Доказательная гастроэнтерология
2019, Т. 8, №4-5, с. 22-26
https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05122

Russian journal of Evidence-based Gastroenterology
2019, vol. 8, No4-5, pp. 22-26
https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05122

Поверхностная карцинома тела желудка и лимфоваскулярная инвазия

© Е.А. КРАЙНОВА[1], д.м.н., проф. Е.Л. НИКОНОВ[2], к.м.н., доц. Л.Б. ШУБИН[3]

[1]ГБУЗ Ярославской области «Клиническая онкологическая больница», Ярославль, Россия;
[2]Департамент здравоохранения города Москвы, Москва, Россия;
[3]ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет» Минздрава России, Ярославль, Россия

РЕЗЮМЕ

Цель исследования — усовершенствование гистологической диагностики поверхностных карцином желудка и выявление возможной связи гистологического строения опухоли и локализации ее в двух типах слизистой оболочки (тело, антрум) с лимфоваскулярной инвазией.

Материал и методы. Для анализа использованы архивные гистологические препараты операционного хирургического и эндоскопического материала поверхностного T1 РЖ. Определяли степень дифференцировки опухоли G1—G4, выявляли лимфоваскулярную инвазию с применением иммуногистохимического метода.

Результаты. Лимфоваскулярная инвазия статистически значимо выше в опухолях тела желудка, в карциномах с дифференцировкой G2 и G3, в карциномах папиллярного гистологического типа.

Выводы. Необходимы дальнейшие уточнения гистологических критериев эндоскопической курабельности в соответствии с локализацией опухоли, степенью дифференцировки.

Ключевые слова: рак желудка, поверхностный рак, лимфоваскулярная инвазия.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Крайнова Е.А. — https://orcid.org/0000-0001-7466-6751; e-mail: kraynova.ea@yandex.ru
Никонов Е.Л. — https://orcid.org/0000-0003-3021-6534
Шубин Л.Б. — https://orcid.org/0000-0003-4562-7731
Автор, ответственный за переписку: Крайнова Е.А. — e-mail: kraynova.ea@yandex.ru

КАК ЦИТИРОВАТЬ

Крайнова Е.А., Никонов Е.Л., Шубин Л.Б. Поверхностная карцинома тела желудка и лимфоваскулярная инвазия. *Доказательная гастроэнтерология*. 2019;8(4-5):22-26. https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05122

Superficial gastric cancer and lymphovascular invasion

E.A. KRAYNOVA[1], E.L. NIKONOV[2], L.B. SHUBIN[3]

[1]Clinical Oncology Hospital, Yaroslavl, Russia;
[2]Moscow Department of Health, Moscow, Russia;
[3]Yaroslavl State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Yaroslavl, Russia

ABSTRACT

Aim. To improve the histological diagnosis of early gastric cancer and identify possible relationships between histological structure and localization (body and antrum) of the tumor with lymphovascular invasion**.**

Material and methods. Archival histological specimens of surgical and endoscopic material of superficial T1 gastric cancer were analyzed. We determined the differentiation of the tumor G1—G4 and detected lymphovascular invasion using immunohistochemical study.

Results. Significantly higher lymphovascular invasion is more typical for tumors of the stomach body, carcinomas with differentiation G2 and G3 and papillary carcinomas.

Conclusion. Further refinement of histological criteria for endoscopic curability is necessary for accordance with localization and differentiation of tumor.

Keywords: gastric cancer, superficial cancer, lymphovascular invasion.

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Kraynova E.A. — https://orcid.org/0000-0001-7466-6751; e-mail: kraynova.ea@yandex.ru
Nikonov E.L. — https://orcid.org/0000-0003-3021-6534
Shubin L.B. — https://orcid.org/0000-0003-4562-7731
Corresponding author: Kraynova E.A. — e-mail: kraynova.ea@yandex.ru

TO CITE THIS ARTICLE

Kraynova EA, Nikonov EL, Shubin LB. Superficial gastric cancer and lymphovascular invasion. *Russian Journal of Evidence-based Gastroenterology = Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2019;8(4-5):22-26. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/dokgastro2019804-05122

Введение

Рак желудка (РЖ) — это гетерогенная группа карцином с плохим в целом прогнозом, который зависит от стадии и представляется наиболее благоприятным при ранних поверхностных формах. Понятие «поверхностный» гастроинтестинальный рак определяется как инвазивный рак с ростом в пределах слизистого и подслизистого слоев. Поверхностные карциномы соответствуют T1 карциномам по классификации TNM 8-го издания [1].

