

# Терапия вирусных гепатитов

Профессор Шульдяков Андрей  
Анатольевич

# Патогенетическая терапия при вирусных гепатитах

- Длительное время –  
основная и единственная
- С проявлением противовирусной  
терапии –  
не утрачивает значения
- Есть состояния, при которых  
проводится только патогенетическая  
терапия:
  - ✓ тяжелые формы острого ВГ
  - ✓ острая печеночная недостаточность
  - ✓ цирротическая стадия ХВГ

**Патогенетическая терапия  
направлена на купирование  
ОСНОВНЫХ МЕХАНИЗМОВ:**

**инициации**

**поддержания**

**прогрессирования**

**патологического процесса**

**Основные направления  
патогенетической терапии при  
вирусных гепатитах**

**Замещение  
нарушенных  
функций печени**

**Ограничение  
нагрузки  
на пораженную  
печень**

**Восстановление  
гомеостаза**

**Коррекция тканевых и  
клеточных нарушений  
(стабилизация мембран  
клеток, восстановление  
микрощипки и т.п.)**

**Иммунорекоррекция**

**Замещение  
нарушенных  
функций печени**

# Основные функции печени, требующие замещения при гепатитах



## Восстановление гомеостаза

коррекция тканевых и  
клеточных нарушений  
(стабилизация мембран  
клеток, восстановление  
микрочиркуляции и т.п.)



# Вирусные гепатиты – болезнь метаболизма

Печень находится в центре обеспечения  
и поддержания различных обменных  
процессов в организме



Коррекция метаболических  
нарушений

**Ограничение  
нагрузки  
на пораженную  
печень**

**Иммуноткоррекция**

# Факторы, влияющие на состояние макроорганизма

- Социальные
- Экологические
- Сопутствующая патология
- Хронические интоксикации: алкоголизм, наркомания

## Печень – мишень

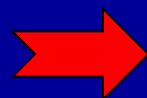
Тяжелое, прогрессирующее течение гепатитов может поддерживаться фоновыми изменениями неспецифической реактивности организма, истощением резервных возможностей органа

# Один из факторов - алкоголизм

Распространение и медико-социальная значимость алкоголизма таковы, что **вирусные гепатиты, ассоциированные с алкогольным поражением печени,** могут быть обозначены как **особенность этих инфекций в современных условиях**

# При гепатитах (диффузных поражениях печени)

Сохранение обменных процессов на достаточном для жизнедеятельности организма уровне за счет **адаптационных резервов организма, мощных компенсаторно-приспособительных возможностей печени**



Частое **субклиническое, малосимптомное, стертое** течение острых и хронических гепатитов

# Основные компоненты патогенетической терапии

- **Ограничение нагрузки на печень**

Охранительный режим

Диета

- **Замещение функции печени**

Купирование метаболических и полиорганных нарушений

- **Повышение неспецифической резистентности организма**

# Охранительный режим и диета

## Легкие формы острого вирусного гепатита

- ◆ Режим
  - ◆ Диета
- основа терапии

полноценная — калорийная — щадящая  
— физиологическое соотношение белков,  
жиров, углеводов

- ◆ максимально щадящая  
медикаментозная нагрузка,
- ◆ психотерапия,
- ◆ дисциплинирующая терапия

# Охранительный режим и диета

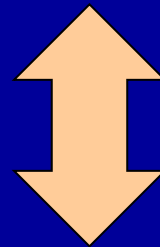
## ХВГ – образ жизни

- Ограничение физических нагрузок
- Диета (индивидуальная)
- Исключение провоцирующих факторов –
  - знание и понимание рисков
  - профилактика (HBV)
- Ограничения при терапии интеркуррентных заболеваний



**Острые вирусные гепатиты,  
обострения (декомпенсация)  
хронических вирусных гепатитов**

**Тяжесть состояния**



**объем патогенетической терапии**

# Патогенетическая терапия гепатитов – максимально индивидуальная

Выделение главного звена  
патогенеза, основных механизмов  
повреждения



Определение приоритетов, объема и  
последовательности лечебных  
мероприятий

# Дезинтоксикационная терапия

- Управляемая гемодилюция
- Энтеросорбция
- Эфферентная терапия

**Инфузионная терапия –  
объем 2 – 4 л/сут**

# Плазма и препараты крови

- ◆ **Дезинтоксикация**
- ◆ **Замещение плазменных белков**  
**(свежезамороженная плазма – факторы свертывания)**
- ◆ **Противоотечный эффект**

**Альбумин сывороточный**

# АМИНОКИСЛОТНЫЕ СМЕСИ

Гепастерил –

аминокислоты,

электролиты,

витамины,

яблочная кислота

*Индивидуальный подбор препаратов*

# Глюкокортикостероиды – стимуляция функции клеток, поддержание гомеостаза

## Эффекты:

- Стабилизация клеточных мембран
- Дезинтоксикация
- Противоотечное действие
- Противовоспалительное действие
- Иммуносупрессия и др.

**С осторожностью !**

# Глюкокортикостероиды

(+)

- Дезинтоксикация
- Стабилизация мембран клеток
- Десенсибилизация
- Иммуносупрессия (при гипериммунном ответе)

(-)

- Риск кровотечений
- Иммуносупрессия (при иммунологической толерантности)

# Ингибиторы протеиназ

- Тяжелая форма острого гепатита
- Тяжелое обострение хронического гепатита
- Ранние стадии ОПН

контрикал

гордокс



# Санация хронических очагов инфекции

- **антибактериальная терапия**
  - исключение гепатотоксических средств
  - метронидазол
  - системная энзимотерапия

# Системная энзимотерапия

## ВОБЭНЗИМ

*состав:*

- ✓ бромелаин
- ✓ папаин
- ✓ панкреатин
- ✓ химотрипсин
- ✓ трипсин
- ✓ амилаза
- ✓ липаза
- ✓ рутозид

# Системная энзимотерапия

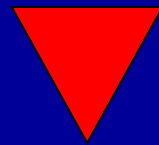
## ВОБЭНЗИМ

Эффекты:

- **Противовоспалительный**
- **Противоотечный**
- **Улучшение реологических свойств крови (фибринолитический и тромболитический эффект, антиагрегационные свойства)**
- **Иммуномодулирующий** (уменьшение образования ИК, усиленное выведение, подавление аутоиммунных реакций)

# Антибиотики + вобэнзим

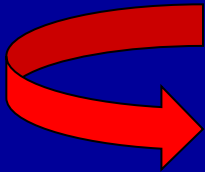
- **Повышение** концентрации антибиотиков в крови и тканях
- **Проникновение** антибиотиков в очаг воспаления



**Повышение эффективности антибактериальной терапии**

# Предупреждение кишечной интоксикации

- Регуляция работы кишечника



ДЮФАЛАК (лактолоза)



*слабительный эффект*

- Стабилизация кишечной флоры  
(бифидо-, лактобактерийные препараты,  
линекс, бактисубтил, пробифор, энтерол )
- Ферменты поджелудочной железы

# Э н ц е ф а л о п а т и я

- глутаминовая кислота
- L-аргинин
- орнитин
- лактулоза
- нормализация микробной флоры кишечника

## Лактулоза (дюфалак)–

- снижает рН содержимого кишечника и **активирует перистальтику**;
- **уменьшает образование** азотсодержащих токсических веществ в проксимальном отделе толстого кишечника и их **абсорбцию** в системный кровоток.

**Дюфалак (лактүлоза) - по 15 - 45 мл в сутки;**

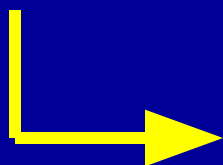
**поддерживающая доза – 10 - 25 мл/сут;**

**при ОПН – до 150 мл/сут**

# ГЕПА-МЕРЦ (L-орнитин-L-аспартат)

## Обезвреживание аммиака

**Орнитин -** стимулирует синтез мочевины

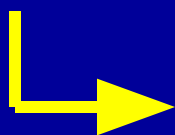


*активация ферментов:*

*- карбамилфосфатсинтетазы*

*- орнитинкарбамилтрансферазы*

**Аспартат -** стимулирует синтез глутамина



*- активатор синтеза глутамина*

*- субстрат для образования  
глутамина*

**Гепат-Мерц – 5 г/амп (в/в), гранулят 3 г/пакет**



# Геморрагический синдром

- Купирование интоксикации
  - Заместительная терапия  
(восполнение дефицита факторов свертывания)
    - Дицинон и т.п.

