

Организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение больных хроническим гепатитом С в Москве

© К.м.н. Е.А. НУРМУХАМЕТОВА, д.м.н., проф. Н.П. БЛОХИНА, к.м.н. С.В. СМЕТАНИНА

ГБУЗ «Инфекционная клиническая больница №1» Департамента здравоохранения Москвы, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ

Проблема хронического вирусного гепатита С (ХГС) стоит в ряду актуальнейших проблем здравоохранения во всем мире. Статья посвящена опыту организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных ХГС в Москве. С учетом высокой актуальности ХГС для здравоохранения города Департамент здравоохранения Москвы инициировал программу лекарственного обеспечения москвичей, страдающих ХГС, практическая реализация которой началась в 2016 г. в рамках Государственной программы Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение)» на 2012—2020 гг.

Цель исследования — анализ результатов реализации программы лекарственного обеспечения лиц с ХГС в Москве.

Материал и методы. Работа проводилась специалистами Центра по лечению хронических вирусных гепатитов, который является структурным подразделением «Инфекционной клинической больницы №1». Пациенты в качестве терапии получали современные противовирусные комбинации и схемы: при генотипе 1 — викайра пак ($n=642$), викайра пак + рибавирин ($n=259$), даклатасвир + асунапревир ($n=745$) и тройную терапию ПЭГ-ИФН + рибавирин + симепревир ($n=896$); при генотипах 2 и 3 использовалась стандартная комбинация ПЭГ-ИФН+рибавирин. Общее количество больных, обеспеченных противовирусным лечением в рамках программы по лекарственному обеспечению за период 2016—2018 гг., составило 6735 человек.

Результаты. Эффективность лечения (стойкий вирусологический ответ через 12 нед после окончания курса) колебалась от 88,6 до 97%. Достигнутые результаты соответствуют уровню ведущих мировых клиник и сопровождаются снижением заболеваемости ХГС в Москве.

Ключевые слова: хронический гепатит С, лечение гепатита С в Москве, противовирусное лечение гепатита С.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

Нурмухаметова Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5272-3436>; e-mail: propeg1@mail.ru;

Блохина Н.П. — <https://orcid.org/0000-0001-9629-4645>;

Сметанина С.В. — <https://orcid.org/0000-0001-9486-7278>

Автор, ответственный за переписку: Нурмухаметова Е.А. — <https://orcid.org/0000-0001-5272-3436>; e-mail: propeg1@mail.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ:

Нурмухаметова Е.А., Блохина Н.П., Сметанина С.В. Организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение больных хроническим гепатитом С в Москве. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(1):84-92. <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801184>

Organization of medical care and drug provision for patients with chronic hepatitis C in Moscow

© Е.А. NURMUKHAMETOVA, N.P. BLOKHINA, S.V. SMETANINA

Infectious Clinical Hospital №1 of the Moscow Department of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

The problem of chronic viral hepatitis C is among the most actual global health problems. The article is devoted to organization of medical care and drug provision for patients with chronic hepatitis C in Moscow. Considering high relevance of chronic viral hepatitis C for city healthcare, Moscow Department of Health initiated drug provision program for citizens with chronic viral hepatitis C. Practical implementation of the program began in 2016 as a part of the Moscow State Program «Development of Moscow Health Care in 2012—2020».

The aim of the work was to analyze the results of implementation of drug provision program for patients with chronic hepatitis C in Moscow.

Material and methods. The work was carried out by the specialists of the Center for the Treatment of Chronic Viral Hepatitis that is a structural unit of the Infectious Clinical Hospital №1. Current antiviral combinations and modes of therapy were administered: genotype 1 — Viekira Pak ($n=642$), Viekira Pak + ribavirin ($n=259$), daclatasvir + asunaprevir ($n=745$) and triple therapy PEG — IFN + ribavirin + simeprevir ($n=896$); genotypes 2 and 3 — standard combination of PEG-IFN + ribavirin. Overall number of patients provided with antiviral medicines in 2016—2018 was 6735.

Results. The effectiveness of treatment (persistent response in 12 weeks after the end of the course) ranged from 88.6 to 97%.

These results correspond to those of the world's leading clinics and are accompanied by decrease of the incidence of chronic viral hepatitis C in Moscow.