Выявление рака желудка на ранней стадии позволяет проводить органосохраняющее эндоскопическое лечение, не приводящее к инвалидизации пациентов. По средним общемировым данным, 10-летняя выживаемость пациентов составляет около 90% [2].

Завершающим важным этапом лечения является гистологическое исследование материала эндоскопической диссекции с изучением в том числе горизонтальных и вертикального краев резекции и заключением о резектабельности материала (**рис. 1, 2**).

По всем случаям патологоанатом оценивает гистологический тип опухоли. Существует несколько патогистологических систем классификации для диагностики рака желудка. По-прежнему неясно, какая система классификации предоставляет самую верную информацию, поэтому ее выбор в рутинной работе может варьировать. В дополнение к наиболее используемому классу систем, таких как классификации P. Lauren [3] и ВОЗ [4], другие авторы попытались охарактеризовать и классифицировать рак желудка на основе микроскопической морфологии и применительно к клиническому результату.

Самая распространенная классификационная система — система ВОЗ не учитывает особенности гистогенеза и дифференцировки и включает 5 основных гистологических типов карцином — папиллярную, тубулярную, муцинозную, слабокогезивную и смешанную карциномы, а также около 10 редких подтипов. Считается, что папиллярные, тубулярные и муцинозные формы относятся к дифференцированным вариантам (высоко- или умеренно-, G1—G2), а разные формы слабокогезивного рака, включая перстневидно-клеточный, — к низко- или недифференцированному раку (G3—G4). Дифференцировка карцином желудка основывается на доле формирования железистых структур (высоко/G1 — более 95%; умеренно/G2 — 50—95%; низко/G3 — менее 50%), в недифференцированных (или мелкоклеточных) карциномах G4 отсутствует формирование железистых (тубулярных, папиллярных) структур на всех участках.

Наличие в гистологическом материале лимфоваскулярной инвазии подтверждено как наиболее важный прогностический признак и фактор риска для метастазирования в лимфатические узлы при раннем раке желудка [5—9]. При его обнаружении должен решаться вопрос о дальнейшем применении хирургического метода лечения вне зависимости от резектабельности опухоли.

В настоящее время нет полной ясности в вопросе о связи лимфоваскулярной инвазии с гистологическим типом опухоли по классификации ВОЗ и степе-

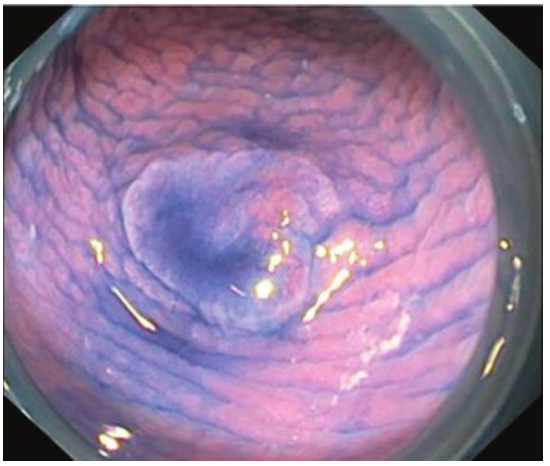


***Рис. 1.* Хромоэндоскопия: поверхностное образование, антрум 0—IIa.**

Рисунок поверхности гладкий, край регулярный. Исследование со смесью уксусной кислоты и индигокармина.

***Fig. 1.* Chromoendoscopy: superficial tumor, antrum 0 — IIa.**

Smooth surface with even edge. Examination with a mixture of acetic acid and indigo carmine.