## Лечение холестаза

- ✓ Энтеросорбенты (полифепан, энтеродез)
- ✓ Абсорбенты (холестирамин, билигнин)
- ✓ Гептрал
- ✓ Урсодезоксихолевая кислота
- ✓ Фенобарбитал
- ✓ Жирорастворимые витамины (А,Е)
- ✓ Эфферентная терапия

# Желчегонные средства

## *Холеретики*

### *растительные*

фламин, зифлан,  
холосас, холагогум,  
кукурузные рыльца

### *желчьсодержащие*

аллохол, лиобил,  
ХОЛЕНЗИМ

## *Холекинетики*

сорбит, ксилит,  
сернокислая магнезия

### *холеспазмолитики:*

холагол,  
платифиллин,  
силибор

**Механизмы действия **гептрала**  
(адеметионин) при вирусных гепатитах у  
больных хроническим алкоголизмом**

- **Купирование внутрипеченочного холестаза**
- **Гепатозащитный эффект – антиоксидантная активность**
- **Антидепрессивное действие**

# Механизмы действия урсодезоксихолевой кислоты

- **Стабилизация структуры мембран**
- Иммуномодулирующий эффект (уменьшение образования цитотоксических Т-лимфоцитов)
- Предупреждение апоптоза (ингибирование избытка ионизированного кальция в гепатоцитах)
- **Купирование внутрипеченочного холестаза**

✓ уменьшение концентрации токсических ЖК

✓ увеличение пассажа желчи и выделения ЖК  
через кишечник

✓ снижение синтеза холестерина, его секреции в  
желчь, всасывания в кишечнике

## **Аутоиммунный синдром:**

- **Делагил**
- **Азатиоприн**
- **Кортикостероиды**
- **Экстракорпоральная гемокоррекция**

# Отечно-асцитический синдром

- Диуретические средства
- Белковые препараты

# Гепатопротекторы

- Производные силимарина (карсил, легалон, силибор и др.)
- Растительные препараты
- Метилтиоурацил
- Эссенциальные фосфолипиды



# Эссенциале

- Эссенциале форте
- Эссенциале Н
- Эсливер форте

*Действующее вещество -  
«эссенциальные» фосфолипиды*

- *основной элемент в структуре  
клеточных мембран*
- *регулятор метаболизма липидов и  
белков, фосфолипидзависимых  
энзиматических систем*

*+*

*Комплекс витаминов группы В*

# Метаболические средства

- Витамин С
- Витамины А, Е
- Витамин К (викасол)
- Витамины (комплекс)
- Рибоксин (0,4-0,6 г х 3 р - антигипоксический эффект, повышение энергетического потенциала)

# Препараты антигипоксического действия – улучшающие утилизацию кислорода и уменьшающие потребность в нем

- Цитохром С
- Витамины (Е, А, С)
- Аминокислоты
- Эссенциальные фосфолипиды
- Метилурацил
- Препараты янтарной кислоты

**Оксигенотерапия**

# Проблемы больных вирусными гепатитами с сопутствующими хроническими интоксикациями



## При отягощенном преморбидном фоне:

- Антибактериальная терапия + системная энзимотерапия
- Иммунокоррекция
- Усиление дезинтоксикации
- Эубиотики
- Купирование абстиненции
- Лечение гастроэнтерологической патологии

# Развитие патогенетической терапии

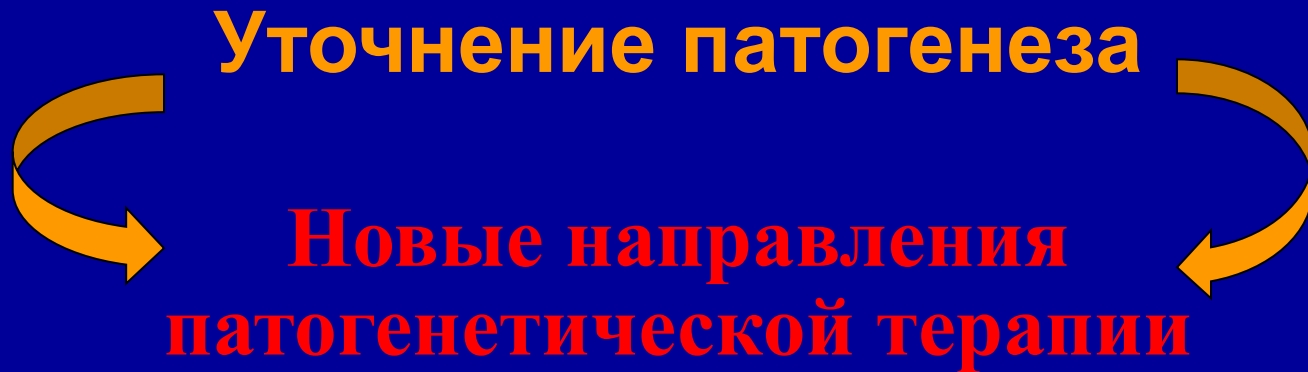
- Востребованность
- Расширение показаний
- Увеличение возможностей за счет создания новых и развития имеющихся технологий;
- Новые фармакологические средства

*Минимальная, но достаточная*

# **Перспективы патогенетической терапии при вирусных гепатитах**

- Есть опыт применения стволовых  
клеток костного мозга в лечении  
пациентов с циррозом печени**

# Перспективы патогенетической терапии



*Антифибротические средства*  
(угнетение профибротических  
медиаторов)



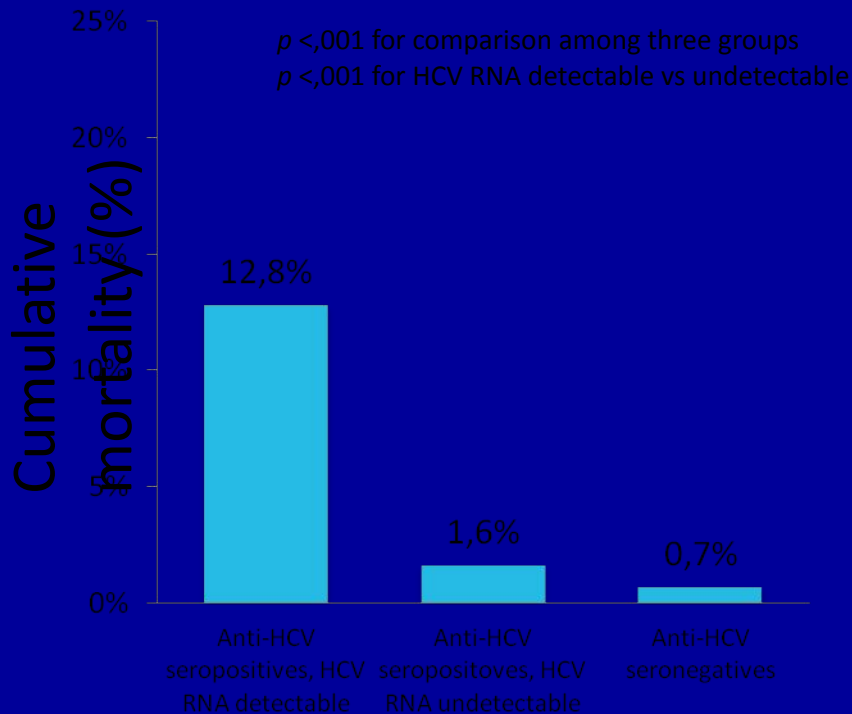
# Современные подходы к противовирусной терапии гепатита С

