

Научная статья

УДК 616-08-039.76

DOI: 10.17816/pmj40631-39

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В ПЕРМСКОМ КРАЕ

М.В. Якушева¹, А.П. Неболсина¹, И.П. Чарушина¹, В.В. Масалев¹,

Н.Н. Воробьева², О.Н. Сумливая^{2*}, В.В. Николенко²

¹Пермская краевая клиническая инфекционная больница,

²Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А. Вагнера, Российская Федерация

TREATMENT OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C IN PERM KRAI

M.B. Yakusheva¹, A.P. Nebolsina¹, I.P. Charushina¹, V.V. Masalev¹,

N.N. Vorobyova², O.N. Sumlivaya^{2*}, V.V. Nikolenko²

¹Perm Regional Clinical Infectious Diseases Hospital,

²E.A. Vagner Perm State Medical University, Russian Federation

Цель. Проведение анализа эффективности этиотропной противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия хронического вирусного гепатита С у взрослого населения Пермского края.

Материалы и методы. В региональном регистре Пермского края зарегистрировано 20 095 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. В 2019–2021 гг. противовирусная терапия препаратами прямого противовирусного действия, зарегистрированными в Российской Федерации и внесенными в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, была назначена 282 пациентам с хроническим гепатитом С. Мужчин было 137 (48,6 %), женщин – 145 (51,4 %). Возраст пациентов колебался от 26 до 82 лет, давность заболевания – от 3 до 25 лет.

© Якушева М.В., Неболсина А.П., Чарушина И.П., Масалев В.В., Воробьева Н.Н., Сумливая О.Н., Николенко В.В., 2023
тел. +7 342 236 45 66

e-mail: son-2005@yandex.ru

[Якушева М.В. – кандидат медицинских наук, заведующий консультативно-диагностическим отделением; Неболсина А.П. – кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части; Чарушина И.П. – доктор медицинских наук, заместитель главного врача по организационно-методической работе; Масалев В.В. – кандидат медицинских наук, внештатный главный инфекционист Пермского края; Воробьева Н.Н. – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней; Сумливая О.Н. (*контактное лицо) – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; Николенко В.В. – доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней].

© Yakusheva M.B., Nebolsina A.P., Charushina I.P., Masalev V.V., Vorobyova N.N., Sumlivaya O.N., Nikolenko V.V., 2023
tel. +7 342 236 45 66

e-mail: son-2005@yandex.ru

[Yakusheva M.B. – Candidate of Medical Sciences, Head of the Consultative and Diagnostic Department; Nebolsina A.P. – Candidate of Medical Sciences, Deputy Chief Physician for Medical Activity; Charushina I.P. – MD, PhD, Deputy Chief Physician for Organizational and Methodical Work; Masalev V.V. – Candidate of Medical Sciences, Non-staff Chief Infectiologist of Perm Krai; Vorobyova N.N. – MD, PhD, Professor, Head of the Department of Infectious Diseases; Sumlivaya O.N. (*contact person) – MD, PhD, Professor, Department of Infectious Diseases; Nikolenko V.V. – MD, PhD, Professor, Department of Infectious Diseases].

Результаты. Все используемые нами режимы терапии показали эффективность 100 % в популяции пациентов с хроническим гепатитом С с низким фиброзом печени, независимо от генотипа, тогда как в популяции пациентов с фиброзом 3-й степени или циррозом печени 100%-ная эффективность была достигнута лишь после применения софосбувир-содержащих схем. Пангенотипные схемы привели к 100%-ному достижению устойчивого вирусологического ответа у пациентов с генотипом 1 вне зависимости от стадии фиброза печени и опыта предшествующей терапии. При лечении пациентов, инфицированных 3-м генотипом вируса гепатита С, с выраженным фиброзом эффективность 100 % была отмечена после применения софосбувир-содержащих режимов.

Выводы. Общая эффективность терапии пациентов хроническим гепатитом С препаратами прямого противовирусного действия взрослого населения Пермского края составила 97,8 %.

Ключевые слова. Хронический вирусный гепатит С, противовирусная терапия, препараты прямого противовирусного действия.

Objective. To analyze the effectiveness of etiotropic antiviral therapy with direct antiviral drugs against chronic viral hepatitis C in the adult population of the Perm Krai.

