

Министерство здравоохранения Республики Беларусь



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневич

«17» августа 2017 г.

Регистрационный № 036-0597

**Алгоритм лечения вирусного гепатита С
лекарственными средствами прямого действия**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЯ-РАЗРАБОТЧИКИ:

Учреждение образования «Белорусский государственный медицинский университет»

АВТОРЫ:

к.м.н., доцент Данилов Д.Е., к.м.н., доцент Лукашик С.П., д.м.н., профессор, Карпов И.А., Литвинчук Д.В.

Минск, 2017

В настоящей инструкции по применению (далее – инструкция) изложен алгоритм лечения хронического вирусного гепатита С. Инструкция содержит алгоритмы применения самых современных схем лечения, использование которых позволит стандартизировать подходы к проведению этиотропного лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, в том числе с использованием лекарственных средств, не имеющих регистрации в Республике Беларусь при условии соблюдения абзаца пятого части первой статьи 23 Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» от 20 июля 2006 года (в редакции Закона Республики Беларусь от 17 ноября 2014 года). В инструкции детально изложены подходы к лечению в особых группах пациентов, например, у пациентов компенсированным и декомпенсированным циррозом печени, беременных женщин, пациентов с ко-инфекцией ВГВ, ВИЧ-инфекцией.

Настоящая инструкция предназначена для врачей-инфекционистов, иных врачей-специалистов организации здравоохранения, оказывающих медицинскую помощь пациентам с хроническим вирусным гепатитом С.

Показания к применению: проведение этиотропной терапии хронического вирусного гепатита С.

Противопоказания к применению инструкции: нет.

Перечень необходимых реактивов, лекарственных средств, медицинских изделий:

1. Лекарственные средства выбраны с учетом достаточно богатого опыта, полученного в результате клинических исследований, а также на протяжении нескольких лет клинической практики в странах Европы, Северной Америки, и принимая во внимание фармакоэкономические аспекты и возможности дифференцированной ценовой политики фармацевтических производителей (таблица 1).

Таблица 1. Форма выпуска и режим дозирования лекарственных средств для проведения этиотропной терапии вирусного гепатита С

ЛС	Форма выпуска	Дозирование
Рибавирин	Капсулы, содержащие 200 мг Рибавирина	Две капсулы утром и три вечером, если масса тела <75 кг, или три капсулы утром и три вечером, если масса тела \geq 75 кг
Софосбувир	Таблетки, содержащие 400 мг Софосбувира	Одна таблетка один раз в день (утром)
Даклатасвир	Таблетки, содержащие 30 или 60 мг Даклатасвира	Одна таблетка один раз в день (утром)
Софосбувир/ Ледипасвир	Таблетки, содержащие 400 мг Софосбувира и 90 мг Ледипасвира	Одна таблетка один раз в день (утром)
Паритапревир/ Омбитасвир / Ритонавир	Таблетки, содержащие 75 мг Паритапревира, 12,5 мг Омбитасвира и 50 мг Ритонавира	Две таблетки один раз в день (утром)
Дасабувир	Таблетки, содержащие 250 мг Дасабувира	Одна таблетка два раза в день (утром и вечером)

2. Реактивы, медицинские изделия, необходимые для получения следующих показателей:

- 2.1 реактивы для стандартного биохимического анализа крови;
- 2.2 биохимический анализатор;
- 2.3 реактивы для проведения иммуноферментного анализа на выявление анти-ВГС антител;
- 2.4 аппарат для иммуноферментного анализа;
- 2.5 реактивы для определения РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции;
- 2.6 реактивы для определения генотипа и субтипа 1 генотипа вируса гепатита С;
- 2.7 ПЦР анализатор;

Описание технологии:

Цель терапии: эрадикация ВГС-инфекции для предотвращения цирроза печени, декомпенсации цирроза, гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), тяжелых экстрапеченочных проявлений и смерти.

Критерием эффективности лечения является достижение неопределяемой РНК ВГС чувствительным анализом (≤ 15 МЕ/мл) (достижение устойчивого вирусологического ответа - УВО) через 12 недель (УВО12) и 24 недели (УВО24) после окончания лечения.

