

# Новое в международных рекомендациях по лечению хронического гепатита С

**Карпов Станислав Юрьевич**

ФБУН Центральный НИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора  
г. Москва

# Диагностика хронического гепатита С

Ложноположительный тест

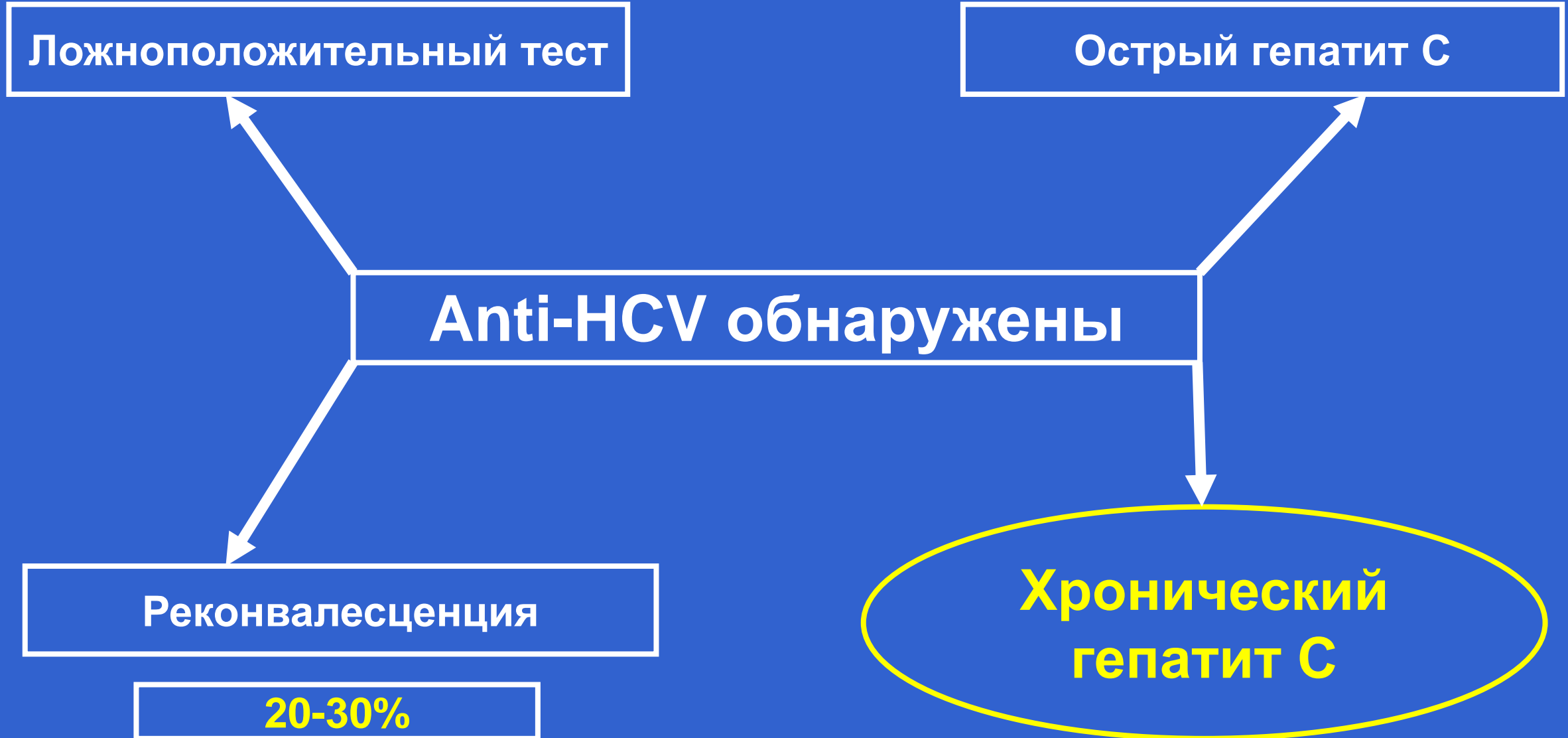
Острый гепатит С

Anti-HCV обнаружены

Реконвалесценция

20-30%

Хронический  
гепатит С



# Диагностика методом ПЦР (полимеразная цепная реакция)

**Качественный анализ HCV-РНК**

```
graph TD; A[Качественный анализ HCV-РНК] --> B[Определение генотипа HCV]; A --> C[Количественный анализ HCV-РНК];
```

**Определение генотипа HCV**

**Количественный анализ  
HCV-РНК**

# Определение **активности** хронического гепатита С

- Биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ)  
общий билирубин (непрямой \ прямой); общий белок, Г-ГТ, ЩФ,  
**альбумин, холинэстераза**
- Лабораторные тест-системы  
(ФиброАктитест; ФиброМакс)
- Пункционная биопсия печени

# Определение **стадии** (выраженности фиброза) хронического гепатита С

- Эластометрия (**ФИБРОСКАН**)
- Лабораторные тест-системы  
(**Фиброметр V; ФиброАктитест**)
- Пункционная биопсия печени