***Рис. 2.* Гистологическая картина: рост высокодифференцированной папиллярной G1 аденокарциномы в центре удаленного фрагмента, pT1a, края интактны.**

Окраска гематоксилином и эозином (малое увеличение).

***Fig. 2.* Histological pattern: growth of highly differentiated papillary G1 adenocarcinoma in the center of excised specimen, pT1a, edges are intact.**

Hematoxylin and eosin staining (small magnification).

нью дифференцировки — G1—G4. В руководстве D. Allen [10] упоминается о выявленных «парадоксальных» закономерностях, связанных с лучшим прогнозом при раннем диффузном раке, чем при интестинальном типе с выявленной инвазией в сосуды. Есть также упоминание о том, что ранних раков из общего числа карцином желудка около 10%, тем не менее они имеют высокую долю лимфоваскулярной инвазии (25%). H. Yu и соавт. [11] говорят о худшем прогнозе при «ранних» раках папиллярного строения, чем при тубулярных аденокарциномах.

N. Oue и соавт. [12] утверждают, что рак желудка — гетерогенное заболевание с различными фенотипами, и учитывают возможность разделения карцином желудка на кишечный и желудочный типы.

В литературе [13—15] описывается все больше случаев ранних раков желудочного фенотипа и иммунофенотипа, таких как аденокарцинома пилорических желез с преимущественной локализацией в теле желудка, карцинома из фундальных желез. По некоторым данным, более плохой прогноз и наличие метастазов в лимфатические узлы имеют корреляцию с локализацией в проксимальных анатомических отделах желудка, включая тело и угол.

Цель исследования — усовершенствование гистологической диагностики поверхностных карцином желудка и выявление возможной связи гистологического строения опухоли и локализации ее в двух типах слизистой оболочки (тело, антрум) с лимфоваскулярной инвазией.

Материал и методы

Проанализировано 135 послеоперационных случаев спорадического рака желудка с инвазией в пределах слизистого pT1a и подслизистого слоев pT1b по системе TNM в отсутствие метастазов в лимфатические узлы. Оценивали гистологические архивные материалы после хирургических операций (резекция желудка, гастрэктомия) — 85 случаев и после эндоскопических операций (эндоскопическая резекция слизистой и подслизистая диссекция) — 50 случаев. Сравнивали ldt-группы РЖ с локализацией в антральном отделе желудка и теле (кислотопродуцирующий тип слизистой оболочки) желудка.

В соответствии с классификацией ВОЗ 2010 и TNM 8 использовали четыре степени гистологической дифференцировки опухолей:

1. Высокодифференцированные тубулярные аденокарциномы (G1), наличие в опухоли сформированных желез.

2. Высокодифференцированный папиллярный вариант (исследован отдельно).

3. Умеренно дифференцированные аденокарциномы (G2), формирующие тубулярные и ацинарные структуры, с умеренной клеточной атипией.

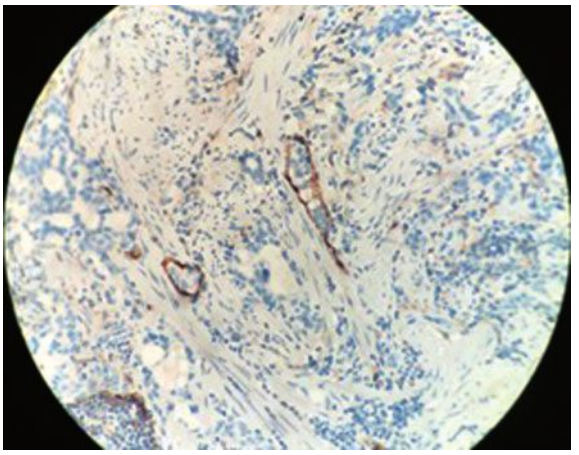


Рис. 3. **Гистологическая картина: инвазия в лимфатические сосуды.**
Иммуногистохимическое исследование с использованием антител D2-40 (большое увеличение).

