

TRAINING MANUAL FOR TREATMENT ADVOCATES



HEPATITIS C VIRUS & COINFECTION WITH HIV

TAG

РАЗДЕЛ 8. КАК ПОНЯТЬ, ЧТО ЛЕЧЕНИЕ РАБОТАЕТ

- Основная цель лечения – полностью избавиться от ВГС.
- Лечение – и излечение – может снизить риск развития цирроза, рака печени, печеночной недостаточности и смертей, связанных с заболеваниями печени.
- Люди, у которых развился цирроз до того, как они начали лечение, остаются в зоне риска развития рака печени, **даже если они излечились от ВГС.**
- Регулярные осмотры после успешного лечения очень важны, **особенно для людей с циррозом.**

Критерии определения эффективности лечения

- **БВО (быстрый вирусологический ответ):** означает, что после 4 недель лечения в крови пациента вирус гепатита С не обнаружен. БВО значительно повышает шансы на успешный исход, однако даже без БВО у пациента все равно есть шансы на излечение по окончании полного курса.
- **РВО (ранний вирусологический ответ):** означает, что через 12 недель лечения вирусная нагрузка уменьшилась на 99% от уровня, который был до начала лечения (так называемое снижение на два логарифма).

Критерии определения эффективности лечения

- Если у пациента **нет** РВО, лечение вряд ли будет успешным.
- Люди, у которых нет РВО, обычно прекращают лечение на этой точке.

Доступ к тестированию на вирусную нагрузку ВГС после 12 недель лечения очень важен:

- Если лечение не работает, нет необходимости страдать от побочных эффектов.
- Нет необходимости платить за весь курс лечения.

Критерии определения эффективности лечения

- **ОКЛ (ответ в конце лечения)**: означает, что после окончания лечения ВГС вирусная нагрузка не определяется.
- **УВО (устойчивый вирусологический ответ)**: означает, что вирусная нагрузка стала неопределяемой во время лечения и осталась неопределяемой в течение 12 недель (**УВО-12**) или 24 недель (**УВО-24**) после окончания лечения.
 - **УВО-12** повышает шансы на УВО-24, так как если ВГС возвращается, то это происходит, как правило, в течение 12 недель.
 - **УВО-24 является показателем излечения.**

Критерии определения эффективности лечения

- Эти критерии изменятся, когда появятся новые препараты.
- Людям, у которых **излечение не наступило (ранее леченные пациенты)** очень важно знать, по какой причине терапия оказалась неудачной.
- Эффективность новых препаратов может различаться в зависимости от ответа на предыдущее лечение.

Критерии эффективности предыдущего лечения

- **Вирусологический прорыв:** вирусная нагрузка стала неопределяемой в одной контрольной точке лечения, но позже снова стала определяемой.
 - Необходим второй тест на вирусную нагрузку, чтобы убедиться, что она определяемая.
 - Если ВН определяемая, нужно прекратить лечение.
- **Частичный ответ или отсутствие вирусологического ответа:** вирусная нагрузка снизилась, но не стала неопределяемой после 24 недель лечения.

Критерии эффективности предыдущей истории лечения

- **Нулевой ответ:** незначительное снижение ВН или отсутствие снижения ВН во время лечения.
- **Рецидив:** есть вирусологический ответ во время лечения и в конце лечения, но после окончания лечения ВГС в крови определяется.
 - Приблизительно у 18% людей, которые прошли лечение, наблюдается рецидив.
 - Обычно вирус появляется в крови через 12 недель после окончания лечения.

