Результаты прогнозирования эпидемической ситуации по гепатиту С в зависимости от стратегии противовирусной терапии

Ющук Н.Д.¹, Ивахненко О.И.², Знойко О.О.¹, Дудина К.Р.¹, Заратьянц О.В.¹, Михайлов М.И.³, Малинникова Е.Ю.⁴, Красненкова С.Ф.¹, Кюрегян К.К.⁴, Кравченко И.Э.⁵, Созинова Ю.М.⁶, Фазылов В.Х.⁵, Слепцова С.С.⁷, Исаева О.В.⁴, Кичатова В.С.⁴, Лопатухина М.А.⁴, Потемкин И.С.⁴, Краснова О.Г.⁸, Иванов И.Б.⁸, Рукосуева Е.В.^{8,9}

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 127473, г. Москва, Российская Федерация

² Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), 119991, г. Москва, Российская Федерация

³ Федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Научно-исследовательский институт вакцин и сывороток им. И.И. Мечникова», 105064, г. Москва, Российская Федерация

⁴ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение дополнительного профессионального образования «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 125993, г. Москва, Российская Федерация

⁵ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, 420012, г. Казань, Российская Федерация

⁶ Государственное автономное учреждение здравоохранения «Республиканская клиническая больница» Министерства здравоохранения Республики Татарстан, 420064, г. Казань, Российская Федерация

⁷ Медицинский институт, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-Восточный федеральный университет им. М.К. Аммосова», 677000 г. Якутск, Российская Федерация

⁸ Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Инфекционная больница Калининградской области», 236016, г. Калининград, Российская Федерация

⁹ Филиал государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная больница Калининградской области» Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, 236000, г. Калининград, Российская Федерация

Проведена оценка влияния различных стратегий противовирусной терапии на социально-экономическое бремя хронического гепатита С (ХГС) к 2030 г. в 3 субъектах РФ: Республике Саха (Якутия), Калининградской области и Республике Татарстан (пилотные регионы) с учетом сведений об истинной распространенности инфекции, вызванной вирусом гепатита С, среди условно здорового населения. В исследовании применяли методы математического моделирования. Согласно полученным результатам, отсутствие своевременных мер по увеличению охвата лечением пациентов с ХГС и дальнейшее использование малоэффективных схем противовирусной терапии не позволят существенно влиять на социально-экономическое бремя этого заболевания в Российской Федерации. По результатам моделирования было показано, что достичь существенного влияния на показатели заболеваемости и смертности, связанной с ХГС, можно

только за счет перехода на схемы противовирусной терапии с использованием препаратов прямого противовирусного действия и постепенного увеличения охвата лечением пациентов с ХГС. Исходя из полученных результатов минимально возможный уровень охвата пациентов с ХГС терапией должен составить 60% к 2030 г., при этом с 2022 г. все пациенты должны получать терапию на основе препаратов прямого противовирусного действия.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Юшук Н.Д., Ивахненко О.И., Знойко О.О., Дудина К.Р., Заратьянц О.В., Михайлов М.И., Малинникова Е.Ю., Красненкова С.Ф., Кюрегян К.К., Кравченко И.Э., Созинова Ю.М., Фазылов В.Х., Слепцова С.С., Исаева О.В., Кичатова В.С., Лопатухина М.А., Потемкин И.С., Краснова О.Г., Иванов И.Б., Рукосуева Е.В. Результаты прогнозирования эпидемической ситуации по гепатиту С в зависимости от стратегии противовирусной терапии // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. 2020. Т. 9, № 4. С. 60–71. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-60-71>

Статья поступила в редакцию 21.10.2020. Принята в печать 18.11.2020.

Ключевые слова:
эпидемическая ситуация по гепатиту С, хронический вирусный гепатит, математическое моделирование, прогностическая модель, охват противовирусной терапией

Results of the prognosis on the epidemiological situation with hepatitis C depending on the strategy of antiviral therapy

Yushchuk N.D.¹, Ivakhnenko O.I.², Znoyko O.O.¹, Dudina K.R.¹, Zayratyants O.V.¹, Mikhailov M.I.³, Malinnikova E.Yu.⁴, Krasnenkova S.F.¹, Kuregyan K.K.⁴, Kravchenko I.E.⁵, Sozinova Yu.M.⁶, Fazylov V.Kh.⁵, Sleptsova S.S.⁷, Isaeva O.V.⁴, Kichatova V.S.⁴, Lopatukhina M.A.⁴, Potemkin I.A.⁴, Krasnova O.G.⁸, Ivanov I.B.⁸, Rukosueva E.V.^{8,9}

¹A.I. Yevdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, 127473, Moscow, Russian Federation

²I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenov University), 119991, Moscow, Russian Federation

³I. Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, 105064, Moscow, Russian Federation

⁴Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, 125993, Moscow, Russian Federation

⁵Kazan State Medical University, 420012, Kazan, Russian Federation

⁶Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 420064, Kazan, Russian Federation

⁷Medical Institute, M.K. Ammosov North-Eastern Federal University, 677000, Yakutsk, Russian Federation

⁸Infectious Diseases Hospital of the Kaliningrad Region, 236016 Kaliningrad, Russian Federation

⁹Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases of the Kaliningrad Region, 236000, Kaliningrad, Russian Federation

The impact of various antiviral strategies (VAS) on the epidemiological burden of chronic hepatitis C by 2030 was assessed in three regions of the Russian Federation: the Republic of Sakha (Yakutia), the Kaliningrad region and the Republic of Tatarstan (addressed further as pilot regions). The assessment was provided accounting for information on the true prevalence of infection caused by the hepatitis virus C in a conditionally healthy population. Methods of mathematical modeling were applied in the research. As a result, the lack of measures to increase the treatment coverage of patients with CHC and the further use of ineffective antiviral treatment will not significantly affect the epidemiological burden of hepatitis C in Russia. At the same time, significant effect on morbidity and mortality due to CHC can be achieved only by switching to VAS using drugs with direct antiviral effect and increasing the gradual coverage of patients with CHC. It was estimated that the minimum possible level of coverage of patients with CHC therapy should be 60% by 2030, as well as from 2022 all patients should receive therapy based on drugs with direct antiviral effect.

Funding. The study had no sponsor support.

Conflict of interests. The authors declare no conflict of interests.

For citation: Yushchuk N.D., Ivakhnenko O.I., Znoyko O.O., Dudina K.R., Zaratyants O.V., Mikhailov M.I., Malinnikova E.Yu., Krasnenkova S.F., Kuregyan K.K., Kravchenko I.E., Sozinova Yu.M., Fazylov V.Kh., Sleptsova S.S., Isaeva O.V., Kichatova V.S., Lopatukhina M.A., Potemkin I.S., Krasnova O.G., Ivanov I.B., Rukosueva E.V. Results of the prognosis on the epidemiological situation with hepatitis C depending on the strategy of antiviral therapy. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]. 2020; 9 (4): 60–71. DOI: <https://doi.org/10.33029/2305-3496-2020-9-4-60-71> (in Russian)

Received 21.10.2020. Accepted 18.11.2020.

