

УДК 615.03

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРЕИМУЩЕСТВА И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В УСЛОВИЯХ БЮДЖЕТНОГО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ¹

К.В.Жданов, К.В.Козлов

Военно-медицинская академия имени С.М.Кирова, Санкт-Петербург, Россия

CLINICAL BENEFITS AND COST-EFFECTIVENESS OF ANTIVIRAL THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C UNDER GOVERNMENTAL FUNDING OF HEALTH CARE

K.V.Zhdanov, K.V.Kozlov

Military Medical Academy named after S.M.Kirov, Saint-Petersburg, Russia

© К.В.Жданов, К.В.Козлов, 2016 г.

В настоящей работе проведен анализ зарегистрированных в России схем противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С на доцирротических стадиях с клинических, фармакоэкономических и эпидемиологических позиций, учитывающих эффективность, безопасность и стоимость лечения, а также потенциальное предотвращение прогрессирования болезни до стадии цирроза печени. Результаты исследования продемонстрировали, что клинические преимущества (высокая противовирусная мощность и, как следствие, предотвращение в большинстве случаев прогрессирования болезни до цирроза печени) стратегически определяют экономическую эффективность, заключающуюся в снижении колоссальных потенциальных затрат на лечение цирроза печени в исходе хронической HCV-инфекции.

Ключевые слова: противовирусная терапия, фармакоэкономика, гепатит С.

An analysis of the regimens of antiviral therapy licensed in Russia for treating chronic viral hepatitis C at staged preceding liver cirrhosis has been carried out from clinical, pharmacoeconomic, and epidemiological viewpoints accounting of the effectiveness, safety, and cost of treatment and its potential to prevent the progression of the disease at a stage before liver cirrhosis develops. The results of the analysis suggest that clinical benefits (i.e., high antiviral potency and, hence, prevention of the progression of the disease at a pre-cirrhotic stage) determine cost-effectiveness in the strategic perspective because they reduce the enormous expenses for the treatment of liver cirrhosis, which eventually results from chronic HCV infection.

Key words: antiviral therapy, pharmacoeconomics, hepatitis C.

Введение. Хронический вирусный гепатит С (ХГС) является одной из самых острых проблем для отечественного здравоохранения. С одной стороны, это определяется его повсеместным распространением и стабильно высоким уровнем заболеваемости, с другой — стоимостью противовирусной терапии (ПВТ), что требует взвешенного подхода к выбору оптимальной медико-социальной и экономической стратегии в условиях бюджетного медицинского обеспечения. Кроме того, следует отметить, что в России вирусные гепатиты в целом наносят наибольший экономический ущерб на 1

случай заболевания, а по суммарным затратам уступают только гриппу и ОРЗ [1, 2].

Согласно расчетным данным ВОЗ, смертность от заболеваний печени вирусной природы составляет 2,7%, а 78% циррозов печени и 57% гепатоцеллюлярной онкологии приходится на HBV- и HCV-инфекцию [1].

Сегодня особенности российских реалий таковы, что специализированная медицинская помощь больным ХГС далека от совершенства. ПВТ в лучшем случае получают сотни человек из десятков тысяч нуждающихся в ней в различных регионах.

¹ Доклад на конференции «ВИЧ-медицина и фармакоэкономика. Вопросы экономики в эпидемиологии, профилактике, диагностике и клинике ВИЧ-инфекции», 11 февраля 2016 г., Санкт-Петербург.

Особенно это касается пациентов на поздних стадиях заболевания, когда имеются незамедлительные показания для лечения с использованием преимущественно безинтерфероновых схем. Следует отметить отсутствие объективного учета исходов хронических вирусных гепатитов (ХВГ) и объективных данных по числу циррозов печени и гепатоцеллюлярной карциномы. Нужно признать, что одно из ключевых звеньев в оказании медицинской помощи таким больным — трансплантология — работает недостаточно эффективно. В данных условиях у российских больных большое значение приобретает возможность получения своевременного (на ранних стадиях ХГС) противовирусного лечения, которое предотвратит прогрессирование болезни и, в конечном итоге, окажет благоприятный социально-экономический эффект. Таким образом, высокая стоимость ПБТ требует оценки ее фармакоэкономической эффективности, поиска путей ее повышения и обоснования выбора оптимальной тактики ведения больных с учетом требований бюджетного здравоохранения.

