

Третья группа (CD4 от 500 и выше) — 57 человек. CMV был выявлен у 3 (5,2%) больных. EBV — у 26 (45,6%) больных. Парентеральным путем заражены — 31 (54,4%). EBV был обнаружен у 15 (48,4%) больных. Из них женщин — 6 (40%), а мужчин — 9 (60%). CMV выявлен у 3 (9,6%) женщин. Половым путем были заражены 22 (38,6%) больных. EBV был обнаружен у 9 (45%) больных. Женщин было 7 (77,7%) и 2 (22,3%) мужчин. У 3 (5,2%) женщин путь заражения не был установлен, у 2 из которых был обнаружен EBV-2 (66,6%). У 1 (1,7%) женщины из данной группы нет данных о пути заражения. EBV, HSV и CMV не были обнаружены.

Выводы: CMV, HSV, EBV чаще выявляются у больных с количеством CD4 клеток от 200 до 500. Преобладает парентеральный путь заражения, при котором чаще встречаются оппортунистические инфекции. В этой группе преобладают мужчины. Больные, у которых CD4 клеток от 200 до 500, преимущественно заражены половым путем и большинство из которых, были женщины, у них был выявлен EBV.

#### Литература

1. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В.В. Покровский [и др.] 2-е изд. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
2. Клинические стандарты (протоколы проведения) антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Диагностика, лечение и профилактика оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом взрослых и подростков / И.А. Карпов [и др.] — Минск: Белээнс, 2005. — 130 с.
3. Введение в антиретровирусную терапию / Модуль Гален №8. — электр., дан. и прогр. (4,68 МБ). — 2006. — электр. опт. диск. (CD-ROM).
4. gmlogce.by, aids.by

### ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ТРЕХ СХЕМ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

Мицура В. М., Воропаева А. Е.

Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь

Целью лечения хронического гепатита С (ХГС) является эрадикация вируса, которая определяется как достижение стойкого вирусологического ответа (СВО), а именно определенное чувствительным методом отсутствие в сыворотке крови РНК вируса гепатита С (ВГС) в конце терапии и через 6 мес. после ее завершения. При достижении стойкого ответа, как правило, наступает клинико-лабораторная ремиссия заболевания, положительная динамика морфологических изменений с уменьшением выраженности фиброза печени и приостановление либо замедление прогрессирования болезни, а также снижение риска развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) [1]. В настоящее время основу противовирусной терапии гепатитов составляют препараты интерферона альфа (ИФН) в комбина-

ции с рибавирином (РБВ), с частотой СВО 38–43%. Стандартные схемы противовирусного лечения ХГС во многих странах на сегодняшний день основаны на комбинированной терапии «пегилированного ИФН, (ПЭГ-ИФН) и РБВ. Применение такой комбинации позволяет достичь в среднем 54–63% стойкой ремиссии [2, 3]. Эффективность лечения пациентов с генотипом 1 ВГС ИФН/РБВ в среднем составляет 31%, ПЭГ-ИФН/РБВ — 42%, для пациентов с генотипами 2 или 3 — 67% и 79% соответственно [4].

Фармакоэкономические исследования показали, что лечение ИФН/РБВ на стадии ХГС позволяет значительно уменьшить расходы на последующее лечение лиц с прогрессированием до цирроза печени и ГЦК. По сравнению с отсутствием лечения применение комбинированной терапии ИФН/РБВ позволяет получить прирост QALY (качество прожитые годы жизни) на 0,24–1,12 [4]. Экономическая эффективность вложений в фармакотерапию при применении ПЭГ-ИФН- $\alpha$ -2a была выше, чем при использовании пегилированного интерферона  $\alpha$ -2b [5].

При планировании длительной и затратной фармакотерапии ХГС необходимо учитывать фармакоэкономические параметры (эффективность затрат). Это позволит в перспективе экономить значительные ресурсы, т.к. у излеченных пациентов снижается риск цирроза, ГЦК и преждевременной смерти от болезней печени.