Fig. 3. **Histological pattern: lymphovascular invasion.**
Immunohistochemical study using D2-40 antibodies (large magnification).

Частота локализации поверхностного рака желудка
Localization of superficial gastric cancer

Отдел желудка	Абсолютная частота	Относительная частота, %
Антральный отдел	81	60
Тело желудка	54	40

4. Низкодифференцированные аденокарциномы (G3) с наличием ацинарных или криброзных структур и выраженной клеточной атипией **(рис. 3)**.

5. Недифференцированные карциномы (G4), опухоли с диффузным или солидным типом роста, включая перстневидно-клеточный вариант.

Уточнялось наличие инвазии в лимфатические сосуды с использованием иммуногистохимического метода моноклональным антителом Podoplanin (D2-40) на иммуностейнере автоматическом BenchMark XT («Вентана Медикал Системс С.А.», Франция) (**см. рис. 3**).

Статистическая обработка производилась при помощи программы Statistica 10 версия (StatSoft Inc., 2011 г.).

Результаты и обсуждение

Данные результатов сравнения частоты выявления РЖ по локализации представлены в **таблице**.

Карциномы антрального отдела желудка выявлены как статистически значимо более частая локализация по сравнению с локализацией в теле желудка: χ^2 (*df*=1) 8,79, *p*=0,0030.

Поскольку инвазия в сосуды — один из самых важных факторов в отношении перспективы пациен-

та, мы взяли этот показатель как основной и изучили методом непараметрической статистики (χ^2 Пирсона) корреляцию со следующими показателями: гистологический тип строения (3 варианта — тубулярный, папиллярный, общая группа низко- и недифференцированных карцином), степень дифференцировки по TNM 8 (4 группы — G1, G2, G3, G4) и локализация (2 варианта — тело и антрум).

Получены следующие результаты. Лимфоваскулярная инвазия статистически значимо выше в аденокарциномах с папиллярным вариантом строения: χ^2 (*df*=1) 6,79, *p*=0,0092. Остальные гистологические варианты, включая высокодифференцированные тубулярные, низко- и недифференцированные, не имели статистически значимых различий по этому критерию.

1. Лимфоваскулярная инвазия статистически значимо выше в умеренно- и низкодифференцированных G2, G3 аденокарциномах, чем в аденокарциномах G1 и G4: χ^2 (*df*=1) 8,63, *p*=0,0033.

2. Лимфоваскулярная инвазия статистически значимо выше в опухолях с локализацией в теле желудка, в участках кислотопродуцирующего типа: χ^2 (*df*=1) 10,45, *p*=0,0012.

Очевидно, что степень дифференцировки опухоли важна при оценке дальнейшего риска прогрессии, в то же время группа недифференцированных карцином не имеет корреляции с наличием лимфоваскулярной инвазии. Этот факт может свидетельствовать об эндоскопической резектабельности G4 карцином при ранних формах. Гистологические типы практически не играют роли при оценке риска развития лимфоваскулярной инвазии, за исключением папиллярного типа строения — с худшим, вероятно, прогнозом. Оценка гистологических типов больше важна при сравнении эндоскопической картины и типов рисунков строения. Аденокарциномы тела желудка, вероятно, имеют большую склонность к лимфоваскулярной инвазии по сравнению с локализацией опухоли в антральном отделе, это может подтверждать факт различия в канцерогенезе некоторых вариантов опухолей с преимущественной локализацией в теле желудка, более склонных к прогрессированию.

Заключение

Изучение морфологии рака желудка при поверхностном опухолевом росте может наглядно демонстрировать этапы канцерогенеза с изучением фонового процесса и постканцерогенеза с учетом клинических данных. Исследуемые пациенты в целом имеют хорошие показатели выживаемости, как и описано при этих стадиях. Большинство пациентов не имеют опухоли с глубокой инвазией в подслизистый слой и метастазов в лимфатические узлы, а частота летальности 10% объясняется, вероятно, комбинацией множества неясных в настоящее время факторов. Необходимы дальнейшие уточнения гистологических критериев для выбора лечения в соответствии с локализацией опухоли, типом опухоли, степенью дифференцировки.