В этой связи **целью** настоящей работы явился анализ зарегистрированных в России схем ПБТ больных ХГС на доцирротических стадиях с клинических, фармакоэкономических и эпидемиологических позиций, учитывающих эффективность, безопасность и стоимость лечения, а также потенциальное предотвращение прогрессирования болезни до стадии цирроза печени (ЦП).

Материалы и методы. В соответствии с поставленной нами целью были проанализированы схемы ПБТ больных ХГС, разрешенные к применению в РФ в начале 2016 года. Комбинация пегилированного интерферона $\alpha 2$ (ПИФН) и рибавирина (Р) назначается при всех генотипах вируса гепатита С (ВГС), ПИФН $\alpha 2$ -а в дозировке 180 мкг в неделю, ПИФН $\alpha 2$ -b 0151 1,5 мкг/кг массы тела, рибавирин — 800–1200 мг/сут в зависимости от генотипа HCV и массы тела. Длительность терапии для больных ХГС (генотип 1) при условии своевременной оценки вирусологической динамики в процессе лечения может составлять от 24 до 72 недель, в среднем 48 недель (так называемая «терапия по ответу»). У пациентов со 2-м и 3-м генотипами HCV — 24 недели.

ПИФН, Р и боцепревир (800 мг три раза в день каждые 7–9 часов вместе с едой) назначают после 4-недельного вводного курса ПИФН+Р. При этом в зависимости от наличия цирроза печени, результатов предыдущей ПБТ, а также ответа в ходе про-

водимого лечения (при отсутствии критериев для его отмены) общая длительность терапии колеблется от 28 до 48 недель. Комбинацию ПИФН, Р и симепревира (150 мг 1 раз в сутки внутрь) назначают в течение 12 недель с последующим продолжением только ПИФН+Р до 24 или 48 недель в зависимости от результатов предыдущей ПБТ и отсутствия критериев для отмены настоящего лечения.

Две комбинации препаратов с прямым противовирусным действием, одобренные в РФ в 2015 году для применения у больных ХГС (генотип 1), позволяют проводить ПБТ без ПИФН, а в целом ряде случаев не требуют назначения рибавирина, что минимизирует развитие побочных реакций. Комбинация ингибитора протеазы асунапревира (100 мг 2 раза в сутки внутрь) и блокатора NS5A протеина ВГС даклатасвира (60 мг 1 раз в день внутрь) используется в течение 24 недель. Комбинацию ингибитора протеазы паритапревира (150 мг в сутки внутрь), бустированного ритонавиром (100 мг в сутки внутрь), блокатора NS5A протеина ВГС омбитасвира (25 мг в сутки внутрь) и нуклеозидного ингибитора вирусной полимеразы дасабувира (250 мг в сутки внутрь) у больных с генотипом 1b HCV назначают на 12 или 24 недели (при наличии компенсированного цирроза). Пациентам с генотипом 1a возбудителя к ПБТ добавляют Р в зависимости от массы тела.

Необходимые для проведения анализа данные включали в себя ориентировочную усредненную стоимость ПБТ и затраты на ведение больных с хронической HCV-инфекцией (обследование до, во время и после лечения, а также коррекцию нежелательных явлений). Данные показатели рассчитывались на основании усредненных и округленных цен, указанных в розничной аптечной сети, и по прейскуранту на медицинские услуги, оказываемые в Военно-медицинской академии для граждан Российской Федерации, по состоянию на январь 2016 года.

Для оценки вероятности развития ЦП у больных ХГС была применена опубликованная и валидированная марковская модель естественного течения HCV-инфекции по Bennett в модификации Krahn–Heathcote. Усредненно такая вероятность оценивалась в 30% [3].

Частота формирования устойчивого вирусологического ответа (УВО) на фоне одобренных в России схем ПБТ рассматривалась как вероятность профилактики перехода ХГС в ЦП у больных на ста-

дях заболевания F1–3 по METAVIR; она рассчитывалась на основании данных, полученных в многоцентровых рандомизированных клинических исследованиях [4–9]. Исходя из полученных данных для каждого варианта ПБТ производилась оценка ориентировочной вероятности прогрессирования ХГС до ЦП после завершения лечения (30% всех больных с неэффективной ПБТ).