Materials and methods. In the regional register of Perm Krai, 20095 patients with chronic viral hepatitis C were registered. In 2019–2021, antiviral therapy with direct antiviral drugs, registered in the Russian Federation, and included in the list of vital and essential medicines for medical use was prescribed to 282 patients with chronic hepatitis C. There were 137 men (48.6 %), 145 (51.4 %) – women. The age of the patients ranged from 26 to 82 years, the duration of the disease – from 3 to 25 years.

Results. All the therapy regimes we used showed 100 % effectiveness in the population of patients suffering from chronic hepatitis C associated with mild liver fibrosis regardless of genotype, whereas in the population of patients with grade 3 fibrosis or liver cirrhosis, 100 % effectiveness was achieved only after the use of sofosbuvir-containing schemes. The pangenotypic schemes resulted in 100 % achievement of a stable virological response among patients with genotype 1 regardless of the stage of liver fibrosis and previous therapy experience. In the treatment of patients infected with genotype 3 of hepatitis C virus with severe fibrosis, the effectiveness of 100 % was noted after the use of sofosbuvir-containing regimes.

Conclusions. Among the adult population of Perm Krai, the overall effectiveness of therapy in patients with chronic hepatitis C, who used direct antiviral drugs, was 97.8 %.

Keywords. Chronic viral hepatitis C, antiviral therapy, direct antiviral drugs.

ВВЕДЕНИЕ

Во всем мире насчитывается около 58 млн человек, страдающих хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС). Глобальная стратегия Всемирной организации здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами предполагает элиминацию этой инфекции к 2030 г. [1–17].

В настоящее время лечение ХВГС является одной из важных задач отечественного здравоохранения. Длительное время в качестве стандарта лечения ХВГС применялась комбинация пегилированного интерферона (ПегИФН) и рибавирина (РБВ). Устойчивый вирусологический ответ (УВО) при стандартной двойной терапии удавалось достичь толь-

ко у 50–70 % больных, остальным пациентам требовались повторные курсы противовирусной терапии (ПВТ). Появление препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) открыло новые возможности в лечении ХВГС, повысив эффективность до 95–99 % и изменив взгляды на его излечимость [1; 2].

Конечной целью лечения ХВГС является элиминация вируса гепатита С (ВГС), что позволяет предупредить развитие осложнений, включая цирроз печени (ЦП), гепатоцеллюлярную карциному и, как следствие, смерть пациента, улучшение качества жизни и предотвращение дальнейшей передачи ВГС в популяции. Показателем элиминации возбудителя из организма является стойкое достижение неопределяемого уровня РНК ВГС

в крови, которое оценивают через 12 недель после окончания терапии (УВО12) [12; 13].

В региональном регистре Пермского края зарегистрировано 20 095 пациентов с ХВГС. В структуре Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермская краевая клиническая инфекционная больница» функционируют консультативно-диагностическое отделение и дневной стационар, приоритетной задачей, которых является проведение ПВТ взрослым пациентам с ХВГС.

Цель исследования – проведение анализа эффективности этиотропной противовирусной терапии ПППД ХВГС у взрослого населения Пермского края.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2019–2021 гг. ПВТ ПППД, зарегистрированными в Российской Федерации и внесенными в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения, была назначена 282 пациентам с ХВГС. Использовались следующие режимы ПВТ: дасабувир 250 мг, омбитасвир + паритапревир + ритонавир 12,5/75/50 мг с применением и без применения рибавирина (ДСБ, ОБВ + ПТВ/р ± РБВ или 3D-терапия) курсом 8–12 недель – у 92 человек (32,6 %); grazoprevir + elbasvir 100/50 мг (ГРА + ЭЛБ) 8–12 недель – у 79 (28,05 %); glecaprevir + pibrentasvir 100/40 мг (ГЛЕЕ + ПИБ) 8–12 недель – у 45 (16 %); daklatasvir 60 мг + sofosbuvir 400 мг (ДАК + СОФ) 12 недель – у 42 (14,9 %); велпатасвир + софосбувир 100/400 мг (ВЕЛ + СОФ) 12 недель – у 24 (8,5 %). Все препараты назначены соответственно инструкции. Применение разных схем ПВТ проводилось с учетом опыта предшествующей терапии, генотипа (ГТ) ВГС, стадии фиброза печени по шкале METAVIR, коморбидного фона па-

циента. Также при выборе схемы ПВТ мы опирались на опубликованные результаты отечественных и международных исследований [4; 7; 10–17].