*Профессор  
Андрей Анатольевич  
Шульдяков*

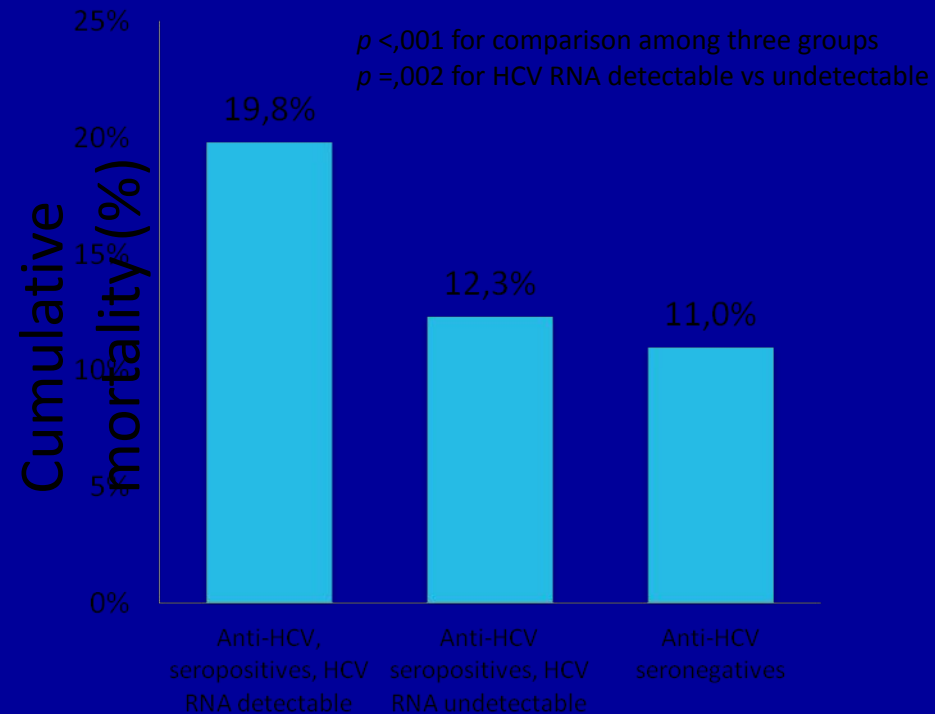
# Chronic HCV Increases Mortality From Hepatic and Non-hepatic Diseases

23,820 adults in Taiwan prospectively followed since 1991-1992 - 2008  
1095 were anti-HCV positive; 69.4% had detectable HCV RNA

## Hepatic Diseases

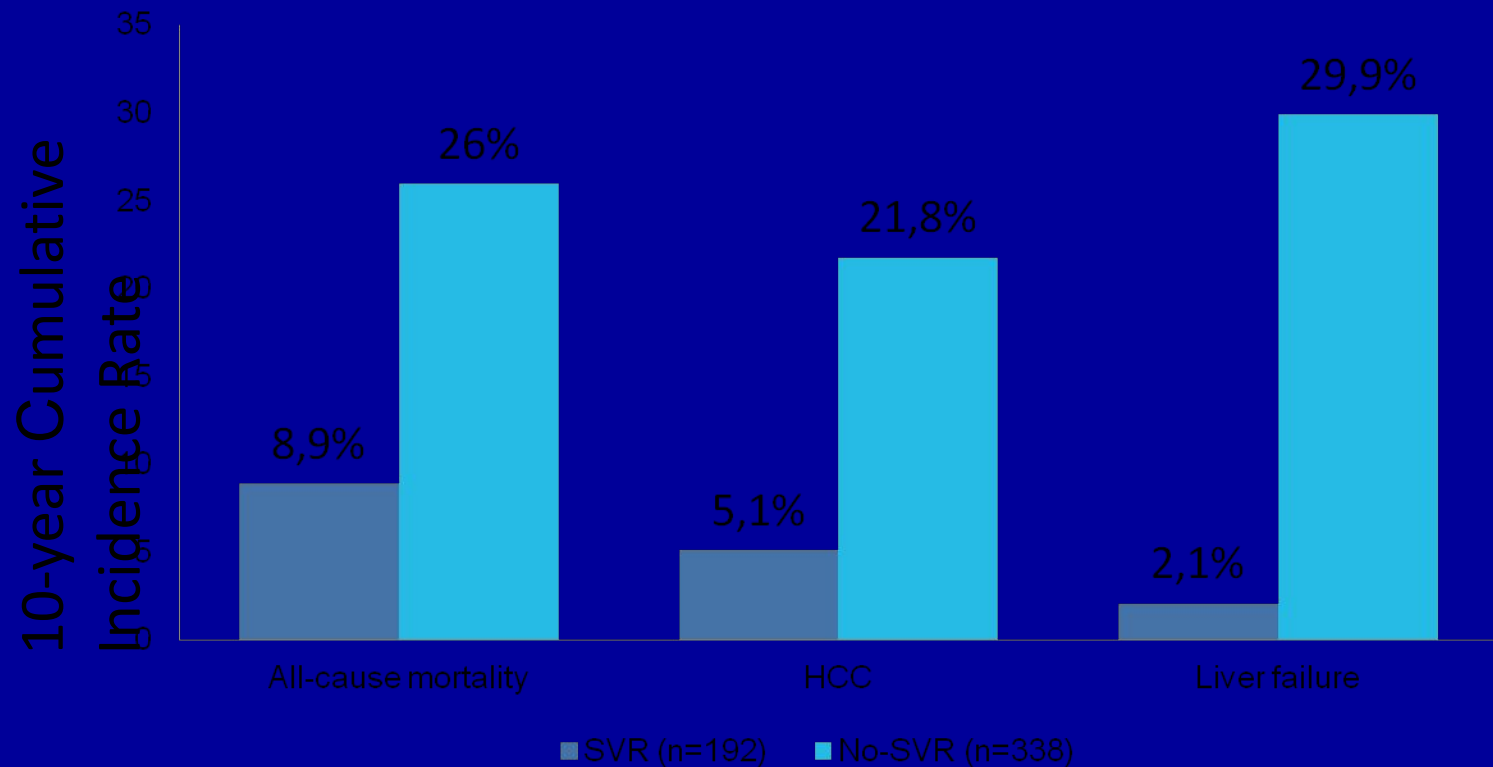


## Extrahepatic Diseases



# SVR (Cure) Associated With Decreased All-cause Mortality

530 patients (1990-2003) with advanced fibrosis, treated with IFN-based therapy, and followed for 8.4 (IQR 6.4-11.4) years



IQR, interquartile range

Van der Meer AJ, et al. JAMA. 2012;308(24):2584-2593

# Цель стартовой терапии HCV-инфекции

(AASLD, 2016)

---

- Снижение смертности от всех причин
- Снижение смертности от заболеваний, связанных с поражением печени (заболевания печени в заключительной стадии, гепатоцеллюлярная карцинома)

путем достижения вирусологического результата,  
подтвержденного УВО

# Пациенты для незамедлительного лечения с высокими рисками тяжелых осложнений

(AASLD, 2016)

---

- **Фиброз (F3)  
или цирроз  
(F4)**

класс 1, уровень А

- **Пересадка  
органов**

класс 1, уровень А

- **Смешанная криоглобулинемия  
(тип 2 или 3) с органными  
клиническими манифестациями  
(васкулит и др.)**

класс 1, уровень В

- **Протеинурия,  
нефротический синдром,  
мембранозно-пролиферативный  
гломерулонефрит**

класс 2а, уровень В

# Пациенты высокого приоритета для лечения с высокими рисками осложнений

(AASLD, 2016)

---

- **Фиброз (F2)**  
класс 1, уровень В
- **HIV коинфекция**  
класс 1, уровень В
- **HCV коинфекция**  
класс 2а, уровень С
- **Другие сопутствующие заболевания печени**  
класс 2а, уровень В
- **Синдром хронической усталости**  
класс 2а, уровень В
- **Сахарный диабет**  
(инсулинорезистентный)  
класс 2а, уровень В
- **Кожная порфирия**  
класс 2в, уровень С

# Система оценки уровня значимости и доказанности рекомендаций

---

Уровень	Характеристика
<b>доказательств</b>	
<b>Уровень А*</b>	Большие двойные слепые плацебо-контролируемые исследования, а также данные, полученные при мета-анализе нескольких рандомизированных контролируемых исследований
<b>Уровень В*</b>	Небольшие рандомизированные и контролируемые исследования, при которых статистические данные построены на небольшом числе больных. Нерандомизированные клинические исследования на ограниченном количестве пациентов.
<b>Уровень С</b>	Выработка группой экспертов консенсуса по определённой проблеме