Стоимость одного случая предотвращенного цирроза (СПЦ) рассчитывалась по следующей формуле:

$$\text{СПЦ} = \frac{R}{N_0 - N_r}$$

где: R — суммарные затраты, состоящие из стоимости ПБТ и стоимости динамического наблюдения больного; N_0 — вероятность развития цирроза при естественном течении заболевания; N_r — вероятность развития цирроза при проведении ПБТ.

Результаты и их обсуждение. Наиболее изученной в реальной клинической практике является комбинация пегилированного интерферона 2 и рибавирина. При изучении цен в аптечной сети города Санкт-Петербурга средняя округленная розничная стоимость с учетом предполагаемых затрат на обследование и коррекцию нежелательных явлений на одного пациента составляла 500 000 руб. (генотип 1) и 250 000 руб. (генотипы 2 и 3). Анализ частоты формирования УВО на фоне комбинации ПИФН+Р у больных с 1-м генотипом HCV показал, что эффективность данной схемы не превышает 55%, а у пациентов с ХГС (генотипы 2 и 3) — 80% [4, 5, 11, 12]. Следует отметить, что в период подготовки данной статьи в РФ комбинация ПИФН+Р являлась единственной официально доступной для больных ХГС (генотипы 2 и 3), так как безинтерфероновые схемы, эффективные при данных генотипах HCV, еще не были зарегистрированы. С учетом данных по эффективности комбинации ПИФН+Р была рассчитана вероятность цирротической трансформации у больных ХГС (генотип 1), не достигших УВО, она составила 13,5%. Для пациентов со 2-м и 3-м генотипом HCV такая вероятность составила 6%. Также необходимо отметить, что вследствие нежелательных явлений, обусловленных ПИФН и/или Р, до 14% больных ХГС прекращают ПБТ, а в 42% требуется снижение дозы лекарственных препаратов либо медикаментозная коррекция побочных реакций [4, 5, 11, 12].

Ингибиторы протеазы ВГС (боцепревир и симепревир) при добавлении к ПИФН и Р существенно

повышают эффективность ПБТ. По результатам различных многоцентровых испытаний и реальной клинической практики, частота формирования УВО у больных ХГС (генотип 1) без ЦП, и ранее не получавших лечение, при использовании ПИФН+Р и боцепревира в течение преимущественно 28 недель в соответствии с принципом «терапии по ответу» составляет 70%, а на фоне тройной терапии с симепревиrom в течение 24 недель — 80% [6, 7, 11–13]. Ориентировочная округленная средняя стоимость лечения с учетом возможных затрат на обследование и коррекцию побочных реакций на одного пациента для комбинации ПИФН+Р+боцепревир или ПИФН+Р+симепревир составила 700 000 руб. Исходя из данных по эффективности приведенных «тройных» схем ПБТ были рассчитаны вероятности цирротической трансформации печени для пациентов, УВО у которых зарегистрирован не был. Так, у больных с неэффективной комбинацией ПИФН+Р+боцепревир расчетная вероятность прогрессирования болезни составила 9%, а для больных, получавших без эффекта ПИФН+Р+симепревир, — 6%. Нежелательные явления схем ПБТ с боцепревиrom чаще обусловлены развитием анемии (до 20% больных ХГС), а с симепревиrom — гипербилирубинемии (7,9% пациентов с ХГС) [6, 7, 13].

Сочетание асунапревира и даклатасвира в течение 24 недель позволяет достичь УВО у 90% больных [8]. Средние округленные затраты на такую ПБТ в начале 2016 года составляли 800 000 руб. Рассчитанная нами вероятность прогрессирования ХГС после завершения лечения составила 3%.

Другая одобренная в нашей стране безинтерфероновая схема ПБТ для пациентов с 1-м генотипом HCV, включающая паритапревир, бустированный ритановиrom, омбитасвир и дасабувир +/- рибавирин в течение 12 недель, в 95–100% случаев позволяет достичь эрадикации HCV-инфекции [9]. Расчетная вероятность прогрессирования ХГС до ЦП на фоне данной схемы терапии не превышала 1,5%, а средние затраты на одного пациента округленно составляли 1 000 000 руб.