Keywords:
epidemiological situation with hepatitis C, chronic viral hepatitis, mathematical modeling, prognostic model, coverage of antiviral therapy

В 2016 г. на Всемирной ассамблее Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) была одобрена стратегия в отношении искоренения вирусного гепатита С (ВГС) как угрозы общественного здравоохранения к 2030 г. Концепция предложенной ВОЗ стратегии связана с необходимостью разработки национальной политики по борьбе с вирусными гепатитами (ВГ) на основе качественных научно-обоснованных данных. При разработке национальных планов по элиминации ВГ ВОЗ рекомендует обращать внимание не только на профилактику передачи инфекции, вызванной ВГС, но и повышать доступность эффективной противовирусной терапии (ПВТ) исходя из сведений об истинной распространенности инфекции, вызванной ВГС [1–4].

По оценочным критериям ВОЗ Российская Федерация входит в число стран с высокой распространенностью ВГС. Помимо неблагоприятной эпидемической ситуации, проблема ВГС в России связана и с высоким экономическим бременем заболевания и низкой доступностью ПВТ для пациентов [5].

Целью исследования была оценка динамики эпидемической ситуации по ХГС с прогнозированием до 2030 г. в зависимости от выбранной стратегии ПВТ в 3 субъектах РФ: Республике Саха (Якутия), Калининградской области и Республике Татарстан (далее – пилотные регионы) – с учетом сведений о распространенности ВГС среди условно здорового населения. Для реализации цели исследования была разработана прогностическая модель развития эпидемической ситуации по ХГС в зависимости от различных стратегий применения ПВТ у больных ХГС как в отдельных регионах, так и в целом по стране.

Материал и методы

Настоящее исследование проводили с 2018 по 2020 г. в рамках научно-исследовательской работы «Оценка нагрузки инфекции вируса гепатита С на популяцию и связанной с ней смертности в Российской Федерации с последующим прогностическим моделированием эпидемической ситуации в зависимости от охвата противовирусной терапией больных хроническим гепатитом С» в ходе реализации государственного задания № 056-00149-18-02. Разработка прогностической модели осуществлена в несколько этапов: разработка концепции прогностической математической модели и отбор совокупности ключевых параметров по оценке влияния различных стратегий ПВТ на социально-экономическое бремя ХГС; разработка собственно прогностической математической модели и выполнение моделирования с применением полученных данных по распространенности и смертности от ВГС.

Эпидемический процесс вирусного гепатита С является многофакторным явлением со сложными причинно-следственными связями [6–8]. Исходя из этого логико-математическая модель объекта исследования разработана с использованием компьютерного моделирования с учетом требований и принципов, которые предъявляют к разработке математических моделей [9–12].

Разработка структуры модели и определение совокупности ключевых параметров проведены с учетом рекомен-

даций, разработанных на 1-м этапе исследования [13]. Для моделирования эпидемической ситуации была разработана математическая модель по типу модели Маркова – в ядро модели заложено естественное течение эпидемического процесса инфекции, вызванной ВГС. В качестве ключевых параметров использовали следующие показатели: данные о численности пациентов с острым гепатитом С (ОГС), ХГС, ХГС на стадии фиброза; количество циррозов печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), ассоциированных с ХГС; распространенность инфекции, вызванной ВГС. Моделирование трансформации инфекции, вызванной ВГС, с 1999 по 2018 г. проводили методом линейной регрессии на основании ретроспективных данных о заболеваемости ХГС с 2019 по 2030 г.

Элементы математической модели и характеристика ключевых параметров представлены в табл. 1.

Рабочий вариант прогностической модели был адаптирован к требованиям и принципам построения математических моделей за счет введения следующих опций: возможности выбора региона и способа расчета: проведение расчетов на основании средних по Российской Федерации эпидемиологических показателей или расчет модели на основании региональных данных. Предложенный подход позволяет проводить не только оценку в целом по Российской Федерации, федеральным округам или отдельным регионам, но и одновременно используется для верификации качества полученных результатов (внутренняя валидация модели). Для идентификации ключевых параметров в региональном разрезе в пилотных регионах был проведен экспертный опрос среди специалистов, работающих с региональными регистрами пациентов с ВГ. Анкета для проведения опроса состояла из 4 блоков вопросов, касающихся эпидемиологии ХГС в регионе, характеристик ПВТ и объемов ее применения в регионе. При отборе ключевых параметров учитывался принцип максимального обобщения всесторонних знаний (набор необходимых и достаточных знаний) об эпидемиологии инфекции, вызванной вирусом гепатита С, на момент проведения исследования.

Для оценки распространенности ВГС-инфекции использовали метод экстраполяции региональных результатов сероэпидемиологических исследований в целом на Российскую Федерацию. На основании анализа доступных данных было рассчитано среднее значение распространенности ВГС среди условно здорового населения и доверительный интервал для среднего. В качестве источников информации использовали результаты исследований по оценке распространенности ВГС среди условно здорового населения в Калининградской области, Республике Саха (Якутия) и результаты ранее проведенных выборочных эпидемиологических исследований (см. приложение к электронной версии, табл. 1а) [17–19].

В условиях ограниченности ресурсов здравоохранения на лекарственное обеспечение больных ХГС включение в рабочий вариант модели различных стратегий ПВТ позволяет сформировать понимание о том, какие поэтапные меры необходимо реализовать в существующих условиях для достижения целей в борьбе с гепатитом С. При разработке прогнозируемых сценариев использования схем ПВТ учитывали следующие положения:

Таблица 1. Элементы математической модели и ключевые параметры, которые включены в блок математической модели*