Эрадикация ВГС у пациентов с выраженным фиброзом или циррозом печени уменьшает риск декомпенсации и снижает риск развития ГЦК (тем не менее, не устраняет его полностью). Пациенты с выраженным фиброзом или циррозом печени после достижения УВО должны оставаться на диспансерном наблюдении с целью раннего выявления ГЦК.

У пациентов с декомпенсированным циррозом эрадикация ВГС уменьшает потребность в трансплантации печени. Влияние эрадикации ВГС в среднесрочной и долгосрочной перспективе у таких пациентов неизвестно.

Долгосрочные наблюдения показывают, что достижение УВО приводит к окончательному излечению от ВГС более чем у 99% пациентов.

Показания к этиотропному лечению ХВГС: все пациенты без этиотропной терапии или с терапией в анамнезе с компенсированным или декомпенсированным хроническим заболеванием печени, обусловленным ВГС, должны рассматриваться для терапии.

Лечение должно быть приоритетным для пациентов с выраженным фиброзом или циррозом печени (METAVIR уровень F2-F4).

Решение о лечении должно быть приоритетным, независимо от стадии фиброза у пациентов с ВИЧ-инфекцией или ВГВ коинфекцией, пациентов в пре- или пост-трансплантационном (трансплантация печени) статусе, пациентов с клинически значимыми экстрапеченочными проявлениями (например, симптоматический васкулит, связанный с ВГС-ассоциированной смешанной криоглобулинемией, нефропатиями, обусловленными иммунными

комплексами ВГС, неходжкинской В-клеточной лимфомой), а также пациентов с изнуряющей усталостью.

Решение о лечении должно быть приоритетным, независимо от стадии фиброза у лиц, подвергающихся риску передачи ВГС, в том числе активных инъекционных наркопотребителей, гомосексуалистов с высоким риском половой передачи, женщин детородного возраста, планирующих беременность, пациентов на гемодиализе, и лиц, находящихся пребывающих в местах лишения свободы.

Противопоказания к этиотропному лечению: в случае использования современных схем лечения, основанных на лекарственных средствах прямого действия, не существует абсолютных противопоказаний к проведению этиотропной терапии.

Лечение не рекомендуется у пациентов с ограничением продолжительности жизни, обусловленном сопутствующими заболеваниями, которые не связаны с патологией печени.

Схемы этиотропного лечения: в зависимости от генотипов вируса, встречающихся в Республике Беларусь, применение различных безинтерфероновых схем может быть представлено следующим образом (таблица 2):

Таблица 2. Возможные терапевтические комбинации ЛС при различных генотипах ВГС

Терапевтическая комбинация	генотип 1	генотип 2	генотип 3
Софосбувир + Рибавирин	нет	субоптимально	субоптимально
Софосбувир / Ледипасвир ± Рибавирин	да	нет	нет
Омбитасвир / Паритапревир / Ритонавир + Дасабувир ± Рибавирин	да	нет	нет
Софосбувир + Даклатасвир ± Рибавирин	да	да	да

Рекомендации по лечению инфицированных вирусом гепатита С в виде моноинфекции или в качестве коинфекции ВГС/ВИЧ с хроническим гепатитом С без цирроза печени, включая пациентов, не

лечившихся ранее и пациентов с неэффективным лечением на основе пегилированного интерферона и рибавирина (с лечением без использования лекарственных средств прямого действия) представлены в таблице 3.

Таблица 3. Лечение ХВГС без цирроза печени лекарственными средствами прямого действия

Генотип	Без предшествующего лечения или с лечением в анамнезе	Софосбувир + Рибавирин	Софосбувир / Ледипасвир	Омбитасвир / Паритапревир / Ритонавир + Дасабувир	Софосбувир + Даклатасвир
Генотип 1a	Без лечения	Нет	8-12 недель, без рибавирина	12 недель с рибавирином	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся		12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина		12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина
Генотип 1b	Без лечения	Нет	8-12 недель, без рибавирина	8-12 недель, без рибавирина	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся		12 недель, без рибавирина	12 недель, без рибавирина	
Генотип 2	Без лечения	12 недель	Нет	Нет	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся	16 недель			
Генотип 3	Без лечения	24 недели	Нет	Нет	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся	Нет			12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина

Рекомендации по лечению инфицированных вирусом гепатита С в виде моноинфекции или в качестве коинфекции ВГС/ВИЧ с хроническим гепатитом С с компенсированным (Чайлд-Пью А) циррозом печени, включая пациентов, не лечившихся ранее и пациентов с неэффективным лечением на основе пегилированного интерферона и рибавирина (с лечением без использования лекарственных средств прямого действия) представлены в таблице 4.