# Противовирусная терапия хронического гепатита С

# **Цель** противовирусной терапии – **эрадикация вируса гепатита С**

**Предотвращение развития** цирроза печени, гепатоцеллюлярной карциномы, а также внепечёночных проявлений HCV-инфекции

У пациентов с циррозом печени – **снижение риска**  
декомпенсации цирроза печени и развития  
гепатоцеллюлярной карциномы



# Главный критерий эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С

**Отсутствие РНК вируса гепатита С в сыворотке крови в течение 24 недель после завершения лечения**

**Устойчивый вирусологический ответ**

# Показания к противовирусной терапии хронического гепатита С

## Показания к противовирусной терапии зависят от:

- Тяжести поражения печени
- Выраженности внепечёночных проявлений хронического гепатита С

# Противовирусная терапия необходима в первую очередь:

- Пациентам с выраженным фиброзом (F3) и циррозом печени (F4), включая декомпенсированный цирроз
- Пациентам с HIV-коинфекцией
- Пациентам с HBV-коинфекцией

# Противовирусная терапия необходима в первую очередь:

- Пациентам с показаниями к трансплантации печени
- Пациентам с рецидивом HCV-инфекции после трансплантации печени
- Пациентам с клинически выраженными внепечёночными проявлениями

Противовирусная терапия **настоятельно рекомендуется**

пациентам с умеренным фиброзом (F2)

# Противовирусная терапия **может быть отложена**

- у пациентов с отсутствием фиброза (F0)
  - с минимальным фиброзом (F1)

а также с отсутствием внепечёночных проявлений

# **Критерии** для выбора оптимальной схемы противовирусной терапии:

- **Генотип вируса гепатита С**
- **Тяжесть поражения печени**
- **Безуспешная противовирусная терапия в анамнезе**
- **Наличие сопутствующих заболеваний**
- **Лекарственные взаимодействия**



# Противовирусные препараты, используемые в терапии хронического гепатита С:

- Препараты пегилированного интерферона
- Рибавирин – ингибитор инозинмонофосфат дегидрогеназы
- Препараты прямого противовирусного действия

# Препараты прямого противовирусного действия:

## **Ингибиторы NS3\4A протеазы**

(симепревир, асунапревир, паритапревир)

## **Ингибиторы NS5B РНК-полимеразы**

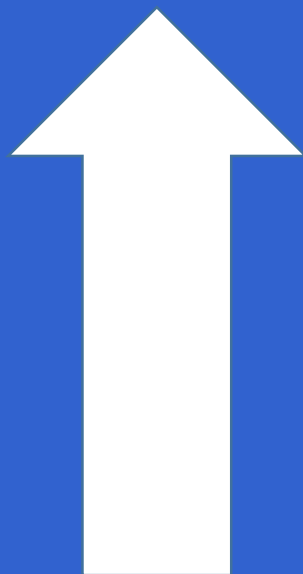
(софосбувир, дасабувир)

## **Ингибиторы белкового комплекса NS5A**

(даклатасвир, омбитасвир, ледипасвир)

# Применение препаратов прямого противовирусного действия позволяет:

**Эффективность**



**Безопасность**



**Длительность**



**«Стандартная» комбинированная противовирусная терапия  
хронического гепатита С  
(Пегилированный интерферон + Рибавирин)  
может применяться:**

- **у нелеченных пациентов с генотипами вируса 2 и 3**
- **у пациентов с минимальным (F1) и умеренным фиброзом (F2)**
- **у пациентов с отсутствием противопоказаний к интерферону  
и рибавирину**

# Противопоказания к противовирусной терапии препаратами интерферона и рибавирина:

- тяжёлые психические заболевания
- беременность, грудное вскармливание
- тяжёлые сопутствующие заболевания
- декомпенсированный цирроз печени
- значительное снижение уровня гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов

# Нежелательные явления терапии препаратами интерферона и рибавирина:

- Гриппоподобный синдром
- **Депрессия**
- Снижение функции щитовидной железы
- Выпадение волос
- Ухудшение аппетита, снижение массы тела

# Нежелательные явления терапии препаратами интерферона и рибавирина:

- Лейкопения (нейтропения)
- Анемия
- Тромбоцитопения

# Новые схемы противовирусной терапии

- Препараты прямого противовирусного действия в комбинации с пегилированным интерфероном
- Только препараты прямого противовирусного действия  
(безинтерфероновая терапия)



# Схемы противовирусной терапии при генотипе 1

## Безинтерфероновая терапия:

- Омбитасвир\Паритапревир + Дасабувир (± Рибавирин)
- Софосбувир + Даклатасвир (± Рибавирин)
- Софосбувир + Ледипасвир (± Рибавирин)
- Софосбувир + Симепревир (± Рибавирин)

> 95%

# Схемы противовирусной терапии при генотипе 1

## С применением интерферона:

➤ ПегИнтерферон-α + Рибавирин + Софосбувир

80-90%

➤ ПегИнтерферон-α + Рибавирин + Симепревир

# Длительность противовирусной терапии при генотипе 1 составляет:

➤ Пациенты без цирроза печени – **12 недель**

➤ Пациенты с циррозом печени:

**24 недели** – без добавления **Рибавирина**

**12 недель** – с добавлением **Рибавирина**

# Генотип 1а

Омбитасвир\Паритапревир + Дасабувир + Рибавирин

12 недель у пациентов без цирроза печени

24 недели у пациентов с циррозом печени

92-95%

# Схемы противовирусной терапии при генотипе 2

Софосбувир + Рибавирин

93-97%

пациентов без цирроза печени – **12 недель**

у пациентов с циррозом печени – **16-20 недель**

78-83%

Софосбувир + Даклатасвир – **12 недель**

в том числе у пациентов с циррозом печени

92%

ПегИнтерферон-α + Рибавирин + Софосбувир – **12 недель**

93%

# Схемы противовирусной терапии при генотипе 3

Софосбувир + Рибавирин – **24 недели**  
только у пациентов без цирроза печени!

87-94%

Софосбувир + Даклатасвир – **12 недель**

97%

у пациентов с циррозом печени:

Софосбувир + Даклатасвир + Рибавирин – **24 недели**

60-70%

ПегИнтерферон-α + Рибавирин + Софосбувир – **12 недель**

86-91%

# Дозы и схемы приема противовирусных препаратов

- Пегилированный интерферон- $\alpha$ 2a      **180мкг подкожно 1 раз в неделю**
- Пегилированный интерферон- $\alpha$ 2b      **80мкг-150мкг подкожно 1 раз в неделю**
- Рибавирин капсулы по 200мг:      **2 капсулы утром и 3 капсулы вечером после еды ежедневно (<75кг)**  
**3 капсулы утром и 3 капсулы вечером после еды ежедневно ( $\geq$ 75кг)**

# Дозы и схемы приема противовирусных препаратов

- Софосбувир 400мг 1 таблетка утром во время еды ежедневно
- Даклатасвир 60мг 1 таблетка утром ежедневно
- Симепревир 150мг 1 капсула утром во время еды ежедневно



# Дозы и схемы приема противовирусных препаратов

- Софосбувир 400мг \ Ледипасвир 90мг      1 таблетка утром во время еды ежедневно
- Паритапревир 75мг \ Омбитасвир 12.5мг      2 таблетки утром во время еды ежедневно
- Дасабувир 250мг      по 1 таблетке утром и вечером во время еды ежедневно

# ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

# Лекарственные взаимодействия между препаратами прямого противовирусного действия и кардиоваскулярными препаратами

		SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
Antiarrhythmics	Amiodarone	•	•	•	•	•
	Digoxin	•	•	•	•	•
	Flecainide	•	•	•	•	•
	Vernakalant	•	•	•	•	•
Antiplatelet and anticoagulants	Clopidogrel	•	•	•	•	•
	Dabigatran	•	•	•	•	•
	Warfarin	•	•	•	•	•
Beta blockers	Atenolol	•	•	•	•	•
	Bisoprolol	•	•	•	•	•
	Propranolol	•	•	•	•	•
Calcium channel blockers	Amlodipine	•	•	•	•	•
	Diltiazem	•	•	•	•	•
	Nifedipine	•	•	•	•	•
Hypertension and heart failure agents	Aliskiren	•	•	•	•	•
	Candesartan	•	•	•	•	•
	Doxazosin	•	•	•	•	•
	Enalapril	•	•	•	•	•

# Лекарственные взаимодействия между препаратами прямого противовирусного действия и психотропными препаратами

		SIM	DCV	SOF	SOF/ LDV	3D
Anti-depressants	Amitriptyline	•	•	•	•	•
	Citalopram	•	•	•	•	•
	Duloxetine	•	•	•	•	•
	Escitalopram	•	•	•	•	•
	Fluoxetine	•	•	•	•	•
	Paroxetine	•	•	•	•	•
	Sertraline	•	•	•	•	•
	Trazodone	•	•	•	•	•
	Trimipramine	•	•	•	•	•
	Venlafaxine	•	•	•	•	•
Anti-psychotics	Amisulpiride	•	•	•	•	•
	Aripiprazole	•	•	•	•	•
	Chlorpromazine	•	•	•	•	•
	Clozapine	•	•	•	•	•
	Flupentixol	•	•	•	•	•
	Haloperidol	•	•	•	•	•
	Olanzapine	•	•	•	•	•
	Quetiapine	•	•	•	•	•
	Risperidone	•	•	•	•	•

<http://www.hep-druginteractions.org>

Критерий оценки эффективности противовирусной терапии  
– **отсутствие РНК вируса гепатита С** в сыворотке крови  
**в течение 12 недель** после завершения лечения

После завершения лечения **каждые 12 недель** проводится контроль РНК вируса гепатита С в сыворотке крови методом ПЦР

Наблюдение пациентов после завершения терапии осуществляется **в течение 48 недель**

**У пациентов с циррозом печени** проводится длительное регулярное УЗИ печени **каждые 6 месяцев** с целью своевременного выявления ГЦК