Keywords: chronic hepatitis C, treatment of hepatitis C in Moscow, antiviral treatment of hepatitis C.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS:

Nurmukhametova E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5272-3436>; e-mail: propeg1@mail.ru;

Blokhina N.P. — <https://orcid.org/0000-0001-9629-4645>;

Smetanina S.V. — <https://orcid.org/0000-0001-9486-7278>

Corresponding author: Nurmukhametova E.A. — <https://orcid.org/0000-0001-5272-3436>; e-mail: propeg1@mail.ru

TO CITE THIS ARTICLE:

Nurmukhametova EA, Blokhina NP, Smetanina SV. Organization of medical care and drug provision for patients with chronic hepatitis C in Moscow. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(1):84-92. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/dokgastro2019801184>

Введение

Хронический вирусный гепатит С (ХГС) относится к разряду социально значимых заболеваний и является одной из наиболее актуальных проблем здравоохранения в мире. Это обусловлено прежде всего тяжелыми исходами этой инфекции в виде цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Тяжелые последствия, развивающиеся вследствие вирусных гепатитов, приводят к потере трудоспособности, инвалидизации и смерти. В среднем цирроз печени формируется у каждого пятого больного через 20–25 лет, а на фоне цирроза у 5–10% больных развивается рак печени. Важно подчеркнуть, что наибольший удельный вес среди больных с ХГС приходится на возрастную группу 20–39 лет, т.е. на молодое трудоспособное население.

ХГС ассоциируется с тяжелым экономическим бременем для систем здравоохранения во всем мире. По данным группы отечественных авторов [1], этот показатель для России в 2015 г. составил 29 млрд руб. В 2012 г. группой американских исследователей были получены данные по оценке стоимости оказания медицинской помощи пациенту с ХГС в зависимости от стадии поражения печени (рис. 1). В то время стоимость лечения больного, заболевание которого не достигло стадии цирроза, составляла 17 277 долл. США. По мере прогрессирования процесса стоимость медицинской помощи существенно увеличивается и для больных, прошедших трансплантацию печени по поводу декомпенсированного цирроза или гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), возрастает в 8,5 раза до 145 045 долл. США [2].

Согласно одной из прогностических моделей, при сохраняющихся объемах медицинской помощи частота тяжелых исходов ХГС в виде цирроза печени, смерти от причин, связанных с заболеванием печени и случаев трансплантации, будет неуклонно нарастать с достижением пика к 2030 г. [3]. К указанному моменту времени в США в популяции пациентов с ХГС ожидается 38 600 случаев цирроза печени, 3200 случаев трансплантации печени и 36 100 случаев смерти от причин, связанных с поражением печени.

Необходимо также отметить, что в настоящее время работа по созданию вакцины от вируса гепатита С (ВГС) не увенчалась успехом в силу высокой изменчивости вируса и, следовательно, возможности специфической профилактики этого заболевания отсутствуют во всем мире.

С учетом вышесказанного высокоэффективное противовирусное лечение пациентов, страдающих ХГС, имеет ключевое значение как для предотвращения тяжелых исходов заболевания, облегчения экономического бремени, связанного с ним, так и для профилактики дальнейшего распространения ВГС среди населения различных стран мира.

В течение практически двух десятилетий, с начала 90-х годов и до 2011 г., единственной доступной схемой лечения пациентов с ХГС являлась либо монотерапия препаратами интерферона-альфа (ИФН), либо комбинация различных форм ИФН («короткого» или пегилированного) с рибавирином. На рис. 2 представлена усредненная динамика частоты стойкого вирусологического ответа (СВО) у больных, инфицированных генотипом 1 ВГС, в зависимости от схем лечения (6–55%). Для пациентов, инфицированных генотипами 2 и 3 ВГС, этот показатель был выше: комбинированное лечение на протяжении 24 нед позволяло добиться СВО примерно у 80% пациентов [4, 5]. Помимо ограниченной эффективности, указанная терапия сопровождалась многочисленными и разнообразными побочными эффектами и имела множество ограничений по использованию, не могла применяться у пациентов с тяжелым поражением печени и/или при наличии различной сопутствующей патологии (аутоиммунные заболевания, недостаточность функций различных органов) [6]. Поэтому вопрос о разработке и внедрении в практику новых лекарственных препаратов с высокой эффективностью и хорошей переносимостью был на протяжении многих лет крайне актуальным. В настоящее время эту сложнейшую задачу удалось реализовать — с 2011 г. для рутинного использования стали доступны так называемые препараты прямого противовирусного действия (ППВД). Это общее название для нескольких классов лекарственных средств, для которых мишенями служат те или иные структу-



Рис. 1. Затраты здравоохранения возрастают с увеличением степени тяжести заболевания.

Fig. 1. Severe degree of the disease is followed by advanced healthcare costs.

