотип вируса.

Современные ПППД относятся к 3 классам: ингибиторы NS3/4A протеазы («-превирь»: симепревир, паритапревир, и др.), ингибиторы NS5B полимеразы («-бувирь»: софосбувир, дасабувир), ингибиторы NS5A («-асвирь»: даклатасвир, ледипасвир, омбитасвир и др.). К новым перспективным препаратам также относят grazoprevir, элбасвир и велпатасвир. В настоящее время в России зарегистрированы: дасабувир и паритапревир/омбитасвир/ритонавир (так называемая 3D-терапия), даклатасвир/асунапревир, софосбувир, симепревир.

Современные схемы включают пероральное использование 2 или 3 ПППД (иногда с добавлением рибавирина) на протяжении 12 или 24 недель, их эффективность достигает 94–100%. Эффективность лечения (стойкий вирусологический ответ, СВО) можно оценивать на 12 и 24 неделях после окончания лечения, причем СВО<sub>24</sub> на 1–2% ниже, чем СВО<sub>12</sub>. При достаточно широком охвате населения противовирусным лечением можно ожидать

снижение распространенности HCV-инфекции в популяции и прекращение дальнейшей передачи инфекции.

Доклад В. Чуланова (Москва) подчеркнул важность определения генотипа HCV, т.к. в России ошибки при генотипировании достигают 4%. В основном, это связано с циркуляцией интергенотипического варианта 2k/1b, который большинство тест-систем относят к генотипу 2, тогда как по чувствительности к лечению он ведет себя как генотип 1.

Оценивать резистентность HCV к противовирусным препаратам при помощи метода секвенирования до начала лечения не нужно, учитывая высокую эффективность современных схем лечения. Несмотря на то, что генетическая резистентность вирусов к противовирусным препаратам выявляется почти в каждом случае, адекватные дозировки препаратов и сочетанное их применение позволяют достичь высокой результативности лечения. Методы определения вирусной резистентности не стандартизованы, используются в основном в научных лабораториях. Чаще всего резистентность развивается к группе ингибиторов протеазы, реже всего — к софосбувиру. Имеет смысл определить резистентность при неэффективном лечении ПППД для подбора следующей схемы лечения. Пути преодоления проблемы резистентности: смена класса ПППД, добавление Софосбувира, Рибавирина, увеличение длительности лечения (24 недели), использование 3-компонентных схем, комбинация с традиционными препаратами пегилированного интерферона и рибавирина.

В эру использования ПППД «трудными» пациентами, как ни странно, оказались пациенты с 3 генотипом вируса, так как эффективность современных схем лечения на основе софосбувира у них ниже (87–94%) по сравнению с генотипом 1 (94–99%). «Трудными» пациентами по-прежнему считаются лица с декомпенсированным циррозом печени, хотя в целом вирусологическая эффективность лечения у них также достаточно высока (87–100%, данные Германской когорты, представленные Р. Флисяк). Также проблемы возникают при лечении пациентов, не ответивших на предыдущие курсы противовирусного лечения, имеющих сопутствующую патологию, перенесших трансплантацию печени и лиц старше 70 лет.

Следует учитывать риск реинфекции гепатитом С, несмотря на достижение СВО (в среднем 0,9%), а в некоторых группах пациентов и выше (потребители внутривенных наркотиков, гомосексуалисты — 8,2%), достигая 23,6% у ко-инфицированных ВИЧ (доклад Л. Серфати).

Фиброз печени после успешного лечения гепатита С у большинства пациентов обратим (в среднем, через 5,8 лет у 45% достигается гистологическое улучшение по данным Л. Серфати), однако у лиц с циррозом печени риск развития ГЦР сохраняется даже после достижения СВО, что говорит о необходимости тщательного наблюдения таких пациентов. Независимыми предикторами ГЦР являлись возраст старше 50 лет, злоупотребление алкоголем, повышение ГГТП, снижение тромбоцитов, достижение СВО

Согласно европейским рекомендациям, противовирусное лечение гепатита С у ВИЧ-инфицированных лиц

проводится по тем же принципам, что и при моноинфекции HCV, с высокой эффективностью (СВО 94—97%).

Обсуждались результаты применения нового российского ингибитора протеазы нарлапревира в составе трехкомпонентной терапии (пегилированный интерферон, рибавирин, нарлапревир). Эффективность такой схемы в клинических испытаниях — 89,1% у ранее не леченых пациентов.

Таким образом, противовирусное лечение ХГС и компенсированного цирроза печени показано всем пациентам. Используются как традиционные схемы (пегилированный интерферон, рибавирин, в том числе с ингибитором

протеазы), так и новые препараты прямого противовирусного действия. Для пациентов с генотипом 1 HCV, включая ЦП и ко-инфекцию с ВИЧ, показана 3D терапия (зарегистрированный в Беларуси препарат Викеира Пак), эффективность которого 93—00%. Другие новые схемы и препараты «прямого противовирусного действия» пока недоступны официально, но перспективы производства в РБ имеются.

Все доклады доступны по ссылке:

[http://congress-ph.ru/istorija\\_1\\_1/2016/gepatology16/whn2016](http://congress-ph.ru/istorija_1_1/2016/gepatology16/whn2016)

*Поступила 14.11.2016 г.*