Таблица 4. Лечение ХВГС с компенсированным циррозом печени (Чайлд-Пью А) лекарственными средствами прямого действия

Генотип	Без предшествующего лечения или с лечением в анамнезе	Софосбувир + Рибавирин	Софосбувир / Ледипасвир	Омбитасвир / Паритапревир / Ритонавир + Дасабувир	Софосбувир + Даклатасвир
Генотип 1a	Без лечения	Нет	12 недель, без рибавирина	24 недели с рибавирином	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся		12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина		12 недель с рибавирином или 24 недели без рибавирина
Генотип 1b	Без лечения	Нет	12 недель, без рибавирина	12 недель, без рибавирина	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся				
Генотип 2	Без лечения	16 недель	Нет	Нет	12 недель, без рибавирина
	Лечившиеся	24 недели			
Генотип 3	Без лечения	Нет	Нет	Нет	24 недели с рибавирином
	Лечившиеся				

Пациенты с декомпенсированным циррозом в исходе ХВГС без гепатоцеллюлярной карциномы.

Ингибиторы протеазы не должны использоваться у пациентов с декомпенсированным циррозом классов В и С (Чайлд-Пью).

Пациенты с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы, находящиеся на листе ожидания трансплантации печени, с баллами по MELD < 18-20 должны быть пролечены до трансплантации печени. Лечение должно быть назначено как можно скорее с целью завершения полного курса до трансплантации и оценки эффекта вирусного клиренса и печеночной функции с возможным исключением данных пациентов из листа ожидания трансплантации печени.

Пациенты с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы с баллами по MELD < 18-20 должны лечиться комбинациями Софосбувир/Ледипасвир или Софосбувир +

Даклатасвир в сочетании с ежедневным приемом рибавирина (в дозе 1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или ≥ 75 кг, соответственно). У таких пациентов начальная доза рибавирина должна составлять 600 мг/сут с дальнейшим возможным повышением в зависимости от переносимости.

Пациенты с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы с баллами по MELD $< 18-20$ с 1 генотипом должны лечиться комбинациями Софосбувир/Ледипасвир или Софосбувир + Даклатасвир в сочетании с ежедневным приемом рибавирина в течение 12 недель.

Пациенты с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы с баллами по MELD $< 18-20$ с 2 генотипом должны лечиться комбинацией Софосбувир + Даклатасвир в сочетании с ежедневным приемом рибавирина в течение 12 недель.

Пациенты с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы с баллами по MELD $< 18-20$ с 3 генотипом должны лечиться комбинацией Софосбувир + Даклатасвир в сочетании с ежедневным приемом рибавирина в течение 24 недель.

Пациенты с декомпенсированным циррозом с противопоказаниями к использованию рибавирина или плохой переносимостью рибавирина должны получать сочетание Софосбувир + Даклатасвир (для всех генотипов) в течение 24 недель без рибавирина.

В связи с ограниченным количеством данных по безопасности используемых схем у пациентов с декомпенсированным циррозом в ожидании трансплантации печени необходим частый контроль клинических и лабораторных показателей.

Пациентам с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы в ожидании трансплантации печени с баллами по MELD $\geq 18-20$ должна быть проведена трансплантация печени.

Пациентам с декомпенсированным циррозом без гепатоцеллюлярной карциномы в ожидании трансплантации печени с баллами по MELD $\geq 18-20$ могут лечиться до трансплантации, если ожидаемое время нахождения на листе ожидания трансплантации превышает 6 месяцев в связи с локальной ситуацией.

Пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой.

У пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой в ожидании трансплантации печени и показаниями к противовирусному лечению, терапия должна быть инициирована как можно раньше с целью полного завершения противовирусного курса до проведения трансплантации.

Пациенты с гепатоцеллюлярной карциномой и отсутствием цирроза печени, либо компенсированным (Чайлд-Пью А) циррозом в ожидании трансплантации печени должны лечиться до проведения трансплантации печени в соответствии с общими рекомендациями (так же, как пациенты с отсутствием цирроза или компенсированным циррозом и отсутствием наличия гепатоцеллюлярной карциномы).

Рецидив ВГС после трансплантации печени.

Всем пациентам с рецидивом после трансплантации печени должна назначаться этиотропная терапия.

Лечение должно начинаться как можно раньше после трансплантации печени, в идеале сразу после стабилизации пациента после операции (обычно через 3 месяца после проведения трансплантации).

Острый холестатический гепатит или наличие от умеренного до выраженного фиброза или портальной гипертензии через год после трансплантации являются преликторами быстрой прогрессии болезни и потери трансплантата и указывают на необходимость экстренного противовирусного лечения.

Пациенты с посттрансплантационным рецидивом ВГС 1 генотипа без цирроза (F0-F3), с компенсированным циррозом (Чайлд-Пью А) или декомпенсированным циррозом (Чайлд-Пью В или С) должны лечиться комбинацией Софосбувир/Ледипасвир или Софосбувир + Даклатасвир в течение 12 недель в сочетании с рибавирином (в дозе 1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или ≥75 кг, соответственно) без необходимости коррекции доз иммунодепрессантов (вероятно, за исключением эверолимуса).

Пациенты с посттрансплантационным рецидивом ВГС 2 генотипа без цирроза (F0-F3), с компенсированным циррозом (Чайлд-Пью А) или декомпенсированным циррозом (Чайлд-Пью В или С) должны лечиться

сочетанием Софосбувир + Даклатасвир в течение 12 недель в сочетании с рибавирином (в дозе 1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или ≥75 кг, соответственно) без необходимости коррекции доз иммунодепрессантов (вероятно, за исключением эверолимуса).

Пациенты с посттрансплантационным рецидивом ВГС 3 генотипа должны лечиться сочетанием Софосбувир с Даклатасвиром в течение 24 недель в зависимости от стадии заболевания печени в сочетании с рибавирином (в дозе 1000 или 1200 мг у пациентов <75 кг или ≥75 кг, соответственно) без необходимости коррекции доз иммунодепрессантов (вероятно, за исключением эверолимуса).

У пациентов с декомпенсированным циррозом печени начальная доза рибавирина должна составлять 600 мг/сут с дальнейшим возможным увеличением в зависимости от переносимости.

Пациенты с противопоказаниями к использованию рибавирина или с плохой переносимостью во время лечения, должны получать комбинацию Софосбувир/Ледипасвир (генотип 1) или сочетание Софосбувир с Даклатасвиром (все генотипы) в течение 24 недель без рибавирина.

Необходимость использования рибавирина у пациентов с трансплантацией печени без цирроза или компенсированным циррозом (Чайлд-Пью А) не установлена и нуждается в дополнительной оценке на основе будущих исследований.

Пациенты с декомпенсированным циррозом в исходе ХВГС без показаний к трансплантации печени.

Пациенты с декомпенсированным циррозом, не находящиеся в листе ожидания трансплантации печени, при отсутствии у них коморбидных состояний с высоким риском летальности, должны получать этиотропную терапию ВГС в экстренном порядке.

У пациентов с циррозом печени класса тяжести В (Чайлд-Пью) использовать ингибиторы протеазы не рекомендуется; ингибиторы протеазы противопоказаны у пациентов с циррозом печени класса тяжести С (Чайлд-Пью).

При 1 генотипе ВГС у пациентов с декомпенсированным циррозом, не находящихся в листе ожидания трансплантации печени, следует использовать следующие схемы этиотропной терапии:

софосбувир и ледипасвир с рибавирином длительностью 12 недель или софосбувир и даклатасвир с рибавирином длительностью 12 недель. При начале лечения может использоваться суточная доза рибавирина 600 мг с последующей её корректировкой в зависимости от переносимости.

