

Министерство здравоохранения Республики Беларусь



УТВЕРЖДАЮ

Первый заместитель Министра

Д.Л. Пиневич

«11» июля 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

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

УТВЕРЖДАЮ  
Первый заместитель министра

\_\_\_\_\_ Д. Л. Пиневиц  
01.06.2017  
Регистрационный № 036-0517

**АЛГОРИТМ ЛЕЧЕНИЯ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С  
ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ**

инструкция по применению

УЧРЕЖДЕНИЕ-РАЗРАБОТЧИК: УО «Белорусский государственный  
медицинский университет»

АВТОРЫ: канд. мед. наук, доц. Д.Е. Данилов, канд. мед. наук, доц. С.П. Лукашик,  
д-р мед. наук, проф. И.А. Карпов, Д.В. Литвинчук

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 этиотропному лечению пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, в т. ч. с использованием лекарственных средств, не имеющих регистрации в Республике Беларусь, при условии соблюдения абзаца пятого ч. I ст. 23 Закона Республики Беларусь «О лекарственных средствах» от 20.07.2006 (в ред. Закона Республики Беларусь от 17.11.2014). В инструкции детально изложены подходы к лечению в особых группах пациентов, например, у пациентов компенсированным и декомпенсированным циррозом печени, беременных, 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.

### **ПЕРЕЧЕНЬ НЕОБХОДИМОГО ОБОРУДОВАНИЯ, РЕАКТИВОВ, СРЕДСТВ, ИЗДЕЛИЙ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕХНИКИ**

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;

### **ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ**

Этиотропная терапия хронического вирусного гепатита С.

### **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРИМЕНЕНИЯ**

Отсутствуют.

### **ОПИСАНИЕ ТЕХНОЛОГИИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА**

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

Критерием эффективности лечения является достижение неопределяемой РНК ВГС чувствительным анализом ( $\leq 15$  МЕ/мл) (достижение устойчивого вирусологического ответа, далее — УВО) через 12 (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 средне- 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 ко-инфекцией, 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 т. ч. 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 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 ко-инфекции 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 предшествовавшего 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 ГЦК**

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 трансплантации.

Пациенты с ГЦК и отсутствием цирроза печени либо компенсированным (Чайлд-Пью А) циррозом в ожидании трансплантации печени должны лечиться до 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 мес. после трансплантации).

Острый холестатический гепатит или наличие от умеренного до выраженного фиброза, или портальной гипертензии через 1 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  $\geq 75$  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  $\geq 75$  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  $\geq 75$  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 т. ч. 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 развития 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  $\geq 30$  мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>) 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 м<sup>2</sup>) 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 м<sup>2</sup>) 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 м<sup>2</sup>) 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 м<sup>2</sup>) 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 м<sup>2</sup>) 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, т. к. 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 м<sup>2</sup>) 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 (далее — 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 т. ч. 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 т. ч. 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 этиотропной терапии лекарственными средствами прямого действия у пациентов на заместительной терапии метадоном 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 гемоглобинопатиями*

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

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-ИФНа и рибавирин с боцепревиrom (или талапревиrom, или симепревиrom)	1	12 недель, с рибавирином	Нет	12 недель, с рибавирином	Нет
Монотерапия софосбувиром; софосбувир и рибавирин; софосбувир в сочетании с ПЕГ-ИФНа 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,	Нет	12 недель, с рибавирином (F0–F2) или 24 недели,	Нет

		с рибавирином (F3–F4)		с рибавирином (F3–F4)	
Безинтерфероновые схемы, содержащие NS5A ингибиторы (ледипасвир, омбитасвир, даклатасвир)	1a	Нет	Нет	Нет	24 недели, с рибавирином
	1b	Нет	Нет	Нет	12 недель, с рибавирином (F0–F2) или 24 недели, с рибавирином (F3–F4)