Блок математической модели	Элементы модели, составляющие блок	Характеристика элементов, составляющих блок модели
Блок входных параметров	Численность населения с 1994 по 2018 г.	Используется для прогнозирования числа пациентов с ОГС и ХГС в долгосрочной перспективе. Изменяемый параметр. Источник информации – сведения Федеральной службы государственной статистики
	Число пациентов с диагнозом ОГС, установленным впервые в жизни на 100 тыс. населения	Используется для прогнозирования числа пациентов с ОГС и ХГС в долгосрочной перспективе. Изменяемый параметр. Форма № 1 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 1994–2018 гг.
	Вероятность спонтанной элиминации вируса гепатита С у инфицированных людей	Для расчета числа пациентов, у которых развивается ХГС. Изменяемый параметр. Данные зарубежных исследований [6–8]
	Число людей с диагнозом ХГС, установленным впервые в жизни	Для расчета кумулятивного числа пациентов с ХГС. Изменяемый параметр. Форма № 1 «Сведения об инфекционной и паразитарной заболеваемости» за 1994–2018 гг.
	Демографические характеристики пациентов с ХГС – пол и возраст. Распределение пациентов с ХГС по стадиям фиброза	Для расчета кумулятивного числа пациентов с ХГС с распределением по стадиям заболевания. Изменяемый параметр. Результаты эпидемиологических исследований
	Частота прогрессирования ХГС в год	Для расчета числа пациентов с ХГС в зависимости от стадии заболевания (фиброз, ЦП, ГЦК) в определенный момент времени. Данные зарубежных исследований [8, 14–16]. Неизменяемый параметр
	Распространенность инфекции, вызванной вирусом гепатита С	Для расчета прогнозного числа пациентов с ХГС с распределением по стадиям заболевания в долгосрочной перспективе. Расчетный параметр. Результаты эпидемиологических исследований [17–19]
	Доля пациентов, получающих ПВТ (охват пациентов с ХГС противовирусным лечением)	Для оценки влияния выбранных сценариев стратегии ПВТ на динамику эпидемиологических показателей ХГС. Изменяемый параметр
	Доля пациентов, достигших устойчивого вирусного ответа (УВО)	Для оценки влияния выбранных сценариев стратегии ПВТ на динамику эпидемиологических показателей ХГС. Данные системы мониторинга за вирусными гепатитами [21]. Данные реальной практики [22]. Изменяемый параметр
Блок-оператор модели (совокупность формул для расчетов)	Система линейных математических операций	Оператор модели описывает численные соотношения между множеством входных и выходных данных: исходы инфекции, вызванной вирусом гепатита С, с учетом характеристик заданного региона, в зависимости от стратегии ПВТ
Блок выходных параметров	Эпидемиологические показатели ХГС в зависимости от стратегии ПВТ: распространенность ХГС, кумулятивное число пациентов с ХГС, число людей с диагнозом ХГС, установленным впервые в жизни	Критериальные показатели (расчетные показатели распространенности и смертности от ХГС в зависимости от стратегии ПВТ)

* Здесь и в табл. 2, 3: расшифровка аббревиатур дана в тексте.

- при моделировании эпидемической ситуации по ХГС в качестве базового сценария учитывали текущую практику лечения пациентов и существующий охват ПБТ больных в 2019 г.;
- в стратегических сценариях в соответствии с глобальной стратегией ВОЗ изменяли 2 параметра, охват лечением пациентов и эффективность ПБТ с учетом различных тенденций эволюции схем ПБТ с использованием новых препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) на территории РФ, расширения доступности ПБТ для больных ХГС;
- при внедрении различных сценариев использования схем ПБТ изменение уровня охвата лечением целевой популяции больных ХГС рассматривали в рамках 3-летних периодов, что связано с формированием федерального и региональных бюджетов, утверждением федеральной и территориальных программ государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи.

Для оценки влияния различных стратегий использования схем ПБТ на эпидемиологическое бремя ХГС в рабочую версию модели было включено 6 сценариев (табл. 2).

При разработке модели были использованы следующие допущения:

- в связи с тем что на момент разработки прогностической модели в открытом доступе отсутствовали данные о текущей частоте достижения пациентами устойчивого вирусного ответа (УВО) в реальной клинической практике, при расчетах были использованы данные системы мониторинга вирусных гепатитов по состоянию на 2017 г., предполагая, что частота достижения УВО к 2019 г. не изменилась на территории РФ к 2019 г.;
- поскольку на момент разработки прогностической модели в открытых источниках информации отсутство-

вали данные о числе охвата ПБТ больных ХГС с учетом степени тяжести течения заболевания, было принято допущение о том, что лечение назначается всем пациентам на стадии фиброза F0–F4 по шкале METAVIR, что соответствует положениям действующих клинических рекомендаций по лечению гепатита С у взрослых за 2020 г. и рекомендациям Европейского общества по изучению печени (EASL) в 2020 г.

Валидацию осуществляли на всех этапах разработки прогностической модели. Анализ чувствительности полученных результатов к изменению исходных параметров проводили по критерию «распространенность инфекции, вызванной ВГС» в рамках границ доверительного интервала для среднего.

Результаты

В 2019 г., по данным официальной статистики, в Российской Федерации было выявлено 1470 случаев ОГС (1,00 на 100 тыс. населения). Первичная заболеваемость ХГС в 2019 г. составила 30,92 на 100 тыс. населения (32,73 на 100 тыс. населения в 2018 г.) или 45 376 случаев в абсолютном значении [23]. По данным экспертного опроса, в 2018 г. первичная заболеваемость ХГС в Калининградской области, Республике Татарстан и Республике Саха (Якутия) составила 40,86; 24,01 и 39,90 на 100 тыс. населения соответственно.

На рисунке представлена динамика показателей заболеваемости ХГС по Российской Федерации в сравнении с показателями в выбранных пилотных регионах.

Очевидно, что тенденция к снижению показателей заболеваемости ХГС отмечается как в целом по Российской Федерации, так и в выбранных пилотных регионах. Однако, по данным региональных регистров, уровень заболеваемости ХГС в Калининградской области и в Республике Саха (Якутия) по-прежнему превышает общероссийские показатели.

Таблица 2. Сценарии противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С, включенные в модель

Сценарий	Описание сценария	Охват ПБТ, %	Частота достижения УВО, %
1 (базовый)	Текущий охват и тактика лечения пациентов с ХГС, эффективность ПБТ не изменяются до 2030 г.	4,12 [20]	72,90 [21]
2	Увеличение охвата ПБТ целевой группы с 2022 г. до 10% без перехода на использование ПППД (безинтерфероновые схемы терапии);	10	72,90
3	Предусматривает 100% переход на использование ПППД (безинтерфероновые схемы терапии) с 2022 г. в сочетании с динамическим увеличением охвата ПБТ целевой группы пациентов с ХГС с 2022 по 2030 г.	2022 г. – 20. 2023 г. – 30. С 2024 по 2030 г. – 40%	97 [22]
4		2022 г. – 30. 2023 г. – 40. С 2024 по 2030 г. – 60	97 [22]
5		2022 г. – 60. 2023 г. – 70. С 2024 по 2030 г. – 80	97 [22]
6	Моделирование охвата целевой группы до достижения целевых индикаторов, рекомендованных в глобальной стратегии ВОЗ по борьбе с вирусным гепатитом, в сочетании с 100% переходом на использование ПППД (безинтерфероновые схемы терапии) с 2021 г.	80	97 [22]

Динамика показателей первичной заболеваемости хроническим гепатитом С в период с 2010 по 2018 г. на 100 тыс. населения в пилотных регионах по сравнению с показателем по Российской Федерации

В то же время на территории Республики Татарстан показатели заболеваемости ХГС ниже средних значений по стране. На национальном уровне наиболее пораженной ХГС является возрастная группа от 30 до 39 лет, высокие показатели заболеваемости регистрируют также в возрастной когорте от 40 до 49 лет, на 3-м месте по заболеваемости ХГС находятся люди в возрасте от 20 до 29 лет. По данным экспертного опроса, на примере пилотных регионов определена локальная специфика заболеваемости ХГС по возрастным группам (см. приложение к электронной версии, рис. 1а). Из материалов рисунка следует, что для Татарстана характерны общероссийские тенденции; в Калининградской области основная доля людей с инфекцией, вызванной вирусом гепатита С, – в возрасте от 30 до 49 лет; в Республике Саха (Якутия), наоборот, большинство вовлеченных в эпидемический процесс – люди старше 60 лет, показатели заболеваемости среди людей в возрастной группе 50–59 лет находятся на уровне заболеваемости в когорте от 40 до 49 лет.