При 2 генотипе ВГС у пациентов с декомпенсированным циррозом, не находящихся в листе ожидания трансплантации печени, для этиотропной терапии следует использовать софосбувир и даклатасвир с рибавирином длительностью 12 недель.

При 3 генотипе ВГС у пациентов с декомпенсированным циррозом, не находящихся в листе ожидания трансплантации печени, для этиотропной терапии следует использовать софосбувир и даклатасвир с рибавирином длительностью 24 недели.

При наличии противопоказаний к применению рибавирина или его плохой переносимости у пациентов с декомпенсированным циррозом, не находящихся в листе ожидания трансплантации печени, следует использовать следующие схемы этиотропной терапии: софосбувир и ледипасвир длительностью 24 недели (только 1 генотип), софосбувир и даклатасвир длительностью 24 недели (1, 2, 3 генотипы).

В процессе этиотропной терапии у пациентов с декомпенсированным циррозом следует регулярно проводить клинические осмотры и контроль лабораторных показателей.

Пациенты с ГЦК без показаний к трансплантации печени.

В настоящий момент нет убедительных данных о долгосрочном положительном эффекте этиотропной терапии (снижение риска рецидива ГЦК) у пациентов после оперативного лечения ГЦК, в том числе радиочастотной абляции. Тем не менее, у пациентов с ВГС-ассоциированной ГЦК зачастую наблюдается выраженный фиброз, и поэтому у таких пациентов должна проводиться этиотропная терапия с учетом генотипа, класса тяжести (при наличии цирроза), анамнеза и сопутствующей патологии согласно приведенным выше рекомендациям. Данного подхода следует придерживаться до тех пор, пока не будет доказано отрицательное влияние этиотропной терапии на риск рецидива ГЦК.

Этиотропная терапия ХВГС в особых группах пациентов

Пациенты с коинфекцией ВГС/ВГВ.

В подходах к лечению ХВГС у пациентов с коинфекцией ВГС/ВГВ следует придерживаться таких же рекомендаций, как и у пациентов с моноинфекцией ВГС.

У пациентов с коинфекцией ВГС/ВГВ показана терапия хронической ВГВ-инфекции нуклеоз(-т)идными аналогами.

Пациенты с иммуноопосредованными внепеченочными проявлениями ВГС-инфекции.

У пациентов со смешанной криоглобулинемией и ВГС-ассоциированным поражением почек показано проведение этиотропной терапии в соответствии с приведенными выше рекомендациями. У данных пациентов обязателен тщательный контроль за развитием нежелательных явлений на фоне этиотропной терапии.

Решение вопроса о необходимости назначения ритуксимаба у пациентов с ВГС-ассоциированным поражением почек должно приниматься междисциплинарной командой специалистов.

У пациентов с ВГС-ассоциированной лимфомой следует использовать безинтерфероновые схемы этиотропной терапии, тем не менее, влияние достижения УВО на отдаленный прогноз у пациентов с ВГС-ассоциированной лимфомой остается неизвестным.

Пациенты с нарушением функции почек, включая пациентов на гемодиализе.

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (СКФ ≥ 30 мл/мин/1,73 м²) этиотропная терапия ХВГС проводится согласно общим рекомендациям. Коррекция дозировок лекарственных средств прямого действия у таких пациентов не требуется, однако, следует осуществлять регулярный мониторинг лабораторных показателей.

Этиотропная терапия у пациентов с выраженным снижением функции почек (СКФ < 30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с терминальными стадиями ХБП на гемодиализе должна проводиться в специализированных центрах под контролем междисциплинарной команды специалистов.

У пациентов с выраженным снижением функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с терминальными стадиями ХБП софосбувир следует использовать с осторожностью, поскольку в настоящий момент сформулировать рекомендации по коррекции его дозы у данной категории пациентов не представляется возможным.

У пациентов с выраженным снижением функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с терминальными стадиями ХБП на гемодиализе без показаний к трансплантации почки лечение ВГС 1a генотипа следует проводить с применением паритапревира/ритонавира/омбитасвира/дасабувира с рибавирином длительностью 12 недель; рибавирин назначается в дозе 200 мг/сут при уровне гемоглобина более 100 г/л. У пациентов с циррозом, а также у пациентов с противопоказаниями к рибавирину или с его непереносимостью, терапия может проводиться без рибавирина с увеличением продолжительности до 24 недель.