Для приведенных выше схем ПБТ нами была рассчитана стоимость одного случая предотвращенного цирроза печени — СПЦ (табл. 1)

Как видно из приведенных в таблице 1 данных, такой важный фармакоэкономический и в какой-то степени эпидемиологический показатель, как СПЦ на одного больного ХГС (генотип 1), существенно не различался в зависимости от применяемых в России схем ПБТ, а для пациентов с ХГС (гено-

Таблица 1

Стоимость одного случая предотвращенного цирроза печени в зависимости от схемы ПВТ больных ХГС

Схема ПВТ	Затраты на лечение (руб. на 1 больного)	УВО (%)	Ориентировочная вероятность прогрессирования до ЦП после ПВТ (%)	СПЦ (руб./% на 1 больного)
Паритапревир/ритонавир, омбитасвир, дасабувир	1 000 000	95–100	≤1,5	35 087
Асунапревир, даклатасвир	800 000	90	3	29 629
Симепревир, ПИФН, Р	700 000	80	6	29 167
Боцепревир, ПИФН, Р	700 000	70	9	33 333
ПИФН, Р (генотип 1)	500 000	55	13,5	30 303
ПИФН, Р (генотипы 2 и 3)	250 000	80	6	10 416

типы 2 и 3), на наш взгляд, являлся обоснованным и адекватным для бюджетного здравоохранения. В этой связи с позиций потенциального предотвращения прогрессирования заболевания до ЦП для больных ХГС (генотип 1) наибольший приоритет в выборе схем ПВТ должен отдаваться комбинациям препаратов, обладающих хорошей переносимостью и высокой эффективностью. Таким образом, кажущиеся на первый взгляд дорогими и «небюджетными» безинтерфероновые схемы с точки зрения профилактики ЦП в исходе ХГС (генотип 1) представляются как минимум стратегически обоснованными и, следовательно, экономически целесообразными по сравнению с более дешевыми интерферонсодержащими комбинациями противовирусных препаратов.

С целью подчеркнуть стратегическую важность и необходимость максимального охвата ПВТ больных ХГС именно на доцирротической стадии, на наш взгляд, в настоящей статье необходимо привести анализ затрат на комплексное лечение пациентов с ХГС и исходом в ЦП, сопоставив расходы со стоимостью ПВТ таких больных на ранних стадиях болезни.

В таблице 2 обобщенно приведены затраты на лечение одного больного ХГС и исходом в суб-/декомпенсированный ЦП в условиях инфекционного (реаниматологического) отделения Клиники инфекционных болезней Военно-медицинской академии.

Как показано в таблице 2, трехнедельное пребывание пациента с ЦП в инфекционном стационаре по стоимости приближается к курсу ПВТ на доцирротических стадиях ХГС. При этом следует учесть, что одной госпитализацией оказание медицинской помощи таким больным, как правило, не ограничивается, а вероятность неблагоприятного исхода болезни и вовсе увеличивается с каждым последующим стационарным лечением.

Высокие затраты на комплексную терапию больных ХГС с исходом в ЦП в очередной раз подчеркивают необходимость эрадикации HCV на ранних стадиях болезни и, как следствие, профилактики прогрессирования диффузного воспалительного про-

Таблица 2

Стоимость стационарного лечения одного больного ХГС с исходом в суб-/декомпенсированный ЦП

Услуга	Общая стоимость (руб.)
Койко-день в ОРИТ	105 000
Койко-день в отделении	11 200
Первичный осмотр инфекциониста (реаниматолога, хирурга)	3800
Рентгенография ОГК, ЭКГ, УЗИ органов брюшной полости, ФГДС	9750
Клиническое и биохимическое исследование крови	23 820
Инфузия свежзамороженной плазмы	150 000
Инфузия альбумина (10% — 100 мл)	12 000
Прочее лечение	60 000
Ориентировочные затраты на одну госпитализацию (21 день)	375 570

цесса в ткани печени. В условиях российского здравоохранения на сегодняшний день наиболее приемлемым решением представляется постепенный охват всех нуждающихся пациентов с ХГС высокоэффективной ПВТ. Такой подход может быть реализован всесторонним стратегическим планированием, основанным на ведении всероссийского (или регионального) регистра данных больных, в котором, помимо паспортно-адресной части и констатации диагноза, должна учитываться информация о динамическом наблюдении за пациентами, позволяющая своевременно начинать наиболее эффективный для конкретно взятого больного курс ПВТ.

В этой связи считаем целесообразным поделить опыт организации медицинской помощи

военнослужащим с ХВГ в системе военного здравоохранения.