Участие авторов:
Концепция и дизайн исследования — Е.Н., Е.К.
Сбор и обработка материала — Е.К.
Статистическая обработка — Л.Ш.
Написание текста — Е.К.
Редактирование — Е.Н.
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
The authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Brierley JD, Gospodarowicz MK, Wittekind MK, eds. *TNM classification of malignant tumors*. 8th edition. Oxford, U; Hoboken, NJ: John Wiley & Sons, Inc. 2017.
2. Owen DA. *Sternberg's diagnostic surgical pathology*. 5th edition. Reute VE, Stoler MH, Mills SE, Carter D, eds. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia. 2015:1279-1312. https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000070
3. Lauren P. The two histological main type of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal type carcinoma: an attempt at a histo-clinical classification. *Acta pathologica microbiologica et immunologica Scandinavica*. 1965;64:31-49. https://doi.org/10.1111/apm.1965.64.1.31
4. Fukayama M, Rugge M, Washington MK. *Tumours of the stomach WHO classification of tumours of the digestive system*. 5th ed. World Health Organization. 2019.
5. Yamao T, Shirao K, Ono H, Kondo H, Saito D, Yamaguchi H, Sasako M, Sano T, Ochial A, Yoshida S. Risk factors for lymph node metastasis from intramucosal gastric carcinoma. *Cancer*. 1996;77(4):602-606. https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0142(19960215)77:4<602::AID-CNCR3>3.0.CO;2-I
6. Gresta LT, Rodrigues-Júnior IA, de Castro LPF, Cassali GD, Cabral MMDA. Assessment of vascular invasion in gastric cancer: A comparative study. *World Journal of Gastroenterology*. 2013;19(24):3761-3769. https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i24.3761
7. An JY, Baik YH, Choi MG, Noh JH, Sohn TS, Kim S. Predictive factors for lymph node metastasis in early gastric cancer with submucosal invasion: analysis of a single institutional experience. *Annals of Surgery*. 2007;246(5):749-753. https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31811f3fb7
8. Kato M, Nishida T, Yamamoto K, Hayashi S, Kitamura S, Yabuta T, Yoshio T, Nakamura T, Komori M, Kawai N, Nishihara A, Nakanishi F, Nakahara M, Ogiyama H, Kinoshita K, Yamada T, Iijima H, Tsujii M, Takehara T. Scheduled endoscopic surveillance controls secondary cancer after curative endoscopic resection for early gastric cancer: a multicentre retrospective cohort study by Osaka University ESD study group. *Gut*. 2013;62(10):1425-1432. https://doi.org/10.1136/gutjnl-2011-301647
9. Yokota T, Ishiyama S, Saito T, Teshima S, Narushima Y, Murata K, Iwamoto K, Yashima R, Yamauchi H, Kikuchi S. Lymph node metastasis as a significant prognostic factor in gastric cancer: a multiple logistic regression analysis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*. 2004;39:380-384. https://doi.org/10.1080/00365520310008629

10. Allen DC. *Histopathology reporting, guidelines for Surgical Cancer, second edition.* Springer-Verlag London Limited; 2006.

11. Yu H, Fang Ch, Chen L, Shi J, Fan X, Zou X, Huang Q. Worse Prognosis in Papillary, Compared to Tubular, Early Gastric Carcinoma. *Journal of Cancer.* 2017;8(1):117-123. https://doi.org/10.7150/jca.17326

12. Oue N, Sentani K, Sakamoto N, Yasui W. Clinicopathologic and molecular characteristics of gastric cancer showing gastric and intestinal mucin phenotype. *Cancer Science.* 2015;106:951-958. https://doi.org/10.1111/cas.12706

13. Cambruzzi E, Azeredo AM, Kronhart A, Folnz KM, Zettler CG, Pegas KL. The presence of metastases in regional lymph nodes is associated with tumor size and depth of invasion in sporadic gastric adenocarcinoma. *ABCD: Arquivos Brasileiros de Cirurgia Digestiva*. 2014;27(1):18-21. https://doi.org/10.1590/s0102-67202014000100005