У пациентов с выраженным снижением функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с терминальными стадиями ХБП на гемодиализе без показаний к трансплантации почки лечение ВГС 1b генотипа следует проводить с применением паритапревира/ритонавира/омбитасвира/дасабувира без рибавирина 12 недель.

У пациентов, получающих рибавирин, следует проводить регулярный контроль уровня гемоглобина. При снижении гемоглобина менее 85 г/л рибавирин должен быть отменен. У пациентов с выраженной анемией могут применяться эритропоэтин и трансфузии эритроцитарной массы.

При необходимости экстренной терапии ВГС 2 генотипа у пациентов с выраженным снижением функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с терминальными стадиями ХБП на гемодиализе без показаний к трансплантации почки следует применять сочетание софосбувира с даклатасвиром без рибавирина длительностью 12 недель. Обязателен регулярный контроль лабораторных показателей в процессе терапии, так как почечная функция у таких пациентов может быстро ухудшиться. В случае ухудшения функции почек необходимо немедленно прервать терапию софосбувиром и даклатасвиром.

При необходимости экстренной терапии ВГС 3 генотипа у пациентов с выраженным снижением функции почек (СКФ <30 мл/мин/1,73 м²) и у пациентов с терминальными стадиями ХБП на гемодиализе без показаний к трансплантации почки рекомендуется использовать софосбувир и даклатасвир с рибавирином в дозе 200 мг/сут длительностью 12 недель (при уровне гемоглобина более 100 г/л), либо софосбувир и даклатасвир без рибавирина длительностью 24 недели. Как и в аналогичном случае с ВГС 2 генотипа, требуется регулярная оценка лабораторных показателей, и в случае ухудшения почечной функции, терапия должна быть прекращена.

У пациентов с терминальными стадиями ХБП и с показаниями к трансплантации почки решение вопроса о времени проведения этиотропной терапии (до или после трансплантации почки) в каждом отдельном случае должно осуществляться индивидуально.

Пациенты после трансплантации паренхиматозных органов (кроме печени).

Если у пациента с ВГС предполагается проведение трансплантации паренхиматозного органа (включая почку, сердце, легкое, поджелудочную железу, тонкий кишечник), и предполагаемая продолжительность жизни пациента более 1 года, то лечение ВГС должно осуществляться после трансплантации. У пациентов с ВГС 1,2,3 генотипов следует использовать софосбувир и даклатасвир в соответствии с рекомендациями, приведенными ранее. Коррекция дозы иммунодепрессантов, за исключением эверолимуса, у таких пациентов не требуется.

Активные потребители ПАВ и пациенты на заместительной терапии опиоидами.

В случае отрицательного результата обследования на anti-ВГС у парентеральных инъекционных наркопотребителей (в дальнейшем – ПИН), рекомендуется ежегодно проводить повторное обследование.

Следует обеспечить широкий доступ ПИН к стерильным инъекционным системам, а также предоставлять информацию по программам заместительной терапии опиоидами, в том числе и в местах лишения свободы.

Среди ПИН должна проводиться просветительная работа о путях передачи ВГС, факторах риска прогрессирования фиброза, лечении ВГС и возможности повторного инфицирования.

При работе с данной категорией пациентов следует рекомендовать уменьшить количество употребляемого алкоголя пациентом, либо рекомендовать прекратить его употребление при наличии у пациента выраженного фиброза печени.

Этиотропная терапия ВГС у ПИН должна быть индивидуализирована и осуществляться междисциплинарной группой специалистов.

Употребление инъекционных ПАВ в анамнезе, в том числе непосредственно перед началом этиотропной терапии, не снижает частоту достижения УВО; решение вопроса о начале этиотропной терапии у активных потребителей инъекционных ПАВ в каждом отдельном случае должно осуществляться индивидуально.