Мужчин было 137 (48,6 %), женщин – 145 (51,4 %). Возраст пациентов колебался от 26 до 82 лет, средний возраст составил $55,6 \pm 1,34$ года. Давность заболевания ХВГС была от 3 до 25 лет, в среднем – $8,7 \pm 2,3$ года.

Опыт предшествующей терапии ПегИФН имели в анамнезе 43 человека (15,3 %), 239 (84,7 %) ПВТ ХВГС ранее не проводилась.

Перед назначением ПВТ всем проведено обследование: контроль общего и биохимического анализов крови [3; 15; 20], уровня альфа-фетопroteина в крови [8], исследование крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с целью выявления РНК ВГС, определение ГТ [9], ультразвуковое обследование органов брюшной полости, проведение эластометрии печени для определения стадии фиброза печени по шкале METAVIR [5; 6; 27].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При проведении биохимического анализа крови у 186 человек (65,8 %) показатели не имели отклонений от нормальных уровней, у 96 (44,2 %) трансаминазы были повышены в 2–4 раза. Концентрации альбумина и билирубина в сыворотке крови были в пределах нормальных значений.

При эластометрии печени у 62 человек (22 %) выявлен низкий фиброз печени (F0 – F2 по шкале METAVIR), у 85 (30,1 %) – средний уровень фиброза (F3), у 21 (47,9 %) диагностирован ЦП (F4).

Определение ГТ показало, что 179 человек (60 %) были инфицированы 1b ГТ ВГС, 25 чел. (8,9 %) – 1a ГТ ВГС, 31 (11 %) – 2 ГТ ВГС, 47 (20,1 %) – 3a ГТ ВГС.

Генотипспецифичный режим ДСБ, ОБВ + ПТВ/р + РБВ был назначен 92 пациентам

(32,6 %) и показал себя высокоэффективным у инфицированных 1a ГТ ВГС, независимо от опыта лечения ПерИФН и степени фиброза печени. В популяции инфицированных 1b ГТ ВГС без опыта предшествующей терапии на ранних стадиях фиброза печени УВО12 был достигнут у всех пациентов. У 2 человек (8,3 %) с ГТ 1b с выраженным фиброзом печени (F3) и у одного (4,5 %) с компенсированным ЦП достичь УВО12 не удалось (табл. 1). В целом эффективность схемы ДСБ, ОБВ+ПТВ/р+РВВ составила 96,7 %.

Генотипспецифичная схема ГРА+ЭЛБ, назначенная 79 обследованным (28,1 %), показала себя высокоэффективным режимом в различных популяциях пациентов, инфицированных 1 ГТ ВГС. УВО12 удалось достичь у 78 человек (98,7 %) (табл. 2). Но у одного (2,3 %) с 1b ГТ ВГС и компенсированным ЦП

без опыта предшествующей терапии вирусологический ответ не получен.

Известно, что режим ГЛЕ+ПИБ является пангенотипным и может быть применим в популяции пациентов независимо от ГТ ВГС. Его назначили 45 пациентам (16 %) (табл. 3). УВО12 получилось достичь у всех инфицированных 1 ГТ или 2 ГТ ВГС, вне зависимости от стадии фиброза печени и опыта предшествующей терапии. У одного пациента (2,2 %) с фиброзом печени F3, инфицированного 3a ГТ ВГС, результат лечения был отрицательным; еще у одного (2,2 %), инфицированного 3a ГТ ВГС, с компенсированным ЦП на 4-й неделе приема ГЛЕ+ПИБ-терапия была отменена из-за развития декомпенсации ЦП, и вирусологический ответ не был получен. Эффективность режима ГЛЕ+ПИБ составила 95,6 %.