# Система оценки уровня значимости и доказанности рекомендаций

## Классификация

## Характеристика

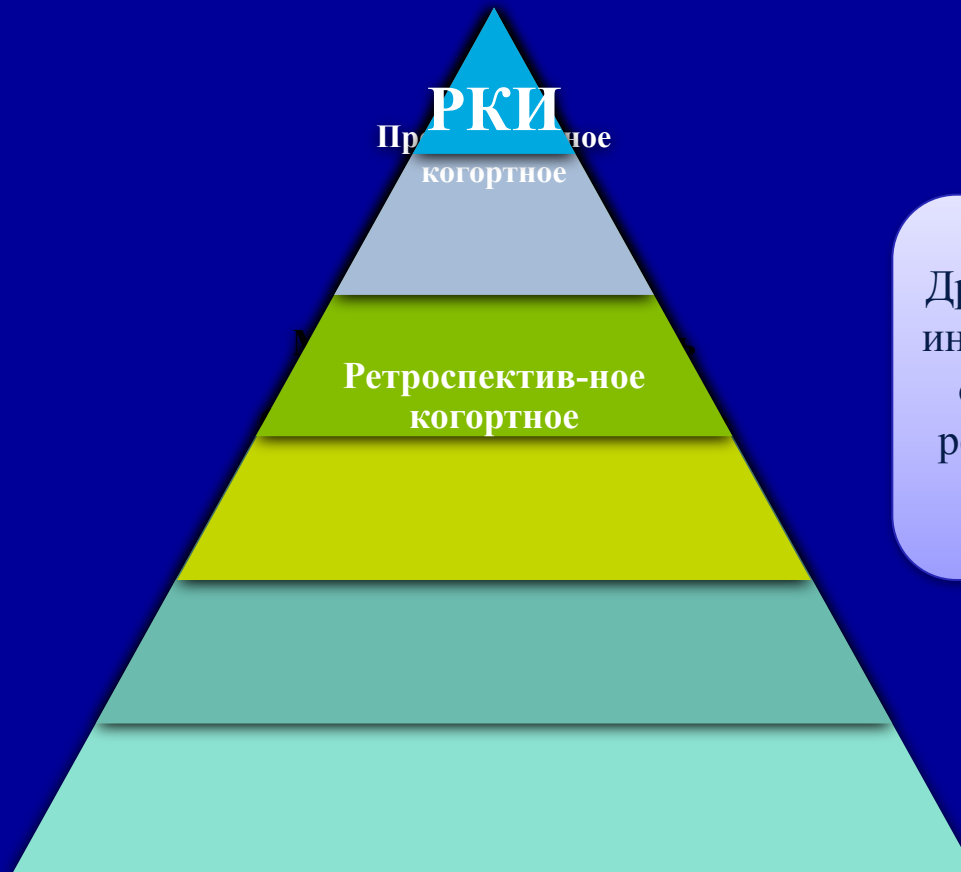
я

<b>Класс I</b>	Польза и эффективность диагностического метода или лечебного вмешательства доказаны и/или общепризнаны
<b>Класс II</b>	Противоречивые данные и/или расхождение мнений по поводу пользы/эффективности метода лечения
<b>Класс IIa</b>	Имеющиеся данные свидетельствуют о пользе/эффективности лечебного вмешательства
<b>Класс IIb</b>	Польза/эффективность менее убедительны
<b>Класс III</b>	Имеющиеся данные или общее мнение свидетельствуют о том, что лечение бесполезно/не эффективно и в некоторых случаях может быть вредным



# Иерархия достоверности клинических данных

Рандомизированные клинические исследования (РКИ) - «золотой» стандарт достоверности данных по клинической эффективности и безопасности



Другие виды собранной информации могут быть описаны как данные реальной клинической практики (РКП)

# Эффективность противовирусной терапии HCV-инфекции (генотип 1) за последнее десятилетие

ПегИФН-  
альфа  
+  
РБВ

БОЦ или ТЕЛ  
+  
ПегИФН-  
альфа  
/РБВ

СИМ или  
СОФ  
+  
ПегИФН-  
альфа  
/РБВ

Комбинации  
препаратов с  
прямым  
противовирусным  
действием

2005–2015

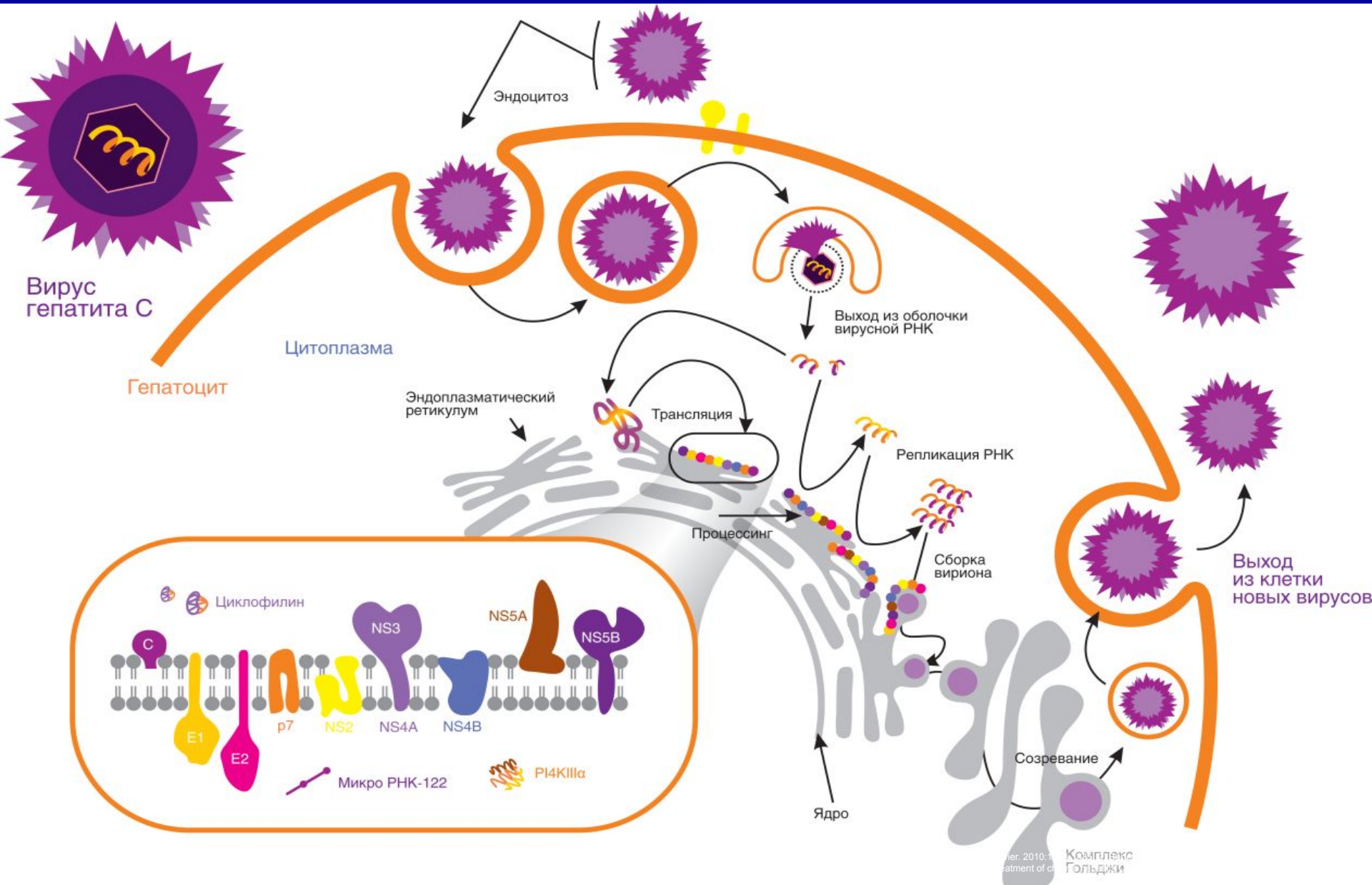
УВО  
42-46%

УВО  
66–79%

УВО  
80–90%

УВО  
90–100%

# Цикл репликации НСV



# Мишени со стороны ВИРУСА (зарегистрированы препараты)



## Белок NS3

- Играет роль **протеазы**, «разрезающей» полипротеин вируса на 4 фрагмента<sup>1</sup>
- Нарушает функцию белков Cardif и TRIF, являющихся промежуточными звеньями в 2-ух клеточных каскадах синтеза интерферона. Этот эффект может значительно ухудшать иммунный ответ на инвазию вируса гепатита С
- Выполняет функцию геликазы, «раскручивающей» вирусную РНК и клеточную ДНК<sup>1</sup>