Эффективность лечения: схемы

PEG-IFN/RBV	PEG-IFN/RBV + препараты прямого действия	Только препараты прямого действия
Генотип 2	Генотипы 1, 2,3, 4, 5 и 6	Некоторые комбинации будут эффективны для всех генотипов
Эффективнее при низкой вирусной нагрузке	Может не зависеть от вирусной нагрузки	Может не зависеть от вирусной нагрузки
Генотип СС	В зависимости от генотипа	Меньше зависит от генотипа
Менее эффективно для афро-американцев	Может не зависеть от расы	Может не зависеть от расы
Отсутствие ВИЧ	Не зависит от наличия ВИЧ	Нет данных
Приверженность очень важна	Приверженность очень важна	Приверженность очень важна
Менее эффективно для людей с циррозом	Менее эффективно для людей с циррозом	Менее эффективно для людей с циррозом
Менее эффективно для людей с избыточным весом	Нет данных	Нет данных
Менее эффективно для людей с инсулиновой резистентностью (второй тип диабета)	Нет данных	Нет данных

Примечание: «Нет данных» означает, что схема недостаточно хорошо изучена среди людей с этими характеристиками

Эффективность лечения: схемы (продолжение)

- Эти факторы помогают спрогнозировать, будет ли лечение эффективно в целом.
- Нельзя, однако, точно спрогнозировать, как ответит на лечение конкретный пациент.
- В данный момент проводятся клинические испытания, в ходе которых определяется, насколько эти факторы важны при лечении пациентов новыми препаратами прямого действия.
- Некоторые схемы лечения в равной степени могут быть эффективными для нескольких или всех генотипов.

Результаты клинических испытаний не всегда отражаются в реальной жизни

- Отбор пациентов для участия в клинических испытаниях проводится очень тщательно.
- У них обычно отсутствуют другие заболевания, которые есть у большей части людей с ВГС, либо менее серьезные повреждения печени, либо состояние здоровья в целом лучше, чем у среднестатистического пациента.
 - Безопаснее испытывать новые препараты на наиболее здоровых пациентах.
 - В некоторых случаях люди, которые вероятнее всего не ответят на лечение, исключаются из испытаний, чтобы результаты выглядели лучше.

Ответ на лечение с PEG-IFN/RBV в зависимости от ВИЧ-статуса и генотипа ВГС

Устойчивый вирусологический ответ	Только гепатит С	ВИЧ/Гепатит С
Генотип 1 (PEG-IFN/RBV)	42–44%	14–38%
Генотип 1 (PEG-IFN/RBV+ препараты прямого действия)	64–75%	74%*
Генотип 2 (PEG-IFN/RBV)	80–90%	До 72%
Генотип 3 (PEG-IFN/RBV)	60–70%	~60%

*Данные фазы II клинических исследований теллапревира и PEG-IFN/RBV

Побочные эффекты лечения ВГС

- Могут негативно повлиять на решение пациента продолжать лечение.
- Могут быть более выраженными у людей с серьезными повреждениями печени или при ВИЧ/ВГС.
- Некоторым пациентам сложно продолжать работать во время лечения.
- Очень важно общаться с людьми, которые находятся на лечении (или проходили его ранее).
- Их опыт и поддержка очень полезны.
- Перед началом лечения врач должен подсказать, как управлять побочными эффектами.

Наиболее распространенные побочные эффекты

- Симптомы гриппа, такие как слабость или лихорадка, боль в мышцах и суставах, головная боль, тошнота и потеря аппетита.
- Обычно они проявляются в первый и второй день после введения PEG-IFN – еженедельной инъекции.
- Их можно снизить, принимая низкие дозы ацетаминофена (парацетамол, тайленол) и препаратов против тошноты; также нужно пить много воды.
- Потеря веса.

Помощь при наиболее частых побочных эффектах

- Принимать пищу небольшими порциями; легкие блюда в течение дня повышают энергию.
- Регулярный сон, легкие физические упражнения и прием метилфенидата («Риталин») или бупропиона («Велбутрин») помогают преодолеть усталость.

Психологическое здоровье и депрессия

- Перед началом лечения важно иметь доступ к услугам равного консультирования и психологической поддержки.
- PEG-IFN может вызвать беспокойство, раздражительность, бессонницу, манию, перепады настроения.
- И PEG-IFN, и RBV могут вызывать умеренные или сильные депрессии.
- В редких случаях люди совершают суицид.
- Люди, склонные к депрессиям в прошлом, вероятно, будут иметь депрессии во время лечения ВГС, но это варьируется от случая к случаю.