Таблица 1

Опыт применения ДСБ, ОБВ+ПТВ/р у взрослых пациентов Пермского края в зависимости от ГТ ВГС и фиброза печени

ГТ ВГС	Фиброз печени по шкале METAVIR						Всего	
	F0, F1, F2		F3		Компенсированный цирроз печени			
	Число пролеченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролеченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролеченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролеченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)
1a	0	0	6	6 (100)	6	100	12	12 (100)
1b	34	34 (100)	24	22 (91,7)	22	21 (95,5)	80	77 (96,3)
Всего	34	34 (100)	30	28 (93,3)	28	27 (96,4)	92	89 (96,7)

Таблица 2

Опыт применения ГРА+ЭЛБ у взрослых пациентов Пермского края в зависимости от ГТ HCV и фиброза печени

ГТ ВГС	Фиброз печени по шкале METAVIR						Всего	
	F0, F1, F2		F3		Компенсированный цирроз печени			
	Число пролеченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролеченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролеченных больных, абс. (%)	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролеченных больных, абс. (%)	Получен УВО12, абс. (%)
1a	2	2 (100)	0	0	0	0	2	2 (100)
1b	13	13 (100)	21	21 (100)	43	42 (97,7)	77	76 (98,7)
Всего	15	15 (100)	21	21 (100)	43	42 (97,7)	79	78 (98,7)

Таблица 3

Опыт применения ГЛЕ+ПИБ у взрослых пациентов Пермского края в зависимости от ГТ HCV и фиброза печени

ГТ ВГС	Фиброз печени по шкале METAVIR						Всего	
	F0, F1, F2		F3		Компенсированный цирроз печени			
	Число про- леченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число про- леченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число про- леченных больных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)	Число пролечен- ных боль- ных, абс.	Получен УВО12, абс. (%)
1a	–	–	2	2 (100)	1	1 (100)	3	3 (100)
1b	–	–	13	13 (100)	–	–	13	13 (100)
2	–	–	6	6 (100)	–	–	6	6 (100)
3	3	3 (100)	5	4 (80)	15	14 (93,3)	23	21 (91,3)
Всего	3	3 (100)	26	25 (96,2)	16	15 (95,8)	45	43 (95,5)

Пангенотипный режим ДАК+СОФ применен у 42 пациентов (14,9 %) (табл. 4). При всех ГТ ВГС, независимо от стадии фиброза печени и опыта предшествующей терапии, у всех пациентов был достигнут УВО12.

Пангенотипный режим ВЕЛ+СОФ использовали у 24 пациентов (8,5 %) (табл. 5). Независимо от ГТ ВГС, стадии фиброза печени и опыта предшествующей терапии, также у всех пациентов был достигнут УВО12.

Итак, все используемые нами режимы терапии показали эффективность 100 % в популяции пациентов с ХВГС с низким фиброзом печени, независимо от ГТ ВГС

(рис. 1), тогда как в популяции пациентов с фиброзом F3 или ЦП 100 % эффективность была достигнута лишь после применения софосбувир-содержащих схем (ДАК+СОФ и ВЕЛ+СОФ).

Пангенотипные схемы привели к 100%-ному достижению УВО12 у пациентов с генотипом 1 вне зависимости от стадии фиброза печени и опыта предшествующей терапии ПегИФН. Напротив, при использовании ДСБ, ОБВ+ПТВ/р±РБВ или ГРА+ЭЛБ в популяции пациентов с высоким фиброзом и компенсированным циррозом печени были неудачи лечения у 4 человек (98,6 %) (рис. 2).

Таблица 4

Опыт применения ДАК+СОФ у взрослых пациентов Пермского края в зависимости от ГТ ВГС и стадии фиброза печени

ГТ HCV	Фиброз печени по шкале METAVIR						Всего	
	F0, F1, F2		F3		Компенсированный цирроз печени			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1a	2	100	–	–	5	100	7	100
1b	6	100	–	–	–	–	6	100
2	1	100	2	100	22	100	25	100
3	–	–	4	100	–	–	4	100
Всего	9	100	6	100	27	100	42	100

Таблица 5

Опыт применения ВЕЛ+СОФ у взрослых пациентов Пермского края в зависимости от ГТ ВГС и фиброза печени

ГТ ВГС	Фиброз печени по шкале METAVIR						Всего	
	F0, F1, F2		F3		Компенсированный цирроз печени			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1a	–	–	0	–	1	100	1	100
1b	–	–	2	100	1	100	3	100
2	–	–	–	–	–	–	–	–
3	1	100	2	100	17	100	20	100
всего	1	100	4	100	19	100	24	100