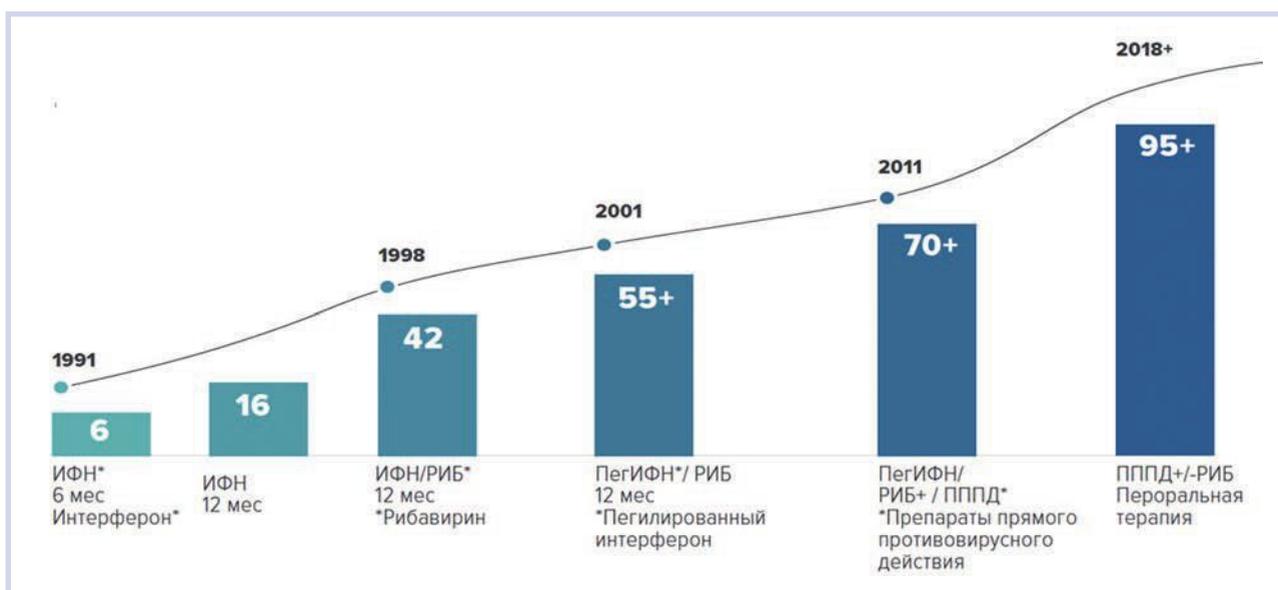


Рис. 2. Эволюция противовирусной терапии ХГС.

Fig. 2. Evolution of anti-viral therapy for Chronic Hepatitis C.

ры ВГС, играющие важную роль в обеспечении жизненного цикла вируса (рис. 3). В частности, применяются ингибиторы вирусной протеазы NS3/4A (-превир), полимеразы ВГС (-бувир), комплекса NS5A (-асвир). Важнейший принцип использования этих препаратов заключается в обязательном комбинировании различных их классов, что служит для предотвращения выработки резистентных вирусных штаммов [7]. При этом комбинация может быть обеспечена как приемом нескольких различных таблеток (например, софосбувир и даклатасвир, даклатасвир и асунапревир, софосбувир и симепревир), так и при объединении нескольких препаратов в одной таблетке, например grazoprevira/эласвир, glecaprevira/пибрентасвир [7].

В РФ первые ПППД, относящиеся к ингибиторам протеазы NS3/4A (телапревир и боцепревир), были зарегистрированы в 2011 г. Эти препараты позволили добиваться СВО более чем у 70% больных с генотипом 1 ВГС, но отличались проблемной переносимостью и использовались исключительно в комбинации с ПЭГ-ИФН и рибавирином [8]. В последующие годы в России регистрировали усовершенствованные ПППД следующих поколений, и в настоящее время в распоряжении практической медицины имеется обширный арсенал средств для лечения пациентов с ХГС. Так, при генотипе 1 ВГС может быть использована как интерферон-содержащая (ПЭГ-ИФН + рибавирин + симепревир), так и безинтерфероновая терапия (викеира пак, grazoprevir,