## Белок NS5A

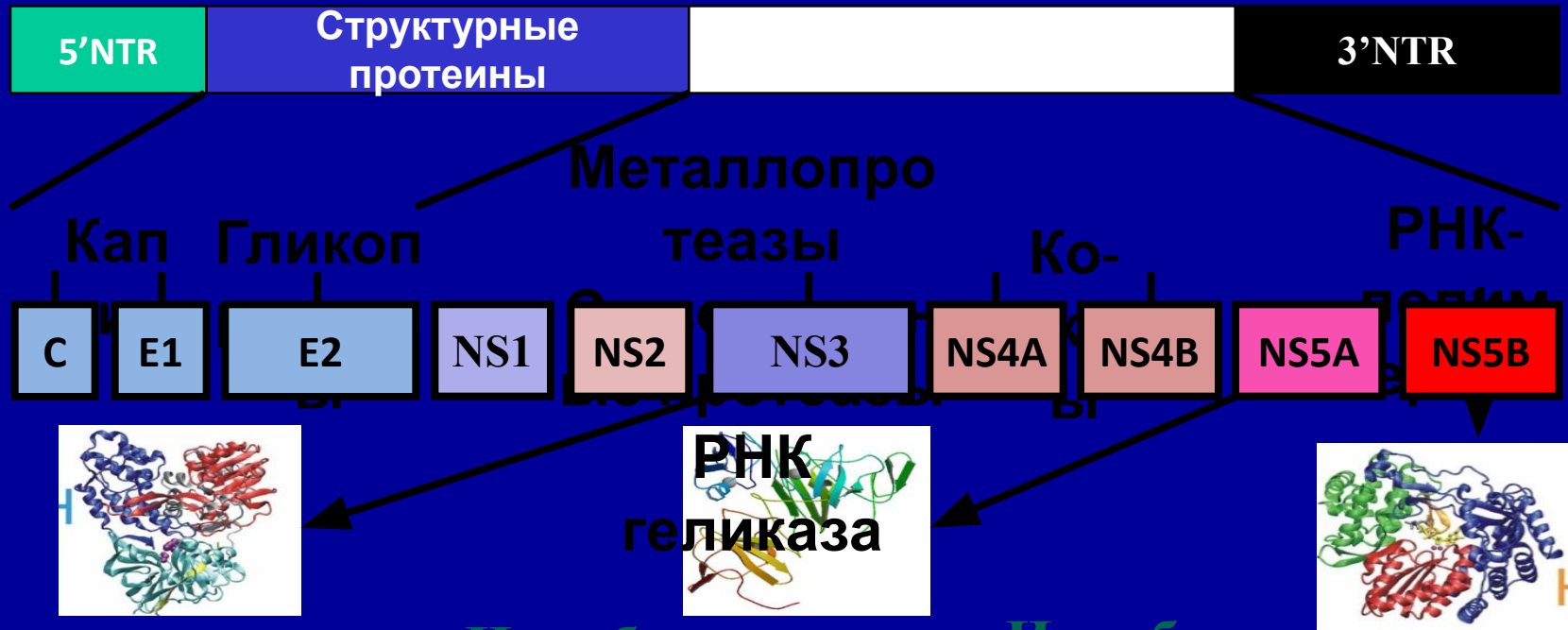
- обеспечивает место прикрепления РНК в репликационном комплексе<sup>1</sup>
- Необходим **для репликации вируса** и, предположительно,
- Ингибирует апоптоз инфицированных клеток<sup>1</sup>
- Некоторые мутации NS5A способствуют улучшению ответа на терапию интерфероном<sup>1</sup>



## Белок NS5B

Является вирусной РНК-зависимой **РНК-полимеразой**, которая может синтезировать как отрицательно-полярную матрицу РНК, так и положительно-полярные цепи РНК вирусного генома<sup>1</sup>

# Противовирусные препараты прямого действия



Ингибиторы протеазы NS3

- **paritaprevir**
- **Telaprevir** -----
- **Boceprevir** -----
- **Grazoprevir**

Ингибиторы NS5A

- **Ombitasvir**
- **Daclatasvir**
- **Ledipasvir**
- **Elbasvir**
- **Velpatasvir**

Ингибиторы NS5B

- Нуклеотидные / Нуклеозидные
- **Sofosbuvir**
  - **VX-135**
  - **Dasabuvir**
  - **Deleobuvir**



AMERICAN ASSOCIATION FOR  
THE STUDY OF LIVER DISEASES

# HCV Guidance: Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C

**6 июля 2016**











































































## Unique Patient Populations Table: Dose Adjustments Needed for Patients with Renal Impairment

Renal Impairment	eGFR / CrCl level (mL/min)	PEG-IFN	Ribavirin	Sofosbuvir	Ledipasvir	Daclatasvir	Ombitasvir	Dasabuvir	Paritaprevir	Simeprevir	Velpatasvir	Elbasvir	Grazoprevir
Mild	50-80	PEG-IFN (2a) 180 µg; PEG-IFN (2b) 1.5 µg/kg	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard
Moderate	30-50	PEG-IFN (2a) 180 µg; PEG-IFN (2b) 1 µg/kg (25% reduction)	Alternating doses 200 mg and 400 mg every other day	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard	Standard
Severe	<30	PEG-IFN (2a) 135 µg; PEG-IFN (2b) 1 µg/kg (50% reduction)	200 mg/d	Limited data available	Data not available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Standard	Data not available	Standard	Standard
ESRD with HD		PEG-IFN (2a) 135 µg/wk or PEG-IFN (2b) 1 µg/kg/wk or standard IFN 3 mU 3x/wk	200 mg/d	Limited data available	Data not available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Limited data available	Data not available	Standard	Standard

Abbreviations: CrCl, creatinine clearance; eGFR, estimated glomerular filtration rate; ESRD, end-stage renal disease; HD, hemodialysis.





## Рандомизированные клинические исследования (РКИ) и

### РКИ

Участники распределяются в лечебные группы произвольно (рандомизация)

Проводится на основании протокола

Чёткие критерии включения и исключения

Небольшая выборка\*

Короче период оценки\*

Большие затраты на 1 пациента

- \*Крупные продолжительные РКИ проводятся,
- но относятся к исключениям

### РКП

Участники получают лечение на основании стандартов терапии

Носит наблюдательный характер

Минимум ограничений по ведению (сопутствующие заболевания обычно не препятствуют включению)

Большая выборка

Продолжительная оценка эффективности

Небольшие затраты на 1 пациента

- [http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research\\_reports/RR500/RR544/RAND\\_RR544.pdf](http://www.rand.org/content/dam/rand/pubs/research_reports/RR500/RR544/RAND_RR544.pdf) (accessed May 2016);
- <https://www.ispor.org/News/articles/Oct07/RLD.asp> (accessed May 2016).

# Почему важны данные реальной клинической

практики?

РКИ

РКИ не могут ответить на все клинические вопросы.  
Важные детали становятся понятными в реальной  
клинической практике

РКП

В реальной практике могут быть прояснены важные детали, которые не были полностью изучены в ходе исследований, например...