14. Li X, Liu Sh, Yan J, Peng L, Chen M, Yang J, Zhang G. The Characteristics, Prognosis, and Risk Factors of Lymph Node Metastasis in Early Gastric Cancer. *Gastroenterology Research and Practice*. 2018;2018:6945743. https://doi.org/10.1155/2018/6945743

15. Куваев Р.О., Кашин С.В., Никонов Е.Л., Крайнова Е.А., Itoh T. Особенности эндоскопической диагностики и тактики лечения при раннем раке желудка недифференцированного морфологического строения. *Доказательная гастроэнтерология*. 2015;4(1-2):25-30.
Kuvaev RO, Kashin SV, Nikonov EL, Krainova EA, Itoh T. Features of endoscopic diagnosis and treatment tactics for early gastric cancer of an undifferentiated morphological structure. *Dokazatel'naya gastroenterologiya*. 2015;4(1-2):25-30. (In Russ.).

Поступила 16.09.19
Received 16.09.19
Принята к печати 28.10.19
Accepted 28.10.19

МАВИРЕТ
глекапревир/пибрентасвир



МАВИРЕТ
глекапревир/пибрентасвир

НА ВЕРШИНЕ ЭВОЛЮЦИИ ТЕРАПИИ ГЕПАТИТА С

1-6 ГЕНОТИПЫ — **ПАНГЕНОТИПНЫЙ**

Высокоэффективен в отношении всех генотипов ХВГС, в том числе 1, 2 и 3, наиболее распространённых на территории РФ[1]

ОТ 8 НЕДЕЛЬ — **МОЩНЫЙ**

Обладает высокой эффективностью при коротком курсе[2,3]

С 12 ЛЕТ — **НАДЁЖНЫЙ**

Продемонстрировал 100% эффективность и высокую безопасность у детей 12-17 лет[4]