Психологическое здоровье и депрессия

- В некоторых случаях люди начинают принимать антидепрессанты до начала лечения ВГС, чтобы иметь возможность найти наиболее подходящие для них препараты.
- Другие предпочитают подождать, чтобы понять, появится ли депрессия во время лечения.
- У некоторых антидепрессантов имеются свои побочные эффекты, поэтому многие пациенты предпочитают не принимать их без особой необходимости.

Изменения в количестве клеток крови

PEG-IFN может вызывать:

- пониженный уровень белых кровяных клеток (**нейтропения**);
белые кровяные клетки (лейкоциты) борются с инфекциями
- пониженный уровень красных кровяных клеток (**анемия**);
красные кровяные клетки (эритроциты) переносят кислород
- пониженный уровень тромбоцитов (**тромбоцитопения**);
тромбоциты помогают свертыванию крови
- У пациентов с ВИЧ/ВГС вероятность развития этих побочных эффектов при лечении ВГС выше.
- Добавление ингибитора протеазы ВГС к схеме PEG-IFN и RBV может усилить риск этих побочных эффектов.

Изменения в количестве клеток крови

Анемия

- При анемии пациенты испытывают очень сильное чувство усталости.
- Врачи могут снизить дозировку рибавирина, но это может также снизить эффективность лечения ВГС.
- Зидовудин («Ретровир»; AZT) также может вызывать анемию; схема лечения ВИЧ-позитивных людей во время лечения ВГС не должна включать AZT.

Нейтропения

- Повышается риск развития бактериальных инфекций.
- Устраняется снижением дозы PEG-IFN.

Изменения в количестве клеток крови

Тромбоцитопения

- ВИЧ может вызывать тромбоцитопению; часто у пациентов с серьезными повреждениями печени развивается тромбоцитопения, так как печень не справляется со своими функциями.
- Когда у пациентов развивается тромбоцитопения, необходимо снизить дозировку PEG-IFN.
- При серьезной тромбоцитопении лечение ВГС необходимо прекратить.

Побочные эффекты при добавлении ингибитора протеазы ВГС

Телапревир

- Повышение уровня билирубина и мочевой кислоты
- Сыпь (есть свидетельства о развитии серьезной сыпи у 4% участников клинических испытаний), зуд
- Геморрой, зуд и жжение внутри и вокруг ануса
- Тошнота, рвота, диарея
- Дисгевзия (неприятный или странный вкус во рту)
- Усталость

Побочные эффекты при добавлении ингибитора протеазы ВГС

Боцепревир

- Усталость
- Тошнота
- Рвота, понос
- Сыпь
- Дисгевзия
- Головная боль, головокружение
- Желтуха и повышение печеночных ферментов

АДВОКАЦИЯ

Вопросы к обсуждению:

- Как расширить доступ к медицинской помощи и лечению при ВГС?
- Какие дополнительные сервисы необходимы (программы равного консультирования, снижения вреда, психологического здоровья)?
- Есть ли в вашей стране протоколы лечения ВГС?

Действия:

- Какой аргумент в пользу необходимости расширить доступ к лечению ВГС будет наиболее убедительным для людей, принимающих решения?
- Как можно принять участие в клинических испытаниях препаратов против гепатита С людям из вашего окружения (например, людям с генотипом 3)?

- Выводы и рекомендации, содержащиеся в презентации, отражают точку зрения ее авторов, которая может не совпадать с мнением «Коалиции по готовности к лечению»
- Информация, содержащаяся в настоящем отчете, почерпнута из открытых источников. «Коалиция по готовности к лечению» не гарантирует стопроцентную достоверность данных, предоставленных третьими сторонами, а также может не разделять мнения третьих сторон, цитируемых в презентации.
- Упоминание любых международных непатентованных или торговых названий препаратов не означает, что «Коалиция по готовности к лечению» отдает им предпочтение или, наоборот, не рекомендует их.
- Упоминание любых схем лечения в тексте ни при каких обстоятельствах не может быть использовано в качестве альтернативы консультации врача-специалиста.