Региональные особенности характерны также для заболеваемости ХГС в зависимости от гендерного фактора. Если для Калининградской области различия в заболеваемости ХГС среди женщин и мужчин отсутствуют, то в Татарстане и Якутии наблюдается диаметрально противоположная ситуация: в Татарстане соотношение показателей заболеваемости среди женщин и мужчин составляет 1:1,57, а в Якутии, наоборот, показатели заболеваемости ХГС выше среди женщин (см. приложение к электронной версии, рис. 2а).

Для определения распространенности инфекции, вызванной ВГС, в модели использовали материалы эпидемиологических исследований в регионах, проведенных по единому протоколу. По результатам проведенного в Калининградской области в 2019 г. сероэпидемиологического исследования по оценке распространенности инфекции, вызванной ВГС, было установлено, что частота выявления анти-ВГС составила 2,9%, а доля людей с активной инфекцией среди позитивных по анти-ВГС была 61,3%. В целом на территории РФ распространенность активной ВГС-

инфекции составила 1,82%. В аналогичном исследовании, проведенном в Республике Саха (Якутия), распространенность активной ВГС-инфекции составила 2,0%. При экстраполяции данных на территорию РФ использовали результаты, полученные в исследованиях Н.В. Соболевой и соавт. и П.О. Богомоллова и соавт. [17, 18]. Исходя из расчетных данных в базовом сценарии распространенность активной инфекции, вызванной вирусом гепатита С в среднем по Российской Федерации, составила 1,89% (см. приложение к электронной версии, табл. 1а).

Число пациентов, нуждающихся в получении ПВТ, – величина, зависящая от распространенности инфекции в том или ином регионе, в то время как доля пациентов, получающих лечение, зависит от мер по противодействию распространения ВГС со стороны государства и размера их финансирования. До настоящего момента не принята единая стратегия финансирования программ по диагностике и лечению больных ХГС на федеральном и региональных уровнях. Отдельные программы разработаны только в ряде регионов, например в Москве, Санкт-Петербурге [24]. При этом следует отметить, что в 70% случаев закупка лекарственных препаратов для проведения ПВТ финансируется за счет региональных бюджетов [25]. В качестве источника информации для определения охвата пациентов ПВТ использовали результаты отдельных исследований. В исследовании И.Э. Кравченко и соавт. [20] был проведен анализ состояния медицинской помощи пациентам с ХГС в Российской Федерации, в том числе был проанализирован охват ПВТ по федеральным округам, который составил 4,12% пациентов.

В табл. 3 представлены показатели заболеваемости и смертности, смоделированные в разработанной математической модели по состоянию на 2019 г. С учетом определенной средней величины распространенности инфекции, вызванной ВГС, число больных ХГС в Российской Федерации составит 1,67 млн случаев, в том числе в Калининградской области – 9524 случая, в Республике Татарстан – 41 580, в Якутии – 12 929. Число смоделированных случаев смерти по стране

Таблица 3. Расчетное социально-экономическое бремя хронического гепатита С с учетом определенной средней величины распространенности инфекции, вызванной вирусом гепатита С, в Российской Федерации в 2019 г.

Эпидемиологический показатель	Регион			
	РФ в целом	Калининградская область	Татарстан	Якутия
Кумулятивное число случаев ХГС	1 669 597	9524	41 580	12 929
F0*	408 362	2166	9763	3414
F1*	478 710	2595	11 662	3394
F2*	337 514	1811	8434	2125
F3*	132 208	1119	3750	1248
F4*	240 067	1419	6143	2106
Кумулятивное число случаев ЦП	55 136	313	1386	486
Кумулятивное число случаев ГЦК	17 600	101	443	155
Число смертей по причине ЦП	5514	31	139	49
Число смертей по причине ГЦК	6653	38	167	59
Всего смертность:				
абс.	12 166	69	306	108
на 100 тыс. населения	8,29	6,92	7,84	11,13

* – стадии фиброза печени.

составит 12 166, что коррелирует с данными по Российской Федерации, полученными в исследовании S.G. Sepanlou и соавт. [26]. Смертность, ассоциированная с ЦП в исходе ХГС, в 2017 г. составила 12 552 случая [26].

Вместе с тем при моделировании, основанном на ретроспективных данных о распространенности и истинном течении инфекции, вызванной ВГС, расчетные показатели смертности в регионах отличаются от данных, полученных при анализе первичной медицинской документации по разработанной методике [27]. С целью нивелирования расхождений между прогнозными показателями смертности и фактическими данными необходимо вводить индивидуальный региональный поправочный коэффициент.

В случае отсутствия изменений текущей тактики лечения и существующего охвата ПБТ больных ХГС до 2030 г. (сценарий 1) показатели заболеваемости ХГС в целом по стране сократятся на 14,09%, в Калининградской области – на 10,05% в Татарстане – на 13,62%, в Якутии – на 14,25%. Реализация «сценария 1» не окажет влияния на показатели смертности. В Российской Федерации показатель смертности от ХГС на 100 тыс. населения снизится на 9,97%, в Калининградской области – на 8,91%, в Татарстане – на 8,60%, в Якутии – на 14,77% (см. приложение к электронной версии, табл. 2а).

Увеличение охвата ПБТ больных ХГС с 2022 г. до 10% без перехода на использование ПППД с 2022 г. (сценарий 2) также не позволит повлиять на социально-экономическое бремя ХГС (см. приложение к электронной версии, табл. 3а).

Заметное влияние на социально-экономическое бремя ХГС возможно только в случае реализации программ ПБТ, основанных на 100% использовании ПППД с существенным охватом лечением больных ХГС. В случае увеличения охвата пациентов ПБТ до 40% к 2030 г. и использовании только ПППД (сценарий 3) распространенность ХГС сократится в целом по Российской Федерации на 45,41%, в Калининградской области – на 42,85%, в Татарстане – на 44,68%, в Якутии – на 45,50%. При этом смертность от ХГС на 100 тыс. населения в среднем по Российской Федерации сни-

зится на 34,04%, в Калининградской области – на 33,62%, в Татарстане – на 33,26%, в Якутии – 38,0 % (см. приложение к электронной версии, табл. 4а).

Внедрение программы ПБТ с использованием исключительно ПППД с 2022 г. и постепенное увеличение охвата больных ХГС терапией до 60% к 2030 г. (сценарий 4) позволит снизить показатели заболеваемости ХГС в пилотных регионах в диапазоне от 60,61 до 62,42 %, а в целом по Российской Федерации – на 62,38%. Смертность от ХГС при реализации данного сценария в пилотных регионах уменьшится в диапазоне от 46,81 до 50,39%, а в среднем по Российской Федерации – на 46,89% (см. приложение к электронной версии, табл. 5а).