Подтверждение эффективности и безопасности ПППД у пациентов, не удовлетворяющих критериям включения в РКИ

Подтверждение эффективности и безопасности ПППД у сложных групп пациентов, которые не были представлены в достаточном количестве в РКИ, например, больных с декомпенсированным циррозом и/или не ответивших на тройную терапию

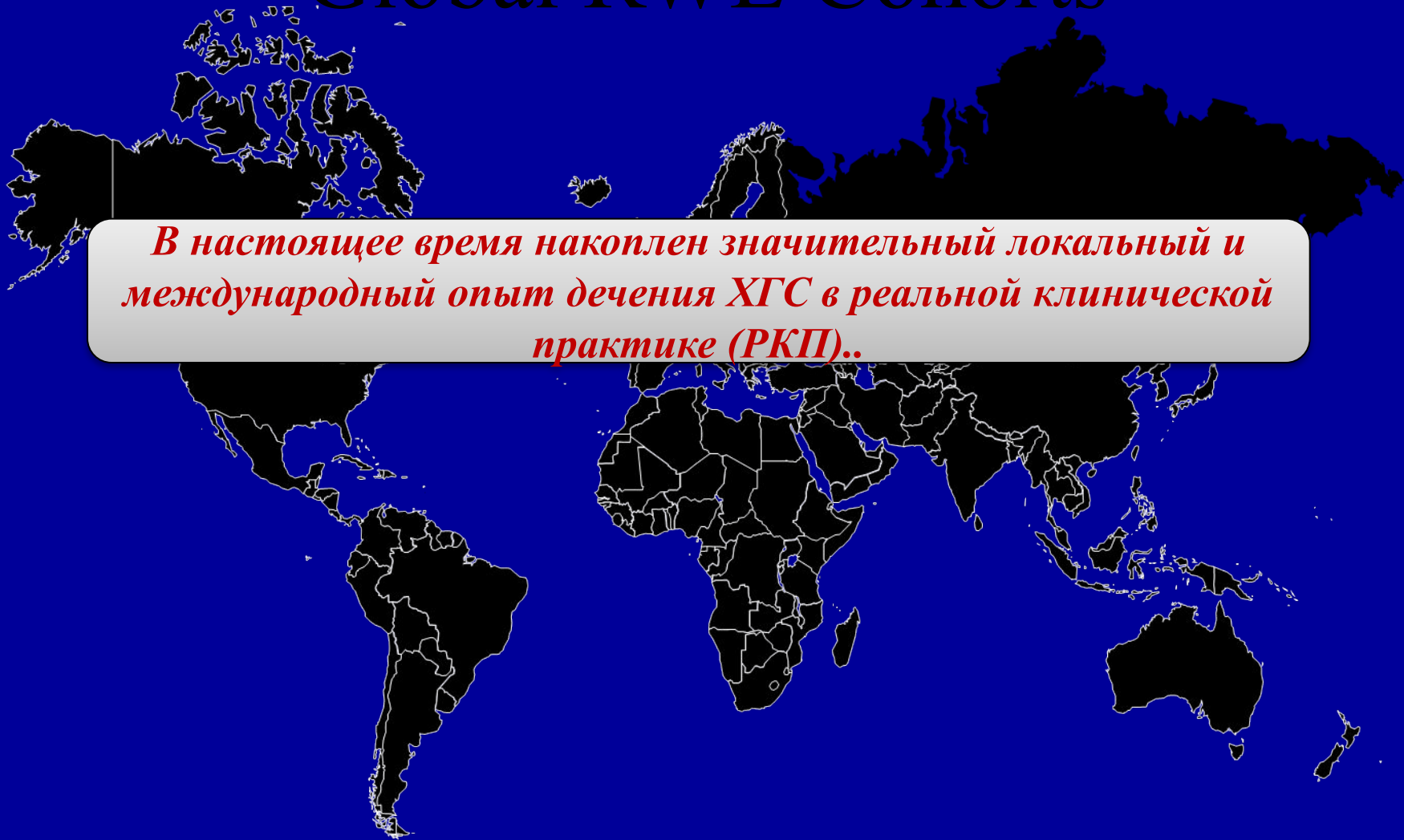
Подтверждение приверженности к терапии у разнородных групп пациентов, имеющих препятствия к соблюдению режима терапии

Влияние исходных мутаций, на эффективность комбинаций ПППД

Пост-маркетинговое изучение побочных эффектов, встречающейся с очень низкой частотой

# Global RWE Cohorts

*В настоящее время накоплен значительный локальный и международный опыт дечения ХГС в реальной клинической практике (РКИ)..*



# Когорта американских ветеранов (VHA): данные

Наблюдательное исследование,  
проведенное в когорте  
американских ветеранов (VHA)  
для оценки терапии ППД у  
>13000 пациентов с ХГС

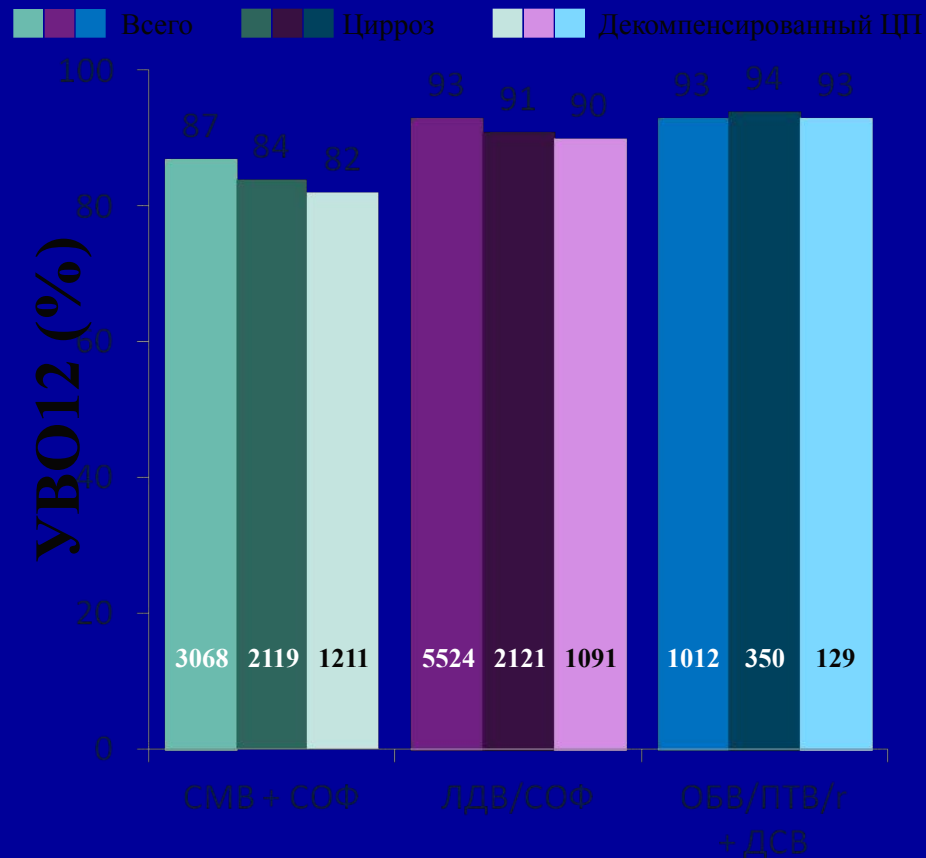


США

9604 пациента соответствовали критериям включения и были доступны для наблюдения в течение 12 недель после окончания терапии

СМВ/СОФ, ЛДВ/СОФ и ОБВ/ПТВ/г + ДСВ у пациентов с ХГС

Исхожные характеристики	СМВ + СОФ n = 3068	ЛДВ/СОФ n = 5524	ОБВ/ПТВ В/г + ДСВ n = 1012
Возраст, 20-≤59 лет (%)	29	30.8	30.0
Возраст, ≥60 лет (%)	71.4	69.2	70.0
Мужской пол (%)	96.3	96.3	96.4
Белая раса (%)	22.8	23.7	20.5
Темная раса (%)	18.4	19.8	18.7
Генотип 1 (%)	77.0	74.3	76.4
Генотип (2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42, 43, 44, 45, 46, 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64, 65, 66, 67, 68, 69, 70, 71, 72, 73, 74, 75, 76, 77, 78, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 100)	11.0	3.0	11.1
В ЕС комбинация ОБВ/ПТВ/г + ДСВ не рекомендована, а в США и России противопоказана для пациентов с циррозом СР-B <sup>1</sup>			
Цирроз (%)	69.1	38.4	34.6
Декомпенсация (%)	39.5	19.8	12.7