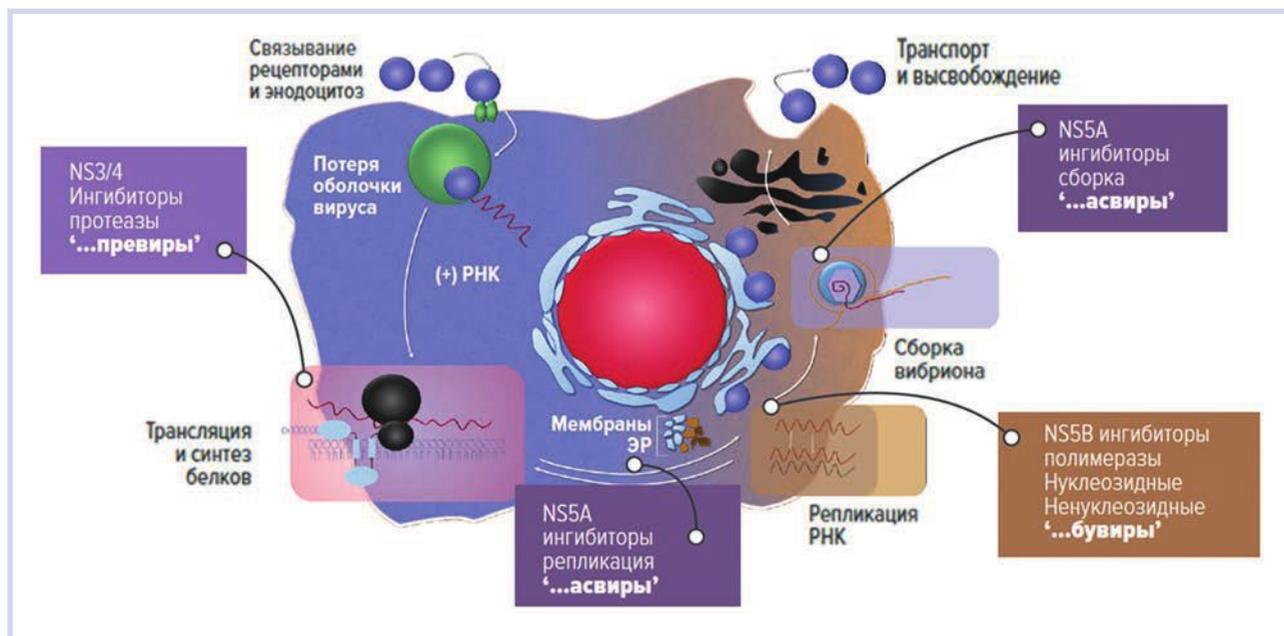


Рис. 3. Мишени для прямого противовирусного действия.

Fig. 3. Targets for direct antiviral action.



Рис. 4. Лечение ПППД: влияние на частоту значимых клинических событий.

Fig. 4. Treatment with DAAs: effect on the incidence of significant clinical events.

даклатасвир + асунапревир, софосбувир + симепревир). Для лечения пациентов, инфицированных генотипами 2 и/или 3 ВГС, пока используется комбинация ПЭГ-ИФН с рибавирином, что при длительности курса 24 нед позволяет добиться стойкого ответа примерно у 80% пациентов [9]. В то же время в последние годы появилась возможность использования безинтерфероновое лечение таких больных. Прежде всего это комбинация софосбувира с даклатасвиром и новый пангенотипный препарат глекапревир/пи-

брентасвир. Важно подчеркнуть, что СВО при лечении ХГС является суррогатным маркером благоприятного клинического прогноза. Ранее это было убедительно показано в отношении интерферонотерапии [10]. Аналогичные данные получены и в отношении препаратов противовирусного действия (рис. 4). Так, успешное лечение новыми препаратами ассоциируется со снижением смертности пациентов на 82%, случаев декомпенсации цирроза печени — на 87%, ГЦК развивается на 74% реже, на 84% снижается потреб-



Рис. 5. Динамика заболеваемости хроническим гепатитом С в 2010—2017 гг. (на 100 тыс. населения).

Fig. 5. Incidence of chronic hepatitis C in 2010—2017 (per 100 000).

ность в трансплантации печени. Кроме того, у пациентов, достигших СВО, реже развивается сахарный диабет, почечная патология, депрессии и иные нарушения эмоциональной сферы [11].

С учетом значительных успехов, которые были достигнуты в лечении ХГС в последние годы, ВОЗ сформулирована задача — к 2030 г. практически элиминировать гепатит С в качестве актуальной проблемы мирового здравоохранения [12]. Целевыми показателями при этом служат снижение к 2030 г. заболеваемости на 90% (с 6—10 млн в 2015 г. до 900 тыс. в 2030 г.), смертности от ХГС — на 65%. Однако для достижения указанных целей принципиальное значение имеет максимально полный охват инфицированных лиц диагностической и лечебной помощью. В настоящее время вопросы выявления инфицированных лиц и охвата их терапией не решены во многих странах мира. В частности, американскими авторами была проведена работа по анализу уровня обследования и лечения инфицированных ВГС лиц. Анализ проводился отдельно по двум группам пациентов в зависимости от возраста: 1-я группу составило послевоенное поколение (48 лет — 71 год) и 2-ю — молодые взрослые (до 48 лет). Были получены результаты, согласно которым в 2016 г. среди выявленных путем определения специфических антител инфицированных лиц определение РНК ВГС (ПЦР-диагностика) было проведено в 82,4 и 78,1% случаев, к специалисту обратились 23,4 и 9,2% больных с активной вирусной репликацией, лечение получили 32 и 22,6% из обратившихся за помощью пациентов 1-й и 2-й групп соответственно [13].

Столь невысокие показатели охвата диагностической и лечебной помощью объясняются как недостаточной мотивированностью пациентов, особенно среди лиц молодого возраста, так и ограниченными возможностями лекарственного обеспечения. С этой точки зрения очень показательны данные по США Z. Yanuossi и соавт., представленные на AASLD в 2018 г. В зависимости от штата доступ к терапии ХГС в рамках программы MEDICAID колеблется от 9% (штат Алабама) до 96% пациентов, нуждающихся в таком лечении. MEDICAID — это американская государственная программа медицинской помощи нуждающимся; осуществляется на уровне штатов при поддержке федеральных властей. Медицинская помощь оказывается лицам, имеющим доход ниже официальной черты бедности.