Исходя из результатов моделирования оптимальным вариантом проведения ПБТ являются сценарии 5 и 6 с использованием только ПППД и охватом ПБТ больных ХГС на уровне, рекомендованном ВОЗ (80%). В этом случае удастся снизить распространенность ХГС к 2030 г. практически на 80% и достичь снижения показателя смертности, установленного в рекомендациях ВОЗ (см. приложение к электронной версии, табл. 6а, 7а).

Верификация полученных результатов показала, что выбранная структура модели и данные о вероятности прогрессирования ХГС валидны для моделирования эпидемической ситуации по ХГС в долгосрочной перспективе: число летальных исходов полученных при моделировании сопоставимо с результатами глобальной оценки социально-экономического бремени ХГС. По данным специального исследования Н.Н. Пименова и соавт., смертность от ЦП в абсолютных показателях в 2015 г. составила 34 673, из них 73,3% обусловлены ВГ, а 58,2% ассоциированы с инфекцией, вызванной ВГС (10,1 на 100 тыс. населения при населении РФ в 2015 г. 146, 405 млн) [28]. В результате математического моделирования были рассчитаны показатели смертности – 8,29 на 100 тыс. населения по состоянию на 2019 г. Разница между данными статистики и прогнозируемыми показателями составляет 17,92%, что связано с расширением охвата терапией больных ХГС с 2016 г. В то

же время данные официальной статистики причин смертности не отражают весь спектр и частоту смертельных случаев от заболеваний печени в исходе ВГ. Как указано выше, разница между смоделированными показателями смертности в исходе ХГС и фактическими данными, полученными при анализе первичной медицинской документации по разработанной методике [27], может быть скорректирована путем введения индивидуального регионального поправочного коэффициента. Для повышения качества моделирования необходимо проводить исследования в соответствии с разработанной методикой и иметь в регионах унифицированный регистр больных ВГС с учетом исходов лечения для каждого пациента.

Заключение

Учитывая полученные результаты, можно сделать вывод о том, что для достижения целей по борьбе с ВГС, поставленных ВОЗ, оптимальным вариантом являются стратегии ПВТ, основанные на использовании схем с ПППД и охвате терапией 80% больных ХГС¹. Однако в условиях дополнительной нагрузки на федеральный и региональные бюджеты на фоне эпидемии COVID-19 и планируемом сокращении бюджетных средств на финансирование здравоохранения внедрение их в реальную практику проблематично. В сложившейся ситуации следует рассматривать стратегии, менее оптимистичные в плане достижения целей поставленных ВОЗ в борьбе с ВГС. Согласно полученным в исследовании данным, влия-

ние на показатели заболеваемости и смертности от ХГС возможно уже при реализации «сценария 3» – охват ПВТ 40% к 2030 г. и «сценария 4» – охват ПВТ 60% к 2030 г. При этом целесообразно учитывать разные стартовые возможности регионов как с точки зрения эпидемической ситуации по гепатиту С, так и с точки зрения финансовых возможностей каждого региона. Например, в Калининградской области в случае реализации «сценария 3» расчетный показатель смертности к 2030 г. сократится на 33,62%, а при внедрении «сценария 4» в Якутии к 2030 г. показатели смертности сократятся на 50,39%. В качестве примера можно привести данные, полученные в результате исследований бремени смертности от ХГС в Москве в 2015–2017 и 2019 гг. Показатель смертности от ХГС с 12,6 на 100 тыс. населения в 2015 г. уменьшился до 8,8 на 100 тыс. населения в 2019 г.

Важным является проведение сероэпидемиологических исследований в динамике (с интервалом в 3 года), поскольку смертность не будет уменьшаться без сокращения показателя невыявленных людей, инфицированных ВГС, среди условно здорового населения.

Результаты пилотного исследования показали, что применение моделирования и динамическая корректировка ключевых параметров модели (на основании регистров, результатов сероэпидемиологических исследований, анализа смертности по первичной медицинской документации) позволят рационально планировать финансирование программ по лечению ВГС и оценивать их эффективность в отношении снижения показателей заболеваемости и смертности от ХГС.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Ющук Николай Дмитриевич (Nikolay D. Yushchuk) – академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, президент ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: prof.uyschuk@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0003-1928-4747>, <https://orcid.org/0000-0002-4003-4622>

Ивахненко Оксана Игоревна (Oksana I. Ivakhnenko) – аспирант кафедры регуляторных отношений в области обращения лекарственных средств и медицинских изделий ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Российская Федерация

E-mail: ivigoha@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0002-9483-3171>

Знойко Ольга Олеговна (Olga O. Znoyko) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: olgaznoyko@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4965-596X>

Дудина Кристина Рубеновна (Kristina R. Dudina) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: dudinakr@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-3901-3138>

Зайратьянц Олег Вадимович (Oleg V. Zayratyants) – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: ovzair@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-3606-3823>

¹ Указ Президента РФ от 7 мая 2018 г. № 204 «О национальных целях и стратегических задачах развития Российской Федерации на период до 2024 года».

Михайлов Михаил Иванович (Michail I. Michailov) – член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, руководитель Научно-исследовательского центра ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; заведующий лабораторией вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: michmich2@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-6636-6801>

Малинникова Елена Юрьевна (Elena Yu. Malinnikova) – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой вирусологии ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России; ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: malinacgb@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-5501-5707>

Красненкова Светлана Федоровна (Svetlana F. Krasnenkova) – ассистент кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Российская Федерация

E-mail: svetaksa@yandex.ru

Кюрегян Карен Каренович (Karen K. Kuregyan) – доктор биологических наук, руководитель отдела изучения вирусных гепатитов Научно-исследовательского института молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: karen-kyuregyan@yandex.ru

<http://orcid.org/0000-0002-3599-117X>

Кравченко Ирина Эдуардовна (Irina E. Kravchenko) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней ФГБОУ ВО Казанский ГМУ Минздрава России, главный внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России в Приволжском федеральном округе, Казань, Российская Федерация

E-mail: kravchencoie@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4408-7542>

Созинова Юлия Михайловна (Yulia M. Sozinova) – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГАУЗ «РКИБ», Казань, Российская Федерация

Фазылов Вильдан Хайруллаевич (VildanKh. Fazylov) – доктор медицинских наук, профессор кафедры поликлинической терапии и общей врачебной практики ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Российская Федерация

E-mail: fazylov47@inbox.ru

<https://orcid.org/0000-0003-4333-6316>

Слепцова Снежана Спиридоновна (Snezhana S. Sleptsova) – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой инфекционных болезней, фтизиатрии и дерматовенерологии Медицинского института ФГАОУ ВО «СВФУ имени М.К. Аммосова», главный внештатный инфекционист Минздрава Республики Саха (Якутия), Якутск, Российская Федерация

E-mail: sssleptsova@yandex.ru

<https://orcid.org/0000-0002-0103-4750>

Исаева Ольга Владиславовна (Olga V. Isaeva) – кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник отдела изучения вирусных гепатитов Научно-исследовательского института молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, ведущий научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: isaeva.06@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0002-2656-3667>