Материалы и методы. Для фармакоэкономической оценки использовался критерий «затраты-эффективность» с расчетом стоимости одной ремиссии. При оценке схем лечения нами принято, что терапия ХГС с генотипом 1 ВГС длится 48 недель, а терапия генотипов 2 и 3 — 24 недели. За критерий клинической эффективности был принят СВО и учитывались только прямые затраты на лечение (средняя стоимость препаратов в млн. белорусских рублей в аптечной сети на ноябрь 2013 г.). Средними дозировками считались дозы «стандартного» интерферона альфа 2a — 3 млн. ЕД через день; ПЭГ-ИФН- $\alpha$ 2a (Пегасис) — 180 мкг/нед., ПЭГ-ИФН- $\alpha$ 2b (Пегинтрон) — 100 мкг/нед., рибавирина — 1000 мг/сут. Для комбинированной терапии с препаратами ПЭГ-ИФН рассчитывалась стоимость соответствующих препаратов РБВ, рекомендуемых производителями (копегус и ребетол). Проводимые производителями препаратов «акции», направленные на снижение стоимости терапии, не учитывались.

Результаты. Проведены расчеты соотношения затраты / эффективность (стоимость одной ремиссии) в зависимости от генотипа вируса при использовании трех схем терапии: 1) ИФН+РБВ, 2) ПЭГ-ИФН- $\alpha$ 2a+РБВ, 3) ПЭГ-ИФН- $\alpha$ 2b +РБВ.

Лечение пациентов с 1 генотипом ВГС. Для схемы 1 (ИФН+РБВ) стоимость курса терапии составляет 7,912 млн. бел. руб., СВО — 31%, затраты на 1 ремиссию — 25,522 912 млн. бел. руб. Стоимость схемы 2 (ПЭГ-ИФН- $\alpha$ 2a+РБВ) — 123,583 млн. бел. руб., СВО — 42%, затраты на 1 ремиссию — 294,245 млн. бел. руб. Схема 3 (ПЭГ-ИФН- $\alpha$ 2b+РБВ) стоит 147,901 млн. бел. руб., СВО — 42%, затраты на 1 ремиссию — 352,145 млн. бел. руб.

Лечение пациентов с генотипами ВГС 2 или

3. Схема 1: стоимость курса 3,956 млн. бел. руб., СВО — 67%, затраты на 1 ремиссию — 5,904 млн. бел. руб. Для схемы 2 стоимость курса составила 61,791 млн. бел. руб., СВО — 79%, затраты на 1 ремиссию — 78,216 млн. бел. руб. Стоимость схемы 3 — 73,951 млн. бел. руб., СВО — 79%, затраты на 1 ремиссию — 93,609 млн. бел. руб.

Очевидно, что современные схемы комбинированной противовирусной терапии ХГС на основе ПЭГ-ИФН эффективнее на 11–12% по сравнению с терапией ИФН+РБВ, в то же время их стоимость в 16–18 раз выше.

В белорусской популяции ХГС вызывается преимущественно 1 генотипом вируса — 67% (Еремич В.Ф. и др., 2010). В таком случае применение схемы 1 позволит достичь СВО у 43 пациентов из 100 (21 из 67 с генотипом 1 и 22 из 33 с генотипами 2/3). В среднем, затраты на проведение 1 курса терапии ИФН+РБВ с учетом генотипа составляют 6,607 млн. бел. руб., а стоимость 1 ремиссии составляет 15,364 млн. бел. руб.

Использование схемы 2 позволит достичь СВО у 54 пациентов из 100 (28 из 67 с генотипом 1 и 26 из 33 с генотипами 2/3). Стоимость 1 курса с учетом генотипа вируса — 103,192 млн. бел. руб., стоимость 1 ремиссии — 191,095 млн. бел. руб. Таким образом, по сравнению со схемой 1 прирост эффективности в 11% сопровождается повышением стоимости лечения на 175,701 млн. бел. руб., т.е. на 1 дополнительную ремиссию затраты составляют 15,973 млн. бел. руб.

Схема 3 с учетом генотипа вируса приводит к СВО с той же частотой, что и схема 2, однако затраты на ее проведение выше. Средняя стоимость 1 курса 123,498 млн. бел. руб., а стоимость 1 ремиссии — 228,699 млн. бел. руб. Дополнительная эффективность по сравнению со схемой 1 — 11%, дополнительные затраты — 213,305 млн. бел. руб., т.е. на 1 дополнительную ремиссию затраты составляют 19,391 млн. бел. руб. по сравнению со схемой 1.