В Российской Федерации в настоящее время нет единой программы и стратегии по выявлению и лечению пациентов с ХГС, при том что Россия занимает пятое место в мире по числу инфицированных лиц [12]. Сравнение данных по заболеваемости ХГС по стране в целом, Центральному федеральному округу (ЦФО) и Москве свидетельствует о том, что в столице в течение многих лет отмечаются наиболее высокие показатели (рис. 5). В частности, в 2017 г. заболеваемость ХГС составила 34,59, 35,06 и 60,57 случая на 100 тыс. населения в РФ, ЦФО и Москве соответственно. При этом пик заболеваемости пришелся на 2015 г. (77,95 случая на 100 тыс. населения) с последующим снижением примерно на 10% в год. Анализ структуры смертности взрослого населения в Москве при инфекционных и паразитарных заболеваниях за

Таблица 1. Исходные характеристики пациентов, получающих различные схемы лечения
Table 1. Baseline characteristics of patients receiving various treatment regimens

Схема лечения	Субтип ВГС, %			Фиброз, %	
	1А	1В	1?	F0-3	F4
Викейра пак (n=642)	0	100	0	83,2	16,8
Викейра пак + рибавирин (n=259)	25,4	57,2	17,4	41,3	58,7
Даклатасвир + асунапревир (n=745)	0,3	99,3	0,4	59,5	40,5
ПЭГ-ИФН+рибавирин+симепаревир (n=896)	6,4	89,2	4,4	84,8	15,2

вычетом гриппа и ОРВИ за 2017 г. показал, что вирусные гепатиты входят в число пяти наиболее частых причин, приводящих к смерти от инфекционных заболеваний (8,3% в общей структуре смертности). Более высокие показатели ассоциируются только с туберкулезом (10,4%), ВИЧ-инфекцией (21,8%) и внебольничными пневмониями (44,8%).

С учетом высокой актуальности ХГС для здравоохранения города Департаментом здравоохранения Москвы была инициирована программа лекарственного обеспечения москвичей, страдающих ХГС, практическая реализация которой началась в 2016 г. в рамках Государственной программы Москвы «Развитие здравоохранения Москвы (Столичное здравоохранение)» на 2012—2020 гг. Жители Москвы, страдающие ХГС, получают в качестве терапии наиболее современные противовирусные препараты. Работа проводится специалистами Центра по лечению хронических вирусных гепатитов, который является структурным подразделением «Инфекционной клинической больницы №1». Ежегодно в Центр обращаются более 5 тыс. первичных больных; в регистре по учету пациентов с вирусными гепатитами состоят более 100 тыс. человек. При этом диагностическая и лечебная помощь оказывается в рамках ОМС, обеспечение льготных категорий противовирусными препаратами происходит из федерального бюджета, а москвичи, не имеющие права на социальную государственную помощь, получают противовирусную терапию, как указано выше, за счет средств городского бюджета.

Общее количество больных, обеспеченных противовирусным лечением в рамках программы по лекарственному обеспечению за период 2016—2018 гг., составило 6735 человек. Во всех случаях терапии были использованы дозы и схемы лекарственных препаратов, рекомендованные официальными инструкциями.

При назначении пациентам лечения в каждом случае должно быть учтено несколько факторов, которые могут так или иначе влиять на эффективность или переносимость противовирусного лечения по поводу ХГС. Прежде всего это генотип/субтип ВГС, стадия фиброза печени, предшествующая противовирусная терапия, наличие коинфекции ВИЧ, сопутствующие заболевания и их лечение. Ситуации,

когда пациенты постоянно принимают различные препараты по поводу хронических заболеваний, нередки. Поэтому важно помнить о рисках межлекарственных взаимодействий, которые связаны с тем, что основной орган, в котором происходит метаболизм лекарственных веществ, — печень, и что в метаболизме различных лекарственных препаратов часто участвуют одни и те же ферментативные системы. Лекарственные препараты, помимо того, что являются субстратом, могут также выступать в роли индукторов или супрессоров ферментативных систем, что в свою очередь сопровождается снижением или повышением концентрации одновременно принимаемых лекарств и может приводить либо к токсическим эффектам, либо к снижению их эффективности. Информация о возможности сочетания тех или иных препаратов с противовирусным лечением ХГС имеется в доступе онлайн (www.druginteractions.com) и постоянно обновляется.

С учетом новизны схем, применяемых в последние годы для лечения пациентов с ХГС, представляется актуальным анализ их эффективности и безопасности в условиях реальной клинической практики. У нас была возможность провести такой анализ с привлечением довольно многочисленных групп пациентов: викейра пак (n=642), викейра пак + рибавирин (n=259), даклатасвир + асунапревир (n=745) и тройная терапия ПЭГ-ИФН + рибавирин + симепаревир (n=896). Все указанные схемы применялись для лечения пациентов с генотипом 1 ВГС. Для лечения больных с генотипами 2 и 3 использовалась комбинация ПЭГ-ИФН + рибавирин, эффективность которой при применении в течение 24 нед составляет примерно 80%.