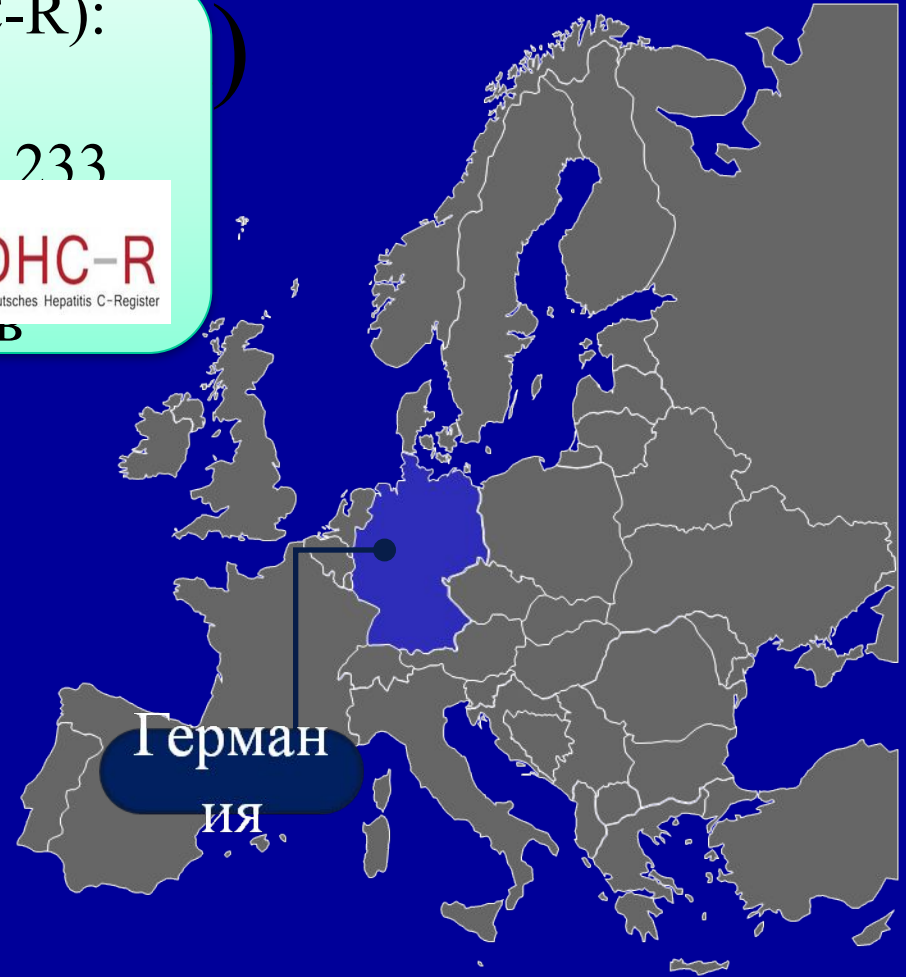


- McCombs J, et al. *J Hepatol* 2016; 64(Suppl 2):S217–218 (poster presentation LBP510);
- Viekirax Summary of Product Characteristics (accessed May 2016).

<sup>1</sup> WHO, World Health Organization; HCC, hepatocellular carcinoma; VHA, Veterans Health Administration.

# Немецкий регистр ХГС

Немецкий регистр ХГС (DHC-R):  
Неинтервенционное,  
проспективное исследование 233  
центра  
в Германии, > 1000 пациентов



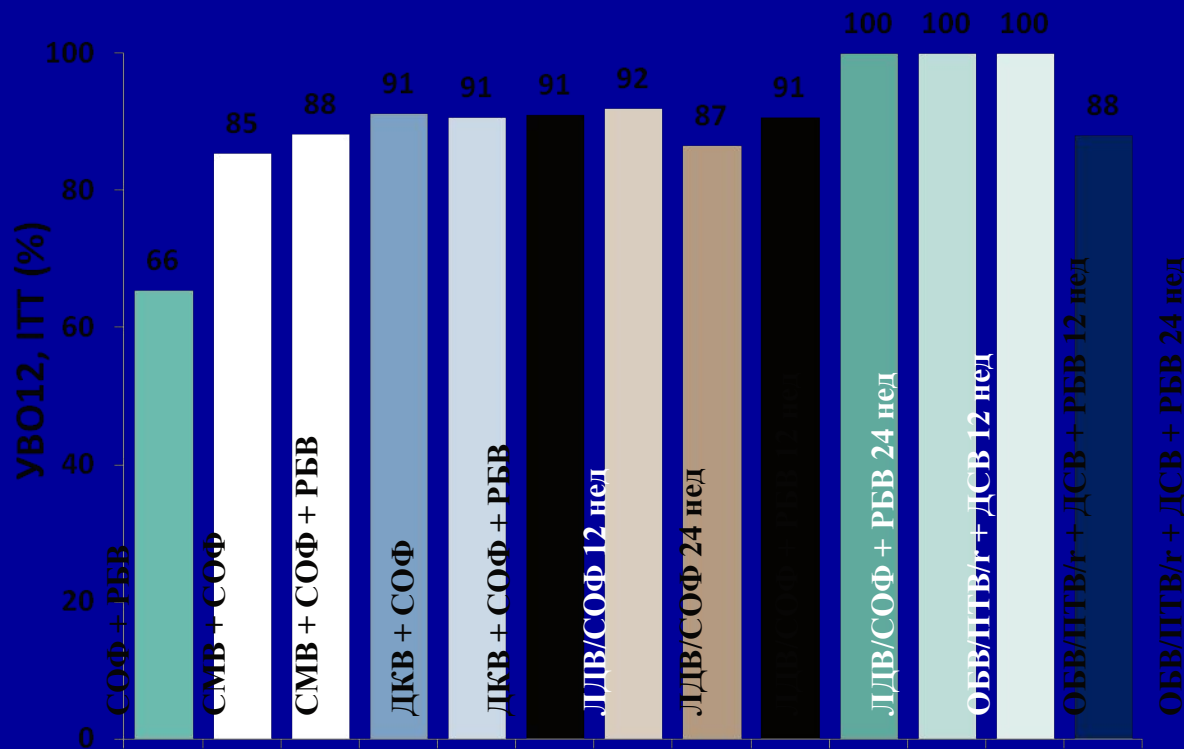


Данные части когорты 6,034 пациентов из DHC-R, находившихся под наблюдение 40 нед и более от начала терапии

СОФ + РБВ	74 (9.7)
СМВ + СОФ	119 (15.6)
СМВ + СОФ + РБВ	19 (2.5)
ДКВ + СОФ	161 (21.1)
ДКВ + СОФ + РБВ	68 (8.9)
ЛДВ/СОФ 12 нед	64 (8.4)
ЛДВ/СОФ 24 нед	54 (7.1)
ЛДВ/СОФ + РБВ 12 нед	106 (13.9)
ЛДВ/СОФ + РБВ 24 нед	40 (5.2)
ОБВ/ПТВ/r + ДСВ 12 нед	9 (1.2)
ОБВ/ПТВ/r + ДСВ+РБВ 12 нед	46 (6)

78% (592/763) ГТ1

72% (550/763)



Лечебные схемы

- Deterding K, *et al.* EASL 2016 (poster presentation SAT-194).

# Итальянские данные реальной

Гепатологическая сеть региона

Ломбардия:

26 гепатологических центров на  
севере Италии

ABACUS:<sup>2</sup>

Национальная программа раннего  
доступа к терапии ХГС для  
пациентов в Италии

Итали

я

1. Aghemo A, et al. *J Hepatol* 2016; 64(Suppl 2):S213 (poster presentation #LBP500);

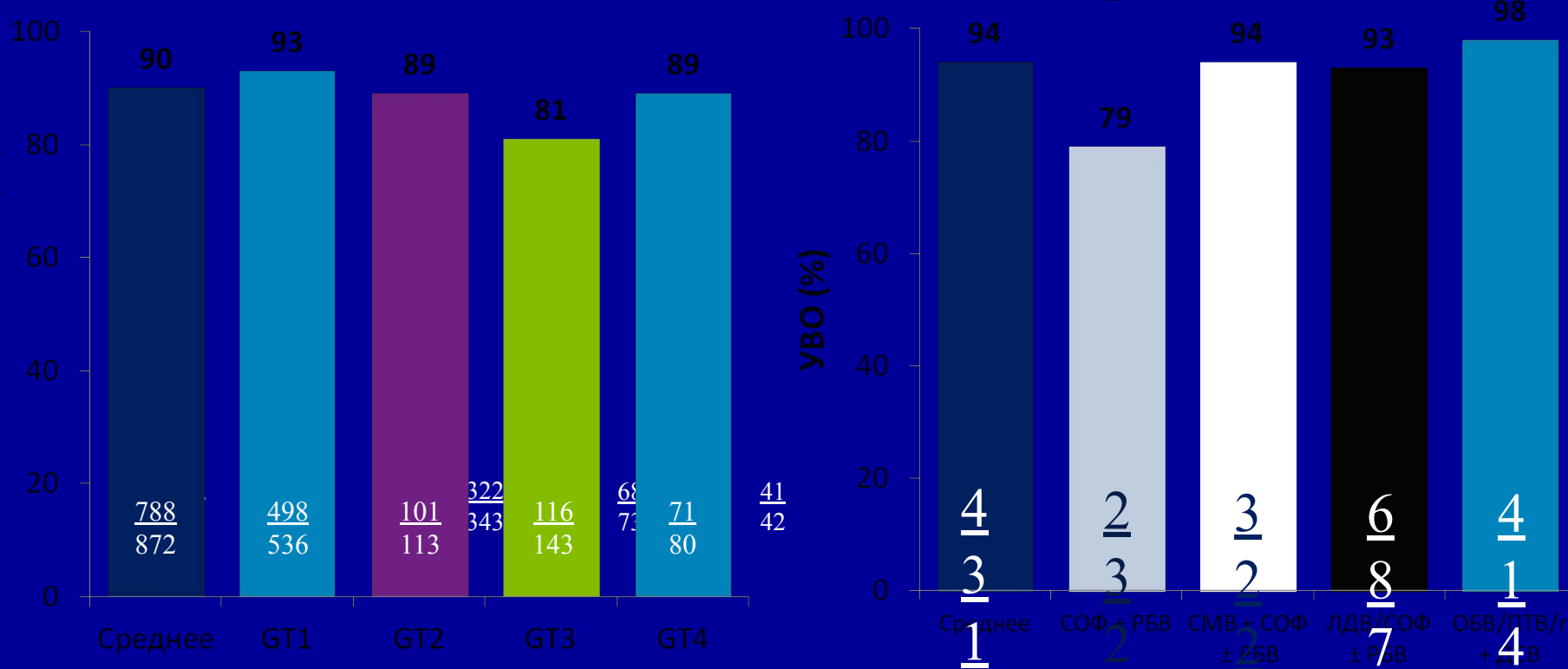
2. Petta S. AISF Annual Meeting, Rome, 17–19 February 2016.

- Numbers represent participating centers.

# Промежуточный анализ

2432 пациента получали: ГТ1 - схемы на основе СОФ (± РБВ) или ОБВ/ПТВ/r + ДСВ ± РБВ;  
 ГТ2 - СОФ + РБВ;  
 ГТ3 - СОФ + РБВ, СОФ + ДКВ ± РБВ или СОФ + пегИФН/РБВ;  
 ГТ4 - схемы с СОФ или ОБВ/ПТВ/r + РБВ\*

**УВО у пациентов с ГТ1 на разных схемах**



\*Treatment dose and duration were as per the EMA label of the given regimen.

Aghemo A, et al. EASL 2016; #BP500 (poster presentation).



# Потребности в терапии каких групп пациентов пока не удовлетворены?



- ГЦК, гепатоцеллюлярная карцинома; ОЗТ, опиоид заместительная терапия; ПИН, потребители инъекционных наркотиков

наружк

# Ожидания от схем следующего поколения

МК-3682 +

Софосбувир/ Велпатасвир	АВТ-49 3 + АВТ-53	Гразопревир/Элба свир или	Софосбувир/ Велпатасвир + GS-9857



Пангенотипная активность (ГТТ-6) 8408



Высокий барьер к развитию резистентности



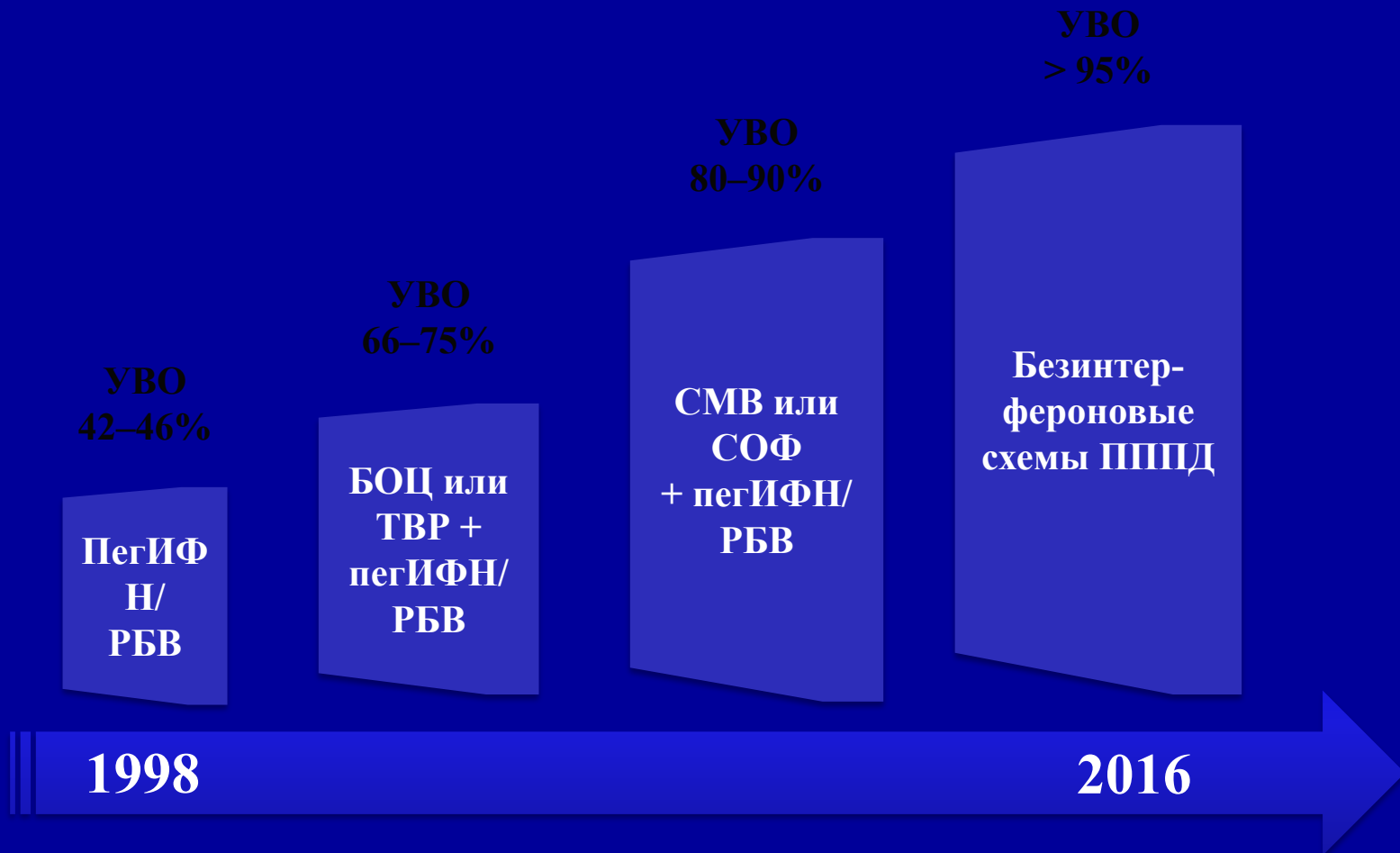
Эффективность у пациентов с неудовлетворёнными на текущий момент потребностями в терапии



Более короткий курс терапии

Завершены исследования фазы III

# Около 30 лет клинических исследований - возможность излечения ХГС у > 95% пациентов\*



- \* БОЦ, боцепревил; ТВР, теллапревил; Маннс МР, *et al. N Engl J Med* 2002; **347**:975–982; Jacobson IM, *et al. N Engl J Med* 2011; **364**:2405–2416;
- СМВ, симепревил, СОФ, софосбувир; Поордад Ф, *et al. N Engl J Med* 2011; **364**:1195–1206;
- При ХГС Г11 Олысио, Совадди, Вiekира Pak, Харвони, Даклинза, and Зепатьер US Prescribing Information (accessed February 2016).

# Преимущества терапии НСV-инфекции препаратами с прямым антивирусным действием

---

Эффективность терапии приближающаяся к  
95-100%

Упрощение схем, оценки предикторов  
эффективности,  
мониторинга

Высокая безопасность, практически все пациенты с  
гепатитом С  
кандидаты на лечение

Легкое дозирование, короткий курс, простой контроль  
эффективности – перспективы для лечения в  
амбулаторных условиях врачом-терапевтом



**Благодарю за  
внимание!**