Для решения задачи по снижению заболеваемости ХВГ в ВС РФ на базе Клиники инфекционных болезней ВМА в 2010 году был развернут нештатный центр по лечению хронических вирусных гепатитов МО РФ [12–15]. Главным инфекционистам военных округов и флотов были предоставлены разработанные нами образцы регистрационных карт больных вирусными гепатитами, которые заполнялись на каждого военнослужащего контрактной службы с диагностированным ХВГ и установленным порядком отправлялись в Клинику инфекционных болезней ВМА. На основании анализа регистрационных карт с 2010 года по настоящее время идет формирование единого регистра больных ХВГ военнослужащих и приравненных к ним лиц. Все это позволило вести поименный учет больных ХВГ с указанием диагноза, категории, пола, возраста, военного округа (флота), откуда направлен больной, контактных данных для связи с военнослужащим, некоторых результатов ключевых клинико-лабораторных и инструментальных исследований, динамически регистрировать изменения в состоянии здоровья пациента. Появилась возможность отслеживать сроки и длительность проводимой ПВТ, планировать первичные и повторные госпитализации в Клинику инфекционных болезней ВМА, ежедневно учитывать пациентов, находящихся в нештатном центре по лечению ХВГ, обосновывать и автоматически формировать отчет-заявку на необходимые противовирусные препараты. Кроме того, в динамике оценивались эффективность и безопасность проводимого лечения, что дало возможность оперативно выявлять рецидивы заболевания, нежелательные явления ПВТ и планировать, при необходимости, коррекцию терапии и повторные курсы лечения, а также стратегию динамического наблюдения.

С целью осуществления методического и научно-практического сопровождения оказания медицинской помощи больным ХВГ в ВС РФ были разработаны и изданы «Методические рекомендации по диагностике, лечению, диспансерному наблюдению и профилактике ХВГ в Вооруженных Силах Российской Федерации». В них в качестве стандартов оказания медицинской помощи, опираясь на опыт работы кафедры и Клиники инфекционных болезней ВМА, а также на результаты передовых научных исследований [12–14], подробно изложены необходимые объемы диагностических, лечебных и профилактических мероприятий.

Одним из примеров, характеризующих высокую эффективность созданной системы оказания медицинской помощи военнослужащим, больным ХВГ, могут служить показатели работы нештатного центра по лечению ХВГ МО РФ по состоянию на декабрь 2015 года. За этот период всего было обследовано 1686 военнослужащих, больных ХВГ: 1214 пациентов с ХГС (72%), ХГВ — 460 человек (27,3%), ХГД — 8 (0,5%) и хронический микст-гепатит В+С+D — 4 пациента (0,2%). 1073 (63,6%) пациентам по показаниям была назначена противовирусная терапия. Из них 996 больных ХГС (82% от числа всех военнослужащих с ХГС), 276 пациентов с ХГВ (60% от числа всех военнослужащих с ХГВ) и все военнослужащие с ХГД и микст-гепатитом В+С+D. Закончили запланированный курс ПВТ 411 человек (24,5%), продолжают ПВТ — 662 (39,3%), запланировано лечение — 363 пациентам (21,5%), динамическое наблюдение (без ПВТ) — 250 человек (14,7%). Таким образом, ПВТ в системе военного здравоохранения на сегодняшний день охвачено 85,3% всех военнослужащих, больных ХВГ.

Заключение. Объективно в существующей в РФ системе бюджетного здравоохранения одной из основных проблем является организация обеспечения пациентов с ХГС противовирусными препаратами, в первую очередь, из-за их высокой стоимости. Все это из года в год приводит к кажущемуся, на первый взгляд, обоснованному неадекватному удовлетворению потребностей медицинских учреждений, занимающихся лечением больных ХГС.

Как показал анализ различных схем ПВТ больных ХГС, одобренных к применению в России, клинические преимущества (безопасность, высокая противовирусная мощность и, как следствие, предотвращение прогрессирования болезни до ЦП) стратегически определяют и экономическую эффективность, заключающуюся в снижении колоссальных потенциальных затрат на лечение ЦП в исходе хронической HCV-инфекции.