Распределение терапевтических схем в зависимости от субтипа ВГС и стадии фиброза представлено в **табл. 1**. Согласно представленным данным, наиболее часто при субтипе 1а и при неустановленном субтипе применялась комбинация викейра пак + рибавирин (25,4 и 17,4% соответственно). В случае стадии фиброза печени F4 также чаще использовалась указанная комбинация (58,7%) или же сочетание даклатасвир + асунапревир (40,5%). ИФН-содержащая схема в абсолютном большинстве случаев применялась при субтипе 1b и у больных без цирроза печени (89,2 и 84,8% соответственно). Необходимо подчеркнуть,



Рис. 6. Эффективность лечения пациентов с ХГС в Москве (2016—2017 гг.).

Fig. 6. Efficiency of treatment of patients with chronic hepatitis C in Moscow (2016—2017).

что все больные с F4, получавшие любую из представленных схем, имели компенсированную форму цирроза печени.

Эффективность лечения (стойкий вирусологический ответ через 12 нед после окончания курса) пациентов с ХГС различными противовирусными препаратами представлена на рис. 6. Как видно, она колебалась от 88,6 до 97%, что соответствует результатам клинических исследований и мировой рутинной практики [14—16].

Эффективность лечения в различных группах пациентов зависела от их базовых характеристик, в частности наличия или отсутствия цирроза печени, а также ранее проведенной противовирусной тера-

пии. Этот показатель превышал 90% у пациентов, получавших викайра пак (в виде монотерапии или в сочетании с рибавирином) или комбинацию даклатасвир с асунапревиром. При отсутствии цирроза и у наивных, т.е. прежде не получавших противовирусной терапии больных схема викайра пак ± рибавирин позволила достигнуть СВО более чем в 95% случаев. Эффективность тройной терапии была максимальной у наивных пациентов (90,2%). Наиболее низкий показатель СВО (67,2%) был зафиксирован при использовании этой схемы у больных, прежде получавших противовирусное лечение.

Основные данные по переносимости противовирусного лечения представлены в табл. 2. С частотой более 5% отмечались диспепсия (на противовирусных схемах, в состав которых входил рибавирин) и слабость. Последний симптом был распространен во всех группах, но чаще встречался также при приеме рибавирина (34,1 и 39,86% при использовании схемы викайра пак + рибавирин и тройной терапии соответственно). В 6,28% случаев на фоне тройной терапии у пациентов возникала сыпь; с другими противовирусными схемами этот симптом не ассоциировался вовсе. Вероятнее всего, снижение гемоглобина менее 100 г/л в 13% случаев на тройной терапии и нарастание билирубина выше 3 нормальных значений в 6,23% случаев на схеме викайра пак + рибавирин также являются результатом побочного действия рибавирина [17].

Отмена терапии в целом была редким событием. В частности, такая серьезная причина прекращения лечения, как декомпенсация цирроза печени, развившаяся на его фоне, отмечалась с частотой 0,3% при применении викайра пак ± рибавирин и тройной терапии. Наиболее часто (4,1%) в качестве причины отмены лечения выступало субъективно плохое само-

Таблица 2. Клинические и лабораторные побочные эффекты лечения

Table 2. Clinical and laboratory side effects of treatment

Симптомы и лабораторные изменения	викайра пак	викайра пак+рибавирин	Даклатасвир+асунапревир	ПЭГ-ИФН+рибавирин+симепревир
Бессонница	0,94	1,31	0,92	2,58
Боль в животе	0,80	1,64	1,95	2,25
Боль в суставах	0,67	1,31	2,50	1,61
Головная боль	2,14	4,60	2,50	3,54
Депрессия	0,27	0	0,57	0,48
Диспепсия	3,47	5,9	4,01	7,33
Зуд кожи	2,14	3,28	2,18	8,86
Слабость	17,36	34,10	24,63	39,86
Снижение аппетита	0,13	0,66	0,23	2,25
Сыпь	0,80	1,10	1,26	6,28
Гемоглобин менее 100 г/л	0,40	3,61	0,57	13,0
Аланинаминотрансфераза более 5 норм	0,13	2,29	2,64	1,21
Билирубин более 3 норм	0	6,23	0,69	4,11

чувствие пациентов, развивавшееся на фоне тройной терапии. Какие-либо изменения в анализах крови (анемия, лейкопения, повышение активности печеночных ферментов) приводили к отмене тройной терапии в 1,1% случаев.

Как указано выше, за период с 2016 г. по настоящее время отмечается снижение заболеваемости ХГС примерно на 10% ежегодно. Следует полагать, что ключевым фактором, определяющим такую динамику показателей заболеваемости, является реализация программы лекарственного обеспечения москвичей, страдающих ХГС.

Ближайшие перспективы работы в этой области связаны с регистрацией в РФ и внедрением в клиническую практику новых схем и комбинаций противовирусных препаратов [18–20]. Это позволит обеспечить дальнейшее повышение эффективности лечения больных ХГС.