Кичатова Вера Сергеевна (Vera S. Kichatova) – научный сотрудник отдела изучения вирусных гепатитов Научно-исследовательского института молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО «РМАНПО» Минздрава России, научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: vera_kichatova@mail.ru

<http://orcid.org/0000-0002-7838-6965>

Лопатухина Мария Александровна (Maria A. Lopatukhina) – научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: m.lopatukhina@gmail.com

<https://orcid.org/0000-0001-6853-4154>

Потемкин Илья Александрович (Ilya A. Potemkin) – научный сотрудник отдела изучения вирусных гепатитов Научно-исследовательского института молекулярной и персонализированной медицины ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, научный сотрудник лаборатории вирусных гепатитов ФГБНУ «НИИВС им. И.И. Мечникова», Москва, Российская Федерация

E-mail: axi0ma@mail.ru

<https://orcid.org/0000-0001-7559-4219>

Краснова Ольга Геннадьевна (Olga G. Krasnova) – главный врач ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области», Калининград, Российская Федерация

E-mail: inf-bol@infomed39.ru

<https://orcid.org/0000-0002-4404-4086>

Иванов Игорь Борисович (Igor B. Ivanov) – заместитель главного врача по медицинской части ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области», главный внештатный инфекционист Минздрава Калининградской области, Калининград, Российская Федерация

E-mail: inf-bol@infomed39.ru

<https://orcid.org/0000-0002-1875-8392>

Рукоусева Елена Викторовна (Elena V. Rukosueva) – заведующая гепатологическим кабинетом Центра СПИДа ГБУЗ «Инфекционная больница Калининградской области», Калининград, Российская Федерация

E-mail: rukosueva75@list.ru

<https://orcid.org/0000-0003-2550-8874>

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Hepatitis Report 2017. Geneva : World Health Organization, 2017. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
2. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021. Geneva : World Health Organization, 2016. URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/>
3. Razavi H., Elkhoury A.C., Elbasha E., Estes C., Pasini K., Poynard T. et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States // *Hepatology*. 2013. Vol. 57. P. 2164–2170.
4. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2017. Vol. 2, N 3. P. 161–176.
5. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Якушечкина Н.А., Зырянов С.К., Шутько С.А., Белый П.А. и др. Бремя вирусных гепатитов в Российской Федерации и пути его снижения в долгосрочной перспективе (на примере гепатита С) // *Терапевтический архив*. 2013. № 12. С. 79–85.
6. Chen S.L., Morgan T.R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection // *Int. J. Med. Sci.* 2006. Vol. 3. P. 47–52. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.3.47>
7. Poynard T., Ratziu V., Charlotte F., Goodman Z., McHutchison J., Albrecht J. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C // *J. Hepatol.* 2001. Vol. 34, N 5. P. 730–739. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(00\)00097-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)00097-0)
8. Seeff L.B. Natural history of chronic hepatitis C // *Hepatology*. 2002. Vol. 36, N 5B. P. s35–s46. DOI: <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36806>
9. Grassly N.C., Fraser C. Mathematical models of infectious disease transmission // *Nat. Rev. Microbiol.* 2008. Vol. 6, N 6. P. 477–487. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro1845>
10. Porgo T.V., Norris S.L., Salanti G. et al. The use of mathematical modeling studies for evidence synthesis and guideline development: a glossary // *Res. Synth. Methods*. 2019. Vol. 10. P. 125–133.
11. Zaman G., Jung I.H., Torres D.F.M., Zeb A. Mathematical modeling and control of infectious diseases // *Comput. Math. Methods Med.* 2017. Vol. 2017. Article ID 7149154.
12. Fojo A.T., Kendall E.A., Kasaie P., Shrestha S., Louis T.A., Dowdy D.W. Mathematical modeling of «chronic» infectious diseases: unpacking the black box // *Open Forum Infect. Dis.* 2017. Vol. 4, N 4. Article ID ofx172. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx172>
13. Ющук Н.Д., Ивахненко О.И., Знойко О.О., Климова Е.А., Дудина К.Р., Белый П.А. и др. Моделирование эпидемиологической ситуации по вирусному гепатиту С в Российской Федерации – возможности и проблемы // *Инфекционные болезни*. 2019. Т. 17, № 1. С. 105–114. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-1-105-11>
14. Thein H.-H., Yi Q., Dore G.J., Krahn M.D. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis C virus infection: a meta-analysis and meta-regression // *Hepatology*. 2008. Vol. 48. P. 418–431.
15. Fattovich G., Giustina G., Degos F., Tremolada F., Diodati G., Almasio P. et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients // *Gastroenterology*. 1997. Vol. 112. P. 463–472.
16. Yoshida H., Shiratori Y., Moriyama M., Arakawa Y., Ide T., Sata M. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. IIT Study Group. Inhibition of Hepatocarcinogenesis by Interferon Therapy // *Ann. Intern. Med.* 1999. Vol. 131. P. 174–181.
17. Соболева Н.В., Карлсен А.А., Кожанова Т.В. и др. Распространенность вируса гепатита С среди условно здорового населения Российской Федерации // *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9, № 2. С. 56–64.
18. Богомолов П.О., Буеверов А.О., Марцевич М.В. и др. Эпидемиология гепатита С в Московской области: данные регионального регистра и скрининга на антитела к HCV // *Альманах клинической медицины*. 2016. № 44 (6). С. 689–696.
19. Кюрегян К.К., Соболева Н.В., Карлсен А.А., Кичатова В.С., Потемкин И.А., Исаева О.В. и др. Динамические изменения распространенности вируса гепатита С среди населения Республики Саха (Якутия) за последние 10 лет // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 8, № 2. С. 16–26. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12002>
20. Кравченко И.Э., Гинятуллин Р.Р., Амон Е.П., Малинникова Е.Ю. Состояние медицинской помощи больным хроническим гепатитом С в Российской Федерации // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2019. Т. 8, № 4. С. 48–57. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-14007>
21. Материалы видео селекторного совещания Министерства здравоохранения РФ «Актуальные вопросы оказания медицинской помощи больным вирусными гепатитами», 22 декабря, 2016 г. Доклад Чуланова В.П. Эпидемиологический надзор за вирусными гепатитами. Система мониторинга за вирусными гепатитами в Российской Федерации. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/12/26/3362-v-minzdrave-rossii-proshlo-videosелекторnoe-soveshchanie-aktualnye-voprosy-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-virusnymi-gepatitami>
22. Яковлев А.А. Лечение вирусного гепатита С в 2019 г. Расширяя возможности элиминации // *Российская научно-практическая конференция «Управляемые и другие социально-значимые инфекции: диагностика, лечение и профилактика»*. Санкт-Петербург, 2019. URL: <http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/detinf/19/03-2019/prez/039.pdf>
23. Сведения о числе заболеваний. Росстат. Витрина статистических данных. URL: <https://showdata.gks.ru/finder/reports/>
24. Нурмухаметова Е.А., Блохина Н.П., Сметанина С.В. Организация медицинской помощи и лекарственное обеспечение больных хроническим гепатитом С в Москве // *Доказательная гастроэнтерология*. 2019. Т. 8, № 1. С. 84–92. DOI: <https://doi.org/10.17116/dokgastro201980118>
25. Perasperaad DAA. Результаты мониторинга закупок препаратов для лечения гепатита С в России в 2019–2020 годах // *Коалиция по готовности к лечению*. Санкт-Петербург, июль 2020.
26. Sepanlou S.G., Safiri S., Bisignano C., Ikuta K.S., Merat S., Saberifirooz M. et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 // *Lancet Gastroenterol. Hepatol.* 2020. Vol. 5, N 3. P. 245–266. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8)
27. Ющук Н.Д., Зайратьянц О.В., Знойко О.О. и др. Бремя смертности от вирусных гепатитов в и с: методология оценки и показатели в Москве в 2015–2017 гг. // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2018. Т. 7, № 4. С. 8–14. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-14001>
28. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Цапкова Н.Н., и др. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции // *Инфекционные болезни*. 2018. Т. 16, № 3. С. 37–45. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45>