В группах пациентов с алкогольной или наркотической зависимостью, пациентов с психиатрическими заболеваниями в анамнезе, а также среди пациентов из социально уязвимых групп, наблюдается более низкая приверженность к этиотропной терапии, и, как следствие, более низкая частота УВО. У таких пациентов в процессе терапии рекомендуется проводить более частый контроль (клинические осмотры, лабораторные исследования) и беседы о необходимости соблюдения приверженности. У ПИН рекомендуется использовать поддержку социальных служб, привлекать к работе с пациентами равных консультантов.

Безинтерфероновые схемы лечения ВГС у ПИН могут использоваться по тем же рекомендациям, как и у пациентов без зависимости от наркотических веществ. При проведении этиотропной терапии лекарственными средствами прямого действия у пациентов на заместительной терапии метадонотом или бупренорфином коррекция дозировок последних не требуется. Тем не менее, у данных пациентов следует регулярно оценивать признаки опиоидной интоксикации, а также признаки синдрома отмены.

Заместительная терапия опиоидами не является противопоказанием к трансплантации печени, перед проведением

трансплантации печени уменьшение дозы опиоидов либо отмена заместительной терапии не требуется.

Пациенты с гемоглинопатиями.

Показания к этиотропной терапии ВГС у пациентов с гемоглинопатиями такие же, как у пациентов без гемоглинопатий. Для лечения ВГС у пациентов с гемоглинопатиями следует применять безинтерфероновые схемы без рибавирина, с режимами дозирования, идентичным таковым у пациентов без гемоглинопатий.

При необходимости применения рибавирина рекомендуется проводить тщательный мониторинг побочных эффектов, следует учитывать, что у таких пациентов может потребоваться трансфузия эритроцитарной массы.

Пациенты с нарушениями свертываемости крови (в том числе с гемофилией).

Показания к этиотропной терапии ВГС у пациентов с нарушениями свертываемости крови такие же, как у пациентов без нарушений свертываемости крови.

При назначении этиотропной терапии у пациентов с коинфекцией ВГС/ВИЧ и нарушениями свертываемости крови следует учитывать потенциальные лекарственные взаимодействия антиретровирусных лекарственных средств и лекарственных средств прямого действия для лечения ВГС.

Повторное лечение пациентов с неэффективной этиотропной терапией в анамнезе.

У пациентов с неэффективной этиотропной терапией в анамнезе следует проводить повторное лечение с учетом генотипа вируса согласно рекомендациям, изложенным в таблице 5.

Таблица 5. Схемы перелечивания пациентов с неэффективной этиотропной терапией в анамнезе

Схема неэффективной терапии	Генотип ВГС	Софосбувир/ ледипасвир	Омбитасвир/ паритапревир /ритонавир + дасабувир	Софосбувир/ даклатасвир	Софосбувир +омбитасвир/ паритапревир /ритонавир+ дасабувир
ПЕГ-ИФН α и рибавирин с боцепревиrom (или теллапревиrom, или симепревиrom)	1	12 недель, с рибавирином	Нет	12 недель, с рибавирином	Нет
Монотерапия софосбувиром; софосбувир и рибавирин; софосбувир в сочетании с ПЕГ-ИФН α и рибавирином	1	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	Нет
	2	Нет	Нет	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	Нет
	3	Нет	Нет	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	Нет
Софосбувир и симепревиrom	1	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	Нет	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)	Нет

Безинтерфероновые схемы, содержащие NS5A ингибиторы (ледипасвир, омбитасвир, даклатасвир)	Ia	Нет	Нет	Нет	24 недели, с рибавирином
	Ib	Нет	Нет	Нет	12 недель, с рибавирином (F0-F2) или 24 недели, с рибавирином (F3-F4)

АВТОРЫ:

Доцент кафедры инфекционных болезней
Белорусского государственного
медицинского университета, к.м.н.

Данилов Д.Е.

Доцент кафедры инфекционных болезней
Белорусского государственного
медицинского университета, к.м.н.

Лукашик С.П.

Профессор кафедры инфекционных болезней
Белорусского государственного
медицинского университета, д.м.н.

Карпов И.А.

Аспирант кафедры инфекционных болезней
Белорусского государственного
медицинского университета

Литвинчук Д.В.