Таким образом, в Москве в настоящее время осуществляется масштабная работа по обеспечению современными высокоэффективными лекарственными препаратами москвичей, страдающих ХГС. Рабо-

та проводится на базе специализированного Центра по лечению хронических вирусных гепатитов, являющегося структурным подразделением «Инфекционной клинической больницы №1» Департамента здравоохранения Москвы. Состав имеющихся противовирусных схем позволяет обеспечивать эффективной помощью различные категории больных ХГС (с хронической почечной недостаточностью, циррозами, после трансплантации печени, при внепеченочных проявлениях гепатита). Достигнутые результаты соответствуют уровню ведущих мировых клиник и сопровождаются снижением заболеваемости ХГС в Москве.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Е.А.

Сбор и обработка материалов — Е.А., Н.П.

Написание текста — Е.А., Н.П.

Редактирование — С.В.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Никитин И.Г., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. *Актуальные вопросы*. 2015;6:9-13. Nikitin IG, Popovich LD, Potapchik EG. The economic burden of chronic hepatitis C in Russia. *Epidemiologia i infectionnyye bolezni. Aktualnye voprosy*. 2015;6:9-13. (In Russ.).
2. Gordon SC, Pockros PJ, Terrault NA, Hoop RS, Buikema A, Nerenz D, Hamzeh FM. Impact of Disease Severity on Healthcare Costs in Patients With Chronic Hepatitis C (CHC) Virus Infection. *Hepatology*. 2012 Nov;56(5):1651-1660. Epub 2012 Oct 9. <https://doi.org/10.1002/hep.25842>
3. Шестакова И.В., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г., Блохина Н.П. Возможный социально-экономический эффект от внедрения инновационной технологии лечения хронического гепатита С в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. *Актуальные вопросы*. 2016;2:15-24. Shestakova IV, Popovich LD, Potapchik EG, Blokhina NP. Possible socioeconomic effect of the introduction of innovative treatment technology for chronic hepatitis C in Russia. *Epidemiologia i infectionnyye bolezni. Aktualnye voprosy*. 2016;2:15-24. (In Russ.).
4. Ghany MG, Strader DB, Thomas DL, Seeff LB. American Association for the Study of Liver Diseases. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*. 2009 Apr;49(4):1335-1374. <https://doi.org/10.1002/hep.22759>
5. Бурневич Э.З., Шаницына С.Е. Противовирусная терапия хронического гепатита С, основанная на интерфероне альфа: закономерности и принципы. *Клиническая фармакология и терапия*. 2016;25(1). Burnevich EZ, Shanitsina SE. Principles of interferon-based antiviral treatment for chronic hepatitis C. *Clinicheskaya farmakologiya i terapiya*. 2016;25(1). (In Russ.).
6. Heathcote EJ, Shiffman ML, Cooksley WG, Dusheiko GM, Lee SS, Balart L, Reindollar R, Reddy RK, Wright TL, Lin A, Hoffman J, De Pamphilis J. Peginterferon alfa-2a in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis. *N Engl J Med*. 2000;343:1673-1680. <https://doi.org/10.1056/NEJM200012073432302>
7. Poordad F, Dieterich D. Treating hepatitis C: current standard of care and emerging direct-acting antiviral agents. *N Engl J Med*. 2000 Dec 7;343(23):1673-1680. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2012.01617.x>
8. Esteban R, Buti M. Triple therapy with boceprevir or telaprevir for prior HCV non-responders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2012 Aug;26(4):445-453. <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2012.09.001>
9. Waldenström J, Färkkilä M, Rembeck K, et al. Short interferon and ribavirin treatment for HCV genotype 2 or 3 infection: NORDynamIC trial and real-life experience. *Scand J Gastroenterol*. 2016 Mar 3;51(3):337-343. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1087588>
10. Miyake Y, Iwasaki Y, Yamamoto K. Metaanalysis: reduced incidence of hepatocellular carcinoma in patients not responding to interferon therapy of chronic hepatitis C. *Int J Cancer*. 2010 Aug 15;127(4):989-996. <https://doi.org/10.1002/ijc.25090>
11. Torres H.A. et.al. AASLD, the liver mitting, ads.764.
12. Soriano V, Young B, Reau N. Report of the International Conference on Viral Hepatitis-2017. *AIDS Rev*. 2018 Jan-Mar;20(1):58-70.
13. Chirikov VV, Marx SE, Manthena SR, Strezewski JP, Saab S. National Examination of HCV linkage to care in the United States (2013–2016) based on large real-world dataset. *Adv Ther*. 2018 Jul;35(7):1087-1102. Epub 2018 Jun 9. <https://doi.org/10.1007/s12325-018-0721-1>
14. Ferenci P, Bernstein D, Lalezari J, Cohen D, Luo Y, Cooper C, Tam E, Marinho RT, Tsai N, Nyberg A, Box TD, Younes Z, Enayati P, Green S, Baruch Y, Bhandari BR, Caruntu FA, Sepe T, Chulanov V, Janczewska E, Rizzardini G, Gervain J, Planas R,