REFERENCES

1. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. URL: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en/>
2. Global Health Sector Strategy on Viral Hepatitis, 2016–2021. Geneva: World Health Organization, 2016. URL: <http://www.who.int/hepatitis/strategy2016-2021/ghss-hep/ru/>
3. Razavi H., Elkhoury A.C., Elbasha E., Estes C., Pasini K., Poynard T., et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) disease burden and cost in the United States. *Hepatology*. 2013; 57: 2164–2170.
4. Polaris Observatory HCV Collaborators. Global prevalence and genotype distribution of hepatitis C virus infection in 2015: a modelling study. *Lancet Gastroenterol. Hepatol*. 2017; 2 (3): 161–76.
5. Yushchuk N.D., Znoyko O.O., Yakushechkina N.A., Zyryanov S.K., Shut'ko S.A., Belyy P.A., et al. The burden of viral hepatitis in the Russian Federation and ways of its reduction for the long term (in case of hepatitis C). *Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic Archive]*. 2013; (12): 79–85. (in Russian)
6. Chen S.L., Morgan T.R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) infection. *Int J Med Sci*. 2006; 3: 47–52. DOI: <https://doi.org/10.7150/ijms.3.47>
7. Poynard T., Ratziu V., Charlotte F., Goodman Z., McHutchison J., Albrecht J. Rates and risk factors of liver fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C. *J Hepatol*. 2001; 34 (5): 730–9. DOI: [https://doi.org/10.1016/s0168-8278\(00\)00097-0](https://doi.org/10.1016/s0168-8278(00)00097-0)
8. Seeff L.B. Natural history of chronic hepatitis C. *Hepatology*. 2002; 36 (5B): s35–46. DOI: <https://doi.org/10.1053/jhep.2002.36806>
9. Grassly N.C., Fraser C. Mathematical models of infectious disease transmission. *Nat Rev Microbiol*. 2008; 6 (6): 477–87. DOI: <https://doi.org/10.1038/nrmicro1845>
10. Porgo T.V., Norris S.L., Salanti G., et al. The use of mathematical modeling studies for evidence synthesis and guideline development: a glossary. *Res Synth Methods*. 2019; 10: 125–33.
11. Zaman G., Jung I.H., Torres D.F.M., Zeb A. Mathematical modeling and control of infectious diseases. *Comput Math Methods Med*. 2017; 2017: 7149154.
12. Fojo A.T., Kendall E.A., Kasaie P., Shrestha S., Louis T.A., Dowdy D.W. Mathematical modeling of «chronic» infectious diseases: unpacking the black box. *Open Forum Infect Dis*. 2017; 4 (4): ofx172. DOI: <https://doi.org/10.1093/ofid/ofx172>
13. Yushchuk N.D., Ivakhnenko O.I., Znoyko O.O., Klimova E.A., Dudina K.R., Belyy P.A., et al. Modeling the epidemiological situation with viral hepatitis C in the Russian Federation: opportunities and challenges. *Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]*. 2019; 17 (1): 105–14. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2019-1-105-11> (in Russian)
14. Thein H.-H., Yi Q., Dore G.J., Krahn M.D. Estimation of stage-specific fibrosis progression rates in chronic hepatitis c virus infection: a meta-analysis and meta-regression. *Hepatology*. 2008; 48: 418–31.
15. Fattovich G., Giustina G., Degos F., Tremolada F., Diodati G., Almasio P., et al. Morbidity and mortality in compensated cirrhosis type C: a retrospective follow-up study of 384 patients. *Gastroenterology*. 1997; 112: 463–72.
16. Yoshida H., Shiratori Y., Moriyama M., Arakawa Y., Ide T., Sata M. Interferon therapy reduces the risk for hepatocellular carcinoma: national surveillance program of cirrhotic and noncirrhotic patients with chronic hepatitis C in Japan. *IHIT Study Group. Inhibition of Hepatocarcinogenesis by Interferon Therapy. Ann Intern Med*. 1999; 131: 174–81.
17. Soboleva N.V., Karlsen A.A., Kozhanova T.V., Kichatova V.S., et al. The prevalence of the hepatitis C virus among the conditionally healthy population of the Russian Federation. *Zhurnal infektologii [Journal of Infectology]*. 2017; 9 (2): 56–64. (in Russian)
18. Bogomolov P.O., Bueverov A.O., Matsievich M.V., Petrachenkova M.Yu., et al. Epidemiology of hepatitis C in the Moscow Region: data from the Moscow Regional Registry and screening for HCV antibodies. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of Clinical Medicine]*. 2016; 44 (6): 689–96. (in Russian)
19. Kyuregyan K.K., Soboleva N.V., Karlsen A.A., Kichatova V.S., et al. Dynamic changes in the prevalence of hepatitis C virus in the general population in the Republic of Sakha (Yakutia) over the last 10 years. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2019; 8 (2): 16–26. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-12002> (in Russian)
20. Kravchenko I.E., Ginyatullin R.R., Amon E.P., Malinnikova E.Yu. State of medical care for patients with chronic hepatitis C in Russian Federation. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2019; 8 (4): 48–57. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2019-14007> (in Russian)
21. Materials of the video conference call of the Ministry of Health of the Russian Federation “Actual issues of providing medical care to patients with viral hepatitis”, December 22, 2016: Report of V.P. Chulanov. Epidemiological surveillance of viral hepatitis. Monitoring system for viral hepatitis in the Russian Federation. URL: <https://www.rosminzdrav.ru/news/2016/12/26/3362-v-minzdrave-rossii-proshlo-videoslektornoe-soveshanie-aktualnye-voprosy-okazaniya-meditsinskoy-pomoschi-bolnym-virusnymi-gepatitami> (in Russian)
22. Yakovlev A.A. Treating viral hepatitis C in 2019 Expanding elimination options. In: Russian scientific-practical conference “Controlled and other socially significant infections: diagnosis, treatment and prevention”. Saint Petersburg, 2019. URL: <http://congress-ph.ru/common/htdocs/upload/fm/detinf/19/03-2019/prez/039.pdf> (in Russian)
23. Information about the number of diseases. Rosstat. Showcase of statistical data. URL: <https://showdata.gks.ru/finder/reports/> (in Russian)
24. Nurmukhametova E.A., Blokhina N.P., Smetanina S.V. Organization of medical care and drug provision for patients with chronic hepatitis C in Moscow. *Dokazatel'naya gastroenterologiya [Evidence-Based Gastroenterology]*. 2019; 8 (1): 84–92. DOI: <https://doi.org/10.17116/dok-gastro201980118> (in Russian)
25. Perasperaad DAA. Results of monitoring the procurement of drugs for the treatment of hepatitis C in Russia in 2019–2020. In: Treatment Preparedness Coalition. Saint Petersburg, July 2020. (in Russian)
26. Sepanlou S.G., Safiri S., Bisignano C., Ikuta K.S., Merat S., Saberifirooz M., et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2020; 5 (3): 245–66. DOI: [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(19\)30349-8](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(19)30349-8)
27. Yushchuk N.D., Zayrat'yants O.V., Znoyko O.O., et al. The burden of death from viral hepatitis B and C: assessment methodology and indicators in Moscow in 2015–2017. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye [Infectious Diseases: News, Opinions, Training]*. 2018; 7 (4): 8–14. DOI: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-14001> (in Russian)
28. Pimenov N.N., Komarova S.V., Karandashova I.V., Tsapkova N.N., et al. Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality rates before the start of the programme of infection elimination. *Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases]*. 2018; 16 (3): 37–45. DOI: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45> (in Russian)