В таких условиях в большинстве случаев при одинаковых фармакоэкономических параметрах, в частности, таких, как СПЦ, приоритет в тактике ведения пациентов с ХГС должен отдаваться высокоэффективным и безопасным схемам ПВТ с возможным постепенным охватом как можно большего количества, а в идеале и всех больных ХГС, нуждающихся в терапии. При этом данная модель организации может быть реализована путем рационального учета больных ХГС в регистрах

(национальном, региональном), всестороннего планирования их лечения, динамического наблюдения и обоснованного своевременного медицинского обеспечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вирусный гепатит. Доклад секретариата Всемирной организации здравоохранения. 134-я сессия Всемирной ассамблеи здравоохранения. Пункт 10.5 повестки дня. EB134.R18 от 25.01.2014 г. — Женева.
2. Онищенко Г.Г., Дементьева Л.А. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 2003. — № 4. — С. 93–99.
3. Krahn M., Wong J.B., Heathcote J., Seeff L. Estimating the prognosis of hepatitis C patients infected by transfusion in Canada between 1986–1990 // *Med. Decis. Making.* — 2004. — Vol. 24. — P. 20–29.
4. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C., Rustgi V.K., Shiffman M., Reindollar R., Goodman Z.D., Koury K., Ling Mei-Hsiu, Albrecht J.K. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial // *Lancet.* — 2001. — Vol. 22, № 358 (9286). — P. 958–965.
5. Hadziyannis S.J., Sette H.Jr., Morgan T.R., Balan V., Diago M., Marcellin P., Ramadori G., Bodenheimer H.Jr., Bernstein D., Rizzetto M., Zeuzem S., Pockros P.J., Lin A., Ackrill A.M. Ann Intern Med. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose // *Ann. Intern. Med.* — 2004. — Vol. 2, № 140 (5). — P. 346–355.
6. Chang M.H., Gordon L.A., Fung H.B. Boceprevir: a protease inhibitor for the treatment of hepatitis C // *Clin. Ther.* — 2012. — Vol. 34, № 10. — P. 2021–2038.
7. Sanford M. Simeprevir: a review of its use in patients with chronic hepatitis C virus infection // *Drugs.* — 2015. — Vol. 75, № 2. — P. 183–196.
8. Manns M.P., Pol S., Jacobson I.M., Marcellin P., Gordon S.C., Peng C.Y., Chang T.T., Everson G.T., Heo J., Gerken G., Yoffe B., Towner W.J. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study // *Lancet.* — 2014. — Vol. 1, № 384 (9954). — P. 1597–1605.
9. Ferenci P., Bernstein D., Lalezari J., Cohen D., Luo Y., Cooper C., Tam E. ABT-450/r — Ombitasvir and Dasabuvir with or without Ribavirin for HCV // *New Engl. J. Med.* — 2014. — Vol. 370. — P. 1983–1992.
10. Жданов К.В., Рудакова А.В., Рязанов А.Н. Фармакоэкономический анализ современных схем противовирусной терапии хронического гепатита С в системе медицинского обеспечения ВС РФ // *Вестник Российской Военно-медицинской академии.* — 2008. — № 3. С. 160–164.
11. Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С. Эволюция противовирусной терапии хронических вирусных гепатитов В, С, D // *Журнал инфектологии.* — 2009. — Т. 1, № 4. — С. 23–35.
12. Жданов К.В., Гусев Д.А., Козлов К.В., Таланцева М.С. Эффективность и безопасность противовирусной терапии военнослужащих, больных хроническим гепатитом С // *Военно-медицинский журнал.* — 2015. — Т. 336, № 4. — С. 44–49.
13. Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. — СПб.: Фолиант, 2011. — 304 с.
14. Жданов К.В., Козлов К.В., Загородников Г.Г., Горичный В.А., Буланьков Ю.Л. Организация диспансерного динамического наблюдения за военнослужащими с хроническими вирусными инфекционными заболеваниями // *Вестник Академии военных наук.* — 2014. — № 3. — С. 121–126.
15. Жданов К.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Организация медицинской помощи военнослужащим, больным хроническими вирусными гепатитами, в Вооруженных Силах РФ // *Журнал инфектологии.* — 2012. — Т. 4, № 4. — С. 90–97.