- Moreno C, Hassanein T, Xie W, King M, Podsadecki T, Reddy KR. PEARL-III Study; PEARL-IV Study. ABT-450/r—Ombitasvir and Dasabuvir with or without Ribavirin for HCV. *N Engl J Med*. 2014 May 22;370(21):1983-1992. Epub 2014 May 4. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1402338>
15. Manns M, Pol S, Jacobson IM, Marcellin P, Gordon SC, Peng CY, Chang TT, Everson GT, Heo J, Gerken G, Yoffe B, Towner WJ, Bourliere M, Metivier S, Chu CJ, Sievert W, Bronowicki JP, Thabut D, Lee YJ, Kao JH, McPhee F, Kopit J, Mendez P, Lina-berry M, Hughes E, Noviello S; on behalf of the HALLMARK-DUAL Study Team. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study. *Lancet*. 2014 Nov 1;384(9954):1597-1605. Epub 2014 Jul 28. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61059-X](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61059-X)
16. Блохина Н.П., Нурмухаметова Е.А., Русанова М.Г., Гагарина И.В., Марьямова Е.С., Кузнецова Н.А., Марьяновская Т.В., Лопатина Т.В., Кузина О.В., Алексеева И.Н., Девяткин А.В., Линькова Ю.Н., Морозова М.А. Эффективность и безопасность цепагинтерферона альфа 2в в составе двойной (цепагинтерферон альфа 2в и рибавирин) и тройной (симепревив, цепагинтерферон альфа 2в и рибавирин) схемы противовирусной терапии у пациентов с хроническим гепатитом С. Опыт реальной клинической практики. *Журнал инфектологии*. 2016;8(2):48-55. Blokhina NP, Nurmuhametova EA, Rusanova MG, Gagarina IV, Mar'yamova ES, Kuznetsova NA, Mar'janovskaya TV, Lopatina TV, Kuzina OV, Alekseeva IN, Devyatkin AV, Linkova YuN, Morozova MA. The efficacy and safety of double (cepeginterferon alfa-2b and ribavirin) and triple (simeprevir, cepeginterferon alfa 2b and ribavirin) treatment regimens in chronic hepatitis C patients. The experience of everyday clinical practice. *Journal Infectology*. 2016;8(2):48-55. (In Russ.).
17. Stefan Zeuzem, Jacobson IM, Tolga Baykal, Rui T. Marinho, Fred Poordad, Marc Bourlière, Mark S. Sulkowski, Heiner Wedemeyer, Edward Tam, Paul Desmond, Donald M. Jensen, Adrian M. Di Bisceglie, Peter Varunok, Tarek Hassanein, Junyuan Xiong, Tami Pilot-Matias, Barbara DaSilva-Tillmann, Lois Larsen, Thomas Podsadecki, and Barry Bernstein. Retreatment of HCV with ABT-450/r—Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *N Engl J Med*. 370;17. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1401561>
18. Thomas Berg, Uwe Naumann, Albrecht Stoehr, Christoph Sick, Gerlinde Teuber, Willibold Schifflholz, Stefan Mauss, Jan Hettinger, Henning Kleine, Andreas Pangerl, Claus Niederau. First real-world data on safety and effectiveness of glecaprevir/pibrentasvir for the treatment of patients with chronic hepatitis C virus infection: data from the German hepatitis C-registry. Reported by Jules Levin EASL-53rd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver Paris, France 13 April 2018.
19. Tarik Asselah, Stanislas Pol, Christophe Hezode, Veronique Loustaud-Ratti, Vincent Leroy, Si Nafa Si Ahmed, Violaine Ozenne, Jean-Pierre Bronowicki, Dominique Larrey, Albert Tran, Laurent Alric, Eric Nguyen-Khac, Michael Robertson, George J. Hanna, Deborah Brown, Ernest Asante-Appiah, Steve Ludmerer, Feng-Hsiu Su, Peggy Hwang, Stephanie Klopfer, Frank Dutko, Amir Guidoum, Karin Hagen, Barbara Haber, Rohit Talwani. Efficacy and safety of 8 weeks of elbasvir/grazoprevir in HCV GT4-infected treatment-naive participants. Reported by Jules Levin EASL 2018 — International Liver Congress Paris, France 12 April 2018.
20. Pol S, Corouge M, Vallet-Pichard A. Daclatasvir—sofosbuvir combination therapy with or without ribavirin for hepatitis C virus infection: from the clinical trials to real life. *Hepatic Medicine: Evidence and Research*. 2016;8:21-26. <https://doi.org/10.2147/HMER.S62014>

Поступила 28.01.19

Received 28.01.19

Принята к печати 10.02.19

Accepted 10.02.19