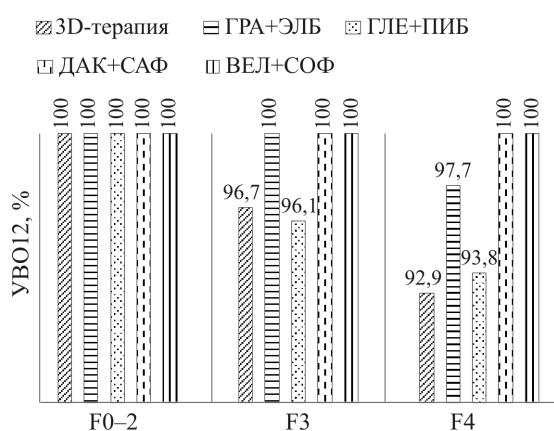


Рис. 1. Эффективность ПППД у пациентов с ХВГС в зависимости от стадии фиброза печени

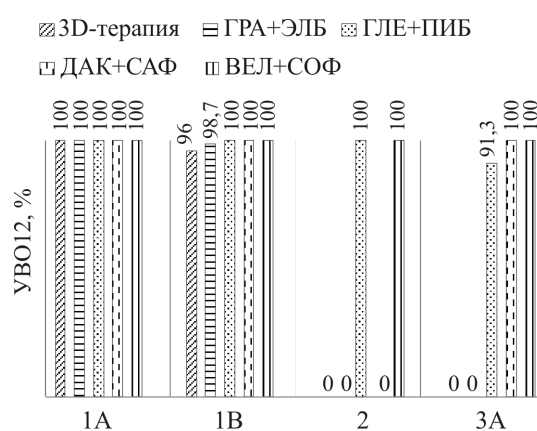


Рис. 2. Эффективность ПППД у пациентов с ХВГС в зависимости от ГТ ВГС

При лечении пациентов, инфицированных 3 ГТ ВГС, с выраженным фиброзом и компенсированным циррозом печени эффективность 100 % была отмечена после применения софосбувир-содержащих режимов (ДАК+СОФ и ВЕЛ+СОФ), тогда как схема ГЛЕ+ПИБ у 2 человек (4,4 %) оказалась неэффективной.

Выводы

Таким образом, нами получен успешный опыт применения ПППД, который в дальнейшем поможет использовать с максимальной эффективностью схемы ПВТ в различ-

ных популяциях пациентов с ХВГС. ПППД дали возможность расширить популяцию пациентов для лечения ХВГС. Все применяемые схемы показали 100%-ную эффективность у пациентов с низким фиброзом печени (F0–F2 по шкале METAVIR) и без такового, независимо от ГТ ВГС и опыта предшествующей терапии ПегИФН. При назначении пангенотипных схем УВО12 в 100 % случаев удалось достичь в популяции пациентов с ГТ 1 вне зависимости от стадии фиброза печени и опыта предшествующей терапии. При лечении генотип-специфичными схемами (ДСБ, ОБВ+ПТВ/р и ГРА+ЭЛБ) пациентов с высоким фиброзом и компенсированным ЦП в