глекапревир/пибрентасвир

НА ВЕРШИНЕ ЭВОЛЮЦИИ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С

НЕДЕЛЬ

ВЫСОКОАКТИВНЫЙ

Высокая эффективность короткого курса 8 недель даже у пациентов с циррозом печени¹

НЕДЕЛЬ

УНИВЕРСАЛЬНЫЙ

Короткий курс 8 недель для пациента
с любым генотипом вируса гепатита С
и любой стадией фиброза печени^{*3}

НЕДЕЛЬ

ВЫГОДНЫЙ

В 1,5 раза дешевле 12-недельного курса¹²

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МАВИРЕТ
ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКОЕ ПОКАЗАНИЕ: лечение хронического гелатита С у взрослых

[illegible]

*Для первичных пациентов всех типов цирроза печени с опытом терапии ПегИФН + РБВ +/- софосбувир
†Для препарата Мавирет

Рекомендованная продолжительность лечения	
Рекомендованная продолжительность лечения	С циррозом печени

Популяция пациентов	Рекомендованная продолжительность лечения	
	Без цирроза печени	С циррозом печени
ГТ 1-6	8 недель	8 недель

[illegible]

Популяция пациентов	Предшествующий режим терапии	Рекомендованная продолжительность лечения	
		Без цирроза печени	С циррозом печени
ГТ 1	Ингибиторы NS5A ¹ без предшествующей терапии	16 недель	16 недель
	Ингибиторами протеазы NS3/4A ²	12 недель	12 недель
	Ингибиторы протеазы NS3/4A ² без предшествующей терапии ингибиторами NS5A	8 недель	12 недель
ГТ 1, 2, 4, 5 или 6	Предшествующая терапия следующими режимами: интерферон (или пегилированный интерферон) + рибавирин; интерферон (или пегилированный интерферон) + рибавирин + соfosбувир; соfosбувир + рибавирин.	8 недель	12 недель
	Предшествующая терапия следующими режимами: интерферон (или пегилированный интерферон) + рибавирин; интерферон (или пегилированный интерферон) + рибавирин + соfosбувир; соfosбувир + рибавирин.	16 недель	16 недель
ГТ 3	Предшествующая терапия следующими режимами: интерферон (или пегилированный интерферон) + рибавирин; интерферон (или пегилированный интерферон) + рибавирин + соfosбувир; соfosбувир + рибавирин.	16 недель	16 недель

ГТЗ	Предшественник (или пегилированный интерферон) + рибавирин + софосбувир (или пегилированный интерферон + рибавирин + софосбувир; софосбувир + рибавирин).	и софосбувир или
1. Я	клинических исследованиях пациенты получали предшествующую терапию, содержащую ледипасвир и софосбувир, или пегилированный интерферон и рибавирин.	и софосбувир, или

[illegible]

удостоверения: ООО «ЭббВи», Россия 125196, г. Москва, ул. ...
 ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ: Фурнье Лэбораториз Айрленд Лимитед, Ирландия ...
 ... ФАБРИКА, УПАКОВЩИК, ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА: ЭббВи Доичланда ГмбХ, Германия ...

ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ, ВЫПУСКАЮЩЕЙСЯ
Корк, Ирландия. ФАСОВЩИК, УПАКОВЩИК, Германия
Германия. Кнольштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия
на территории РФ указывают:
упаковки/выпускающего контроля качества на территории
формы (Sauriphar Laboratories Ireland Limited, Ireland
Ireland

Производитель готовой лекарственной формы
Фурные Лабораториз Айрлэнд Лимитед, Ирландия / Fournier Laboratories Ireland Ltd, Carrigrohilla, Co. Cork, Ireland

Энгроув, Карри (ГБ) / Engroves, Carri (GB)
Фасовщик (первичная упаковка) / Filler (primary packaging)
366Ви Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия / AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Germany, 67061 Ludwigshafen, Germany
Кнольштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия / Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany
Выпускающий контроль качества / Quality control (primary packaging), выпускающий обл. Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново, 10

[illegible]

Информация только для медицинских работников. Для получения более подробной информации о препарате или обратиться в ООО «366bis»: 123136, Россия, г. Москва, ул. Мясницкая, д. 12, стр. 1, тел. +7 495 258 42 77, факс +7 495 258 42 87, e-mail: Russia.info@abbvie.com

ССЫЛКИ: PS et al. Glecaprevir/pibrentasvir for 8 weeks in treatment-naïve patients with chronic HCV genotype 1b infection: a phase 3, randomised, controlled trial. *J Hepatol* (2019). <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.10.020>

1. Brown RS et al. Glecaprevir/patrasvir for treatment-naïve patients with compensated cirrhosis: The EXPEDITION-8 trial. *J Hepatol*. 2020;83(1):102-112. URL: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2020.05.015> (дата обращения 31.01.2020). На сайте: <https://www.rosminzdrav.ru/> (дата обращения к сайту 31.01.2020).
2. <https://grls.rosminzdrav.ru/> (дата обращения к сайту 31.01.2020). На сайте: <https://grls.rosminzdrav.ru/GRLS.aspx> (дата обращения 31.01.2020).

3. Инструкция по медицинскому применению препарата
к сайту 30.01.2020)

pubblicità