References

1. Virusniy hepatit. Doklad sekretariata Vsemirnoy organizatsii zdravookhraneniya. 134-ya sessiya Vsemirnoy assamblei zdravookhraneniya (134 session of world health Assembly), Punkt 10.5 povestki dnya, EB134.R18 ot 25.01.2014, Geneva.
2. Onithenko G.G., Dementjeva L.A., *Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunobiologii*, 2003, No. 4, pp. 93–99.
3. Krahn M., Wong J.B., Heathcote J., Seeff L. Estimating the prognosis of hepatitis C patients infected by transfusion in Canada between 1986–1990, *Med. Decis. Making.*, 2004, vol. 24, pp. 20–29.
4. Manns M.P., McHutchison J.G., Gordon S.C., Rustgi V.K., Shiffman M., Reindollar R., Goodman Z.D., Koury K., Ling Mei-Hsiu, Albrecht J.K. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial, *Lancet*, 2001, vol. 22, No. 358 (9286), pp. 958–965.
5. Hadziyannis S.J., Sette H.Jr., Morgan T.R., Balan V., Diago M., Marcellin P., Ramadori G., Bodenheimer H.Jr., Bernstein D., Rizzetto M., Zeuzem S., Pockros P.J., Lin A., Ackrill A.M. Ann Intern Med. Peginterferon-alpha2a and ribavirin combination therapy in chronic hepatitis C: a randomized study of treatment duration and ribavirin dose, *Ann. Intern. Med.*, 2004, vol. 2, No. 140 (5), pp. 346–355.
6. Chang M.H., Gordon L.A., Fung H.B. Boceprevir: a protease inhibitor for the treatment of hepatitis C, *Clin. Ther.*, 2012, vol. 34, No.10, pp. 2021–2038.

7. Sanford M. Simeprevir: a review of its use in patients with chronic hepatitis C virus infection, *Drugs*, 2015, vol. 75, No. 2, pp. 183–196.
8. Manns M.P., Pol S., Jacobson I.M., Marcellin P., Gordon S.C., Peng C.Y., Chang T.T., Everson G.T., Heo J., Gerken G., Yoffe B., Towner W.J. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study, *Lancet*, 2014, vol. 1, No. 384 (9954), pp. 1597–1605.
9. Ferenci P., Bernstein D., Lalezari J., Cohen D., Luo Y., Cooper C., Tam E. ABT-450/r — Ombitasvir and Dasabuvir with or without Ribavirin for HCV, *New Engl. J. Med.*, 2014, vol. 370, pp. 1983–1992.
10. Zhdanov K.V., Rudakova A.V., Ryazanov A.N., *Vestnik Rossiyskoy Voenno-meditsinskoy akademii*, 2008, No. 3, pp. 160–164.
11. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Sukachev V.S., *Zhurnal infektologii*, 2009, vol. 1, No. 4, pp. 23–35.
12. Zhdanov K.V., Gusev D.A., Kozlov K.V., Talanceva M.S., *Voenno-meditsinskiy zhurnal*, 2015, vol. 336, No. 4, pp. 44–49.
13. Zhdanov K.V., Lobzin Yu.V., Gusev D.A., Kozlov K.V. *Virusnihe gepatitih* (Viral hepatitis), Saint-Petersburg: Foliant, 2011, 304 p.
14. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Zagorodnikov G.G., Gorichniy V.A., Bulanjkov Yu.L., *Vestnik Akademii voennikh nauk*, 2014, No. 3, pp. 121–126.
15. Zhdanov K.V., Gusev D.A., Kozlov K.V., *Zhurnal infektologii*, 2012, vol. 4, No. 4, pp. 90–97.

Статья поступила 04.05.2016 г.

Контактная информация: Козлов Константин Вадимович, e-mail: kosttiak@mail.ru

Коллектив авторов:

Жданов Константин Валерьевич — д.м.н., профессор, начальник кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, +7 812 542-92-14, e-mail: ZhdanovKV@rambler.ru;

Козлов Константин Вадимович — ст. преп. кафедры инфекционных болезней Военно-медицинской академии им. С.М.Кирова, д.м.н., +7 812 292-33-57, e-mail: kosttiak@mail.ru.

**Уважаемые читатели журнала
«ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии»!**

Сообщаем, что открыта подписка на 2016 год.

ПОДПИСНЫЕ ИНДЕКСЫ:
каталог НТИ ОАО Агентство «Роспечать»
в разделе: Здравоохранение. Медицина.— **57990**
в объединенном каталоге подписных изданий
«Пресса России». — **42177**

Подписная цена на 2-е полугодие 2016 года (2 выпуска) — **950 руб.**