3,3 % случаев УВО12 достигнут не был. Терапия пациентов, инфицированных 3а ГТ HCV, с выраженным фиброзом и компенсированным ЦП была эффективна во всех случаях при назначении СОФ-содержащих схем (ДАК+СОФ и ВЕЛ+СОФ), тогда как схема ГЛЕ+ПИБ была эффективной лишь у 95,5 % пациентов. Общая эффективность ПВТ ХВГС ПППД у взрослого населения Пермского края составила 97,8 %. Полученные нами результаты совпали с результатами крупных международных исследований.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Пименов Н.Н., Комарова С.В., Карандашова И.В., Цаткова Н.Н., Волчкова Е.В., Чуланов В.П. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости, распространенности и смертности до начала программы элиминации инфекции. *Инфекционные болезни* 2018; 3: 37–45.
2. Ющук Н.Д., Климова Е.А. Лечение хронического гепатита С в России: современные возможности и ближайшие перспективы. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение* 2017; 2: 86–95.
3. Bhambidimarri K.R. Safety, efficacy and tolerability of half-dose sofosbuvir plus simeprevir in treatment of hepatitis C in patients with end stage renal disease. *J. Hepatol.* 2015; 63: 763765.
4. Bourgeois S. *et al.* Prescription and efficacy of daclatasvir and sofosbuvir \pm ribavirin for hepatitis C infection, including patient-reported outcomes, in routine practice in three European countries: The CMPASS-EU cohort study. *COGENT MEDICINE* 2020; 7 (1).
5. Castera L. Noninvasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J. Hepatol.* 2012; 56 (3): 696–703.
6. Chen T. *et al.* Occult cirrhosis diagnosed by transient elastography is a frequent and under-monitored clinical entity. *LiverInt.* 2015; 35 (10): 2285–2293.
7. Chung-Feng Huang. *et al.* An open-label, randomized, active control trial of 8 versus 12 weeks of elbasvir/grazoprevir for treatment-naïve chronic hepatitis C genotype 1b patients with mild fibrosis (EGALITE): Impact of baseline viral loads and NS5A resistance-associated substitution. *J. Infect. Dis.* 2019; 220 (4): 557–566.
8. Di Bisceglie A.M. Serum alpha-feto-protein levels in patients with advanced hepatitis C: results from the HALT-C Trial. *J. Hepatol.* 2005; 43: 434–441.
9. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatol.* 2020; 73 (5): 1170–1218.
10. Eric Lawitz *et al.* Short-duration Treatment With Elbasvir/Grazoprevir and Sofosbuvir for Hepatitis C: A Randomized Trial. *Hepatology* 2017; 65 (2): 439–450.
11. Forns X., Lee S.S., Valdes J. *et al.* Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17: 1062–1068.
12. Freiman J.M., Tran T.M., Schumacher S.G. *et al.* Hepatitis C core antigen testing for diagnosis of hepatitis C virus infection: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2016; 165: 345–355.
13. Heidrich B., Pischke S., Helfritz F.A. *et al.* Hepatitis C virus core antigen testing in liver and kidney transplant recipients. *J. Viral Hepat.* 2014; 21: 769–779.
14. Pol S. *et al.* Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-monoinfected patients. *J. Hepatol.* 2017; 66 (1): 39–47.
15. Saxena V. Safety and efficacy of sofosbuvir-containing regimens in hepatitis C infected patients with impaired renal function. *Liver Int.* 2016; 36: 807–816.
16. Sulkowski M.S., Gardiner D.F., Rodriguez-Torres M. *et al.* Daclatasvir plus sofosbuvir

vir for previously treated or untreated chronic HCV infection. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 211–221.

17. *Tarik Asselah et al.* Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir for 8 or 12 weeks for hepatitis C virus genotype 4 infection: a randomized study. *Liver Int.* 2020; 40 (5): 1042–1051.

18. *Tarik Asselah et al.* Efficacy of Elbasvir and Grazoprevir in Participants with Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection: A Pooled Analysis. *Liver Int.* 2018; 38 (9): 1583–1591.

19. WHO Global hepatitis report, 2018, available at: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hepatitis-C>.

20. *Zobair A.U.* Liver function tests in identifying patients with liver disease. *ClinExpGastroenterol.* 2018; 11: 301–307.

REFERENCES

1. *Pimenov N.N., Komarova S.V., Karandashova I.V., Tsapkova N.N., Volchkova E.V., Chulanov V.P.* Hepatitis C and its outcomes in Russia: analysis of incidence, prevalence and mortality before the start of the infection elimination program. *Infectious diseases* 2018; 3: 37–45 (in Russian).

2. *Yushchuk N.D., Klimova E.A.* Treatment of chronic hepatitis C in Russia: modern possibilities and immediate prospects. *Infectious diseases: news, opinions, training* 2017; 2: 86–95 (in Russian).

3. *Bhamidimarri K.R.* Safety, efficacy and tolerability of half-dose sofosbuvir plus simeprevir in treatment of hepatitis C in patients with end stage renal disease. *J. Hepatol.* 2015; 63: 763–765.

4. *Bourgeois S. et al.* Prescription and efficacy of daclatasvir and sofosbuvir \pm ribavirin for hepatitis C infection, including patient-reported outcomes, in routine practice in three European countries: The CMPASS-EU cohort study. *COGENT MEDICINE* 2020; 7 (1).

5. *Castera L.* Noninvasive evaluation of portal hypertension using transient elastography. *J. Hepatol.* 2012; 56 (3): 696–703.