Заключение. Фармакоэкономическую оценку схем лечения ХГС необходимо проводить для планирования государственных программ. Курс лечения ИФН+РБВ в Беларуси приводит к излечению 43 человек, а ПЭГ-ИФН+РБВ — 54 человек из 100 пролеченных, что приведет к значительной экономии, т.к. у эффективно пролеченных предотвращаются случаи развития цирроза и ГЦК. Эффективность затрат при лечении «стандартными» (короткими) интерферонами и рибавирином в 1,5–13,8 раз выше, чем у схем с ПЭГ-ИФН. Поэтому целесообразно шире использовать «стандартные» интерфероны, особенно для лечения лиц с генотипами вируса 2 или 3.

#### Литература

1. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection // *J. Hepatol.* — 2011. — Vol. 55. — P. 245–264.
2. Standard Therapy of Chronic Hepatitis C Virus Infection / M. Cornberg [et al.] // *Hepatology* 2013. A clinical textbook / Ed. S. Mauss [et al.]. — 4th ed. — Duesseldorf: Flying Publisher, 2013. — P. 201–238.
3. Darling, J. M. Hepatitis C / J. M. Darling, S. M. Lemon, M. W. Fried // *Schiff's Diseases of the*

*Liver.* — 11th ed. / Ed. by E. R. Schiff, W. C. Maddrey, M. F. Sorrell. — Wiley-Blackwell, 2012. — P.582–652.

4. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C infection in an evolving patient population / J. A. Salomon [et al.] // *JAMA.* — 2003. — Vol. 290, N 2. — P. 228–287.
5. Клинико-экономический анализ применения пегилированных интерферонов при хроническом гепатите С / А. В. Кузнецова [и др.] // *Инфекц. болезни.* — 2012. — № 3. — С.10–14.

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ С ПРИ ПОМОЩИ ДВУХ ПОЛИМОРФИЗМОВ ГЕНА ИНТЕРЛЕЙКИНА-28В

Мицура В.М.<sup>1</sup>, Воропаев Е.В.<sup>1</sup>, Жаворонок С.В.<sup>2</sup>, Осипкина О.В.<sup>1</sup>, Терешков Д.В.<sup>3</sup>

1. Гомельский государственный медицинский университет, г. Гомель, Беларусь
2. Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск, Беларусь
3. Гомельская областная инфекционная клиническая больница, г. Гомель, Беларусь

Стандартом помощи пациентам с хроническим гепатитом С (ХГС) в большинстве развитых стран признана комбинированная терапия пегилированным интерфероном альфа и рибавирином (ПЭГ-ИФН+РБВ). Критерием эффективности лечения считается достижение стойкого вирусологического ответа (СВО). Эффективность лечения в настоящее время достигает 54–56% в общем, составляя 40–50% для пациентов с генотипом 1 ВГС и 70–80% среди пациентов с генотипами 2/3 ВГС. Особое внимание уделяется прогнозированию результатов лечения у пациентов с генотипом 1 ВГС, т.к. они хуже отвечают на лечение [1]. Полиморфизм гена интерлейкина 28В (ИЛ-28В) активно изучается в последние годы. Было показано, что единичные нуклеотидные замены (SNP) в гене ИЛ-28В коррелировали с ответом на лечение пациентов препаратами ПЭГ-ИФН+РБВ. Более высокую прогностическую ценность для пациентов с генотипом 1 ВГС имеют следующие SNP: 39743165T>G (rs8099917) и 39738787C>T (rs12979860) гена ИЛ-28В [2, 3]. На их основе предложены подходы к персонализированной терапии [4].

Материалы и методы. Было обследовано 116 пациентов (65% мужчин, средний возраст 40,6 лет) из г. Гомеля и г. Минска, которые получали препараты ИФН и рибавирин (РБВ). Из них генотип 1 ВГС имели 76 человек (63,3%), генотип 2 или 3 — 44 человека (36,7%). Получали стандартный интерферон (ИФН) и РБВ 69 пациентов, ПЭГ-ИФН+РБВ — 47 пациентов. Проанализированы результаты лечения препаратами ИФН (вирусологический ответ в конце курса лечения или СВО) у 74 пациентов с ХГС.

Для выявления SNP 39743165T>G (rs8099917) и SNP 39738787C>T (rs12979860) гена ИЛ-28В (клас-