6. *Chen T. et al.* Occult cirrhosis diagnosed by transient elastography is a frequent and under-monitored clinical entity. *LiverInt.* 2015; 35 (10): 2285–2293.

7. *Chung Feng Huang et al.* An open-label, randomized, active control trial of 8 versus 12 weeks of elbasvir/grazoprevir for treatment-naïve chronic hepatitis C genotype 1b patients with mild fibrosis (EGALITE): Impact of baseline viral loads and NS5A resistance-associated substitution. *J. Infect. Dis.* 2019; 220 (4): 557–566.

8. *Di Bisceglie A.M.* Serum alpha-feto-protein levels in patients with advanced hepatitis C: results from the HALT-C Trial. *J. Hepatol.* 2005; 43: 434–441.

9. EASL recommendations on treatment of hepatitis C: Final update of the series. *J. Hepatol.* 2020; 73 (5): 1170–1218.

10. *Eric Lawitz et al.* Short-duration Treatment With Elbasvir/Grazoprevir and Sofosbuvir for Hepatitis C: A Randomized Trial. *Hepatology* 2017; 65 (2): 439–450.

11. *Forns X., Lee S.S., Valdes J. et al.* Glecaprevir plus pibrentasvir for chronic hepatitis C virus genotype 1, 2, 4, 5, or 6 infection in adults with compensated cirrhosis (EXPEDITION-1): a single-arm, open-label, multicentre phase 3 trial. *Lancet Infect. Dis.* 2017; 17: 1062–1068.

12. *Freiman J.M., Tran T.M., Schumacher S.G. et al.* Hepatitis C core antigen testing for diagnosis of hepatitis C virus infection: a systematic review and metaanalysis. *Ann Intern Med.* 2016; 165: 345–355.

13. *Heidrich B., Pischke S., Helfritz F.A. et al.* Hepatitis C virus core antigen testing in liver and kidney transplant recipients. *J. Viral Hepat.* 2014; 21: 769–779.

14. *Pol S. et al.* Safety and efficacy of daclatasvir-sofosbuvir in HCV genotype 1-monoinfected patients. *J. Hepatol.* 2017; 66 (1): 39–47.

15. Saxena V. Safety and efficacy of sofosbuvir-containing regimens in hepatitis C-infected patients with impaired renal function. *Liver Int.* 2016; 36: 807–816.

16. Sulkowski M.S., Gardiner D.F., Rodriguez-Torres M. et al. Daclatasvir plus sofosbuvir for previously treated or untreated chronic HCV infection. *N. Engl. J. Med.* 2014; 370: 211–221.

17. Tarik Asselah et al. Efficacy and safety of elbasvir/grazoprevir for 8 or 12 weeks for hepatitis C virus genotype 4 infection: a randomized study. *Liver Int.* 2020; 40 (5): 1042–1051.

18. Tarik Asselah et al. Efficacy of Elbasvir and Grazoprevir in Participants with Hepatitis C Virus Genotype 4 Infection: A Pooled Analysis. *Liver Int.* 2018; 38 (9): 1583–1591.

19. WHO Global hepatitis report, 2018, available at: <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/hepatitis-C>.

20. Zobair A.U. Liver function tests in identifying patients with liver disease. *ClinExp Gastroenterol.* 2018; 11: 301–307.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Вклад авторов равноценен.

Поступила: 14.09.2023

Одобрена: 28.09.2023

Принята к публикации: 16.10.2023

Просьба ссылаться на эту статью в русскоязычных источниках следующим образом: Лечение пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в Пермском крае / М.В. Якушева, А.П. Неболсина, И.П. Чарушина, В.В. Масалев, Н.Н. Воробьева, О.Н. Сумливая, В.В. Николенко // Пермский медицинский журнал. – 2023. – Т. 40, № 6. – С. 31–39. DOI: 10.17816/pmj40631-39

Please cite this article in English as: Yakusheva M.B., Nebolsina A.P., Charushina I.P., Masalev V.V., Vorobyova N.N., Sumlivaya O.N., Nikolenko V.V. Treatment of chronic viral hepatitis C in Perm Krai. *Perm Medical Journal*, 2023, vol. 40, no. 6, pp. 31-39. DOI: 10.17816/pmj40631-39