КРАТКАЯ ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ПРЕПАРАТА МАВИРЕТ

РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ: ЛП-004804. МНН: Глекапревир + Пибрентасвир. **ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:** противовирусное средство. **КОД АТХ:** J05AP57. **ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг + 40 мг. **ПОКАЗАНИЯ:** лечение хронического гепатита С у взрослых и детей с 12 лет. **ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ:** повышенная чувствительность к любому действующему веществу препарата или к любому из вспомогательных веществ; пациенты с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью); совместное применение с аталазанавиром, аторвастатином, симвастатином, дабигатрана этексилатом, препаратами, содержащими эстрадиол, сильными индукторами Р-гликопротеина и CYP3A, например, рифампицином, карбамазепином, препаратами зверобоя продырявленного (*Hypericum perforatum*), фенобарбиталом, фенитоином, примидоном; детский возраст до 12 лет; дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция. **НЕ РЕКОМЕНДУЕТСЯ:** применять совместно с омепразолом (40 мг), дарунавиром/ритонавиром, эфавирензом, лопинавиром/ритонавиром, розувастатином, флувастатином, питавастатином, такролимусом. применяется совместно с дигоксином, правастатином, розувастатином, флувастатином, питавастатином, такролимусом. **СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ:** Рекомендуемая доза для взрослых и детей с 12 лет – 300 мг/120 мг (3 таблетки по 100 мг/40 мг) 1 раз в сутки во время еды. Пациентам после трансплантации печени препарат Мавирет необходимо применять в течение как минимум 12 недель (см. раздел полной инструкции по применению «Особые указания»). В случае если пациенту назначена более длительная терапия (в течение 16 недель), и во время терапии была проведена трансплантация печени, то 16 недельный курс лечения должен быть доведен до конца. **ПРОПУСК ПРИЁМА ПРЕПАРАТА:** В случае пропуска Мавирет можно принять в течение 18 часов после планового времени приема. Если с момента планового времени приема прошло более 18 часов, не следует принимать пропущенную дозу, а следующую дозу следует принять в обычное время по расписанию. Не следует принимать двойную дозу препарата. Если рвота произошла позднее 3 часов после приема препарата Мавирет, то прием дополнительную дозу препарата. Если в течение 3 часов после применения препарата, детей, пациентов с дополнительной дозы не требуется. Рекомендации к применению у пациентов пожилого возраста, детей, пациентов с нарушенной функцией почек, печени, пациентов после трансплантации печени или почки, пациентов с ко-инфекцией ВГС/ВИЧ-1 содержатся в полной инструкции по применению. **ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ:** оценка безопасности у пациентов с компенсированной функцией печени (с циррозом печени или без него) проведена по результатам исследований фазы 2 и 3, в которых участвовали около 2 300 пациентов, инфицированных ВГС генотипов 1, 2, 3, 4, 5 или 6, получавших Мавирет в течение 8, 12 или 16 недель. Очень частые нежелательные реакции (> 1/10): головная боль, утомляемость. Частые нежелательные реакции (от >1/100 до < 1/10): тошнота, диарея, астения. Менее чем у 0,1 % пациентов, получавших лечение препаратом Мавирет, развились серьезные нежелательные реакции (транзиторная ишемическая атака). 0,1 % пациентов окончательно прекратили лечение по причине развития нежелательных реакций. Тип и тяжесть нежелательных реакций у пациентов с циррозом печени были сопоставимы с таковыми у пациентов без цирроза печени. Для получения подробной информации о побочных эффектах, пожалуйста, обратитесь к полной инструкции по медицинскому применению. **ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:** описаны в полной инструкции по применению. Список препаратов, противопоказанных к применению с препаратом Мавирет, указан в разделе «Противопоказания». **ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:** Перед началом терапии все пациенты должны проходить обследование на наличие ВГВ. Пациенты с коинфекцией ВГВ/ВГС подвержены риску реактивации ВГВ, поэтому следует проводить их мониторинг и ведение с соблюдением современных рекомендаций. Безопасность и эффективность применения у пациентов, перенесших трансплантацию печени, не оценивались. Лечение должно основываться на оценке потенциальной пользы и рисков для каждого конкретного пациента. Мавирет не рекомендован при печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью). (класс В по шкале Чайлд-Пью) и противопоказан при тяжелой печеночной недостаточности (класс С по шкале Чайлд-Пью). **ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ:** Препарат не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность к вождению транспортных средств и управлению механизмами. **ФОРМА ВЫПУСКА:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 100 мг + 40 мг. По 3 таблетки, покрытые пленочной оболочкой, в блистере. По 7 блистеров в пачке картонной, по 4 пачки картонных вместе с инструкцией по применению в пачке картонной. **СРОК ГОДНОСТИ:** 3 года. **ХРАНИТЬ:** при температуре не выше 25°С. **УСЛОВИЯ ОТПУСКА:** по рецепту. **ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ:** ООО «ЭббВи», Россия 125196, г. Москва, ул. Лесная, д. 7, этаж 4, помещение 1. **ПРОИЗВОДИТЕЛЬ ГОТОВОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ ФОРМЫ:** Фурнье Лабораториз Айрлэнд Лимитед, Ирландия. Энгроув, Карригтвохилл, Ко. Корк, Ирландия. **ФАСОВЩИК, УПАКОВЩИК, ВЫПУСКАЮЩИЙ КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА:** ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко.КГ, Германия. Кнольштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия

В случае упаковки/выпускающего контроля качества на территории РФ указывают:
Производитель готовой лекарственной формы
Фурнье Лабораториз Айрлэнд Лимитед, Ирландия / Fournier Laboratories Ireland Limited, Ireland Энгроув, Карригтвохилл, Ко. Корк, Ирландия / Anngrove, Carrigtwohill, Co. Cork, Ireland

Фасовщик (первичная упаковка)
ЭббВи Дойчланд ГмбХ и Ко. КГ, Германия / AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG, Germany
Кнольштрассе, 67061 Людвигсхафен, Германия / Knollstrasse, 67061 Ludwigshafen, Germany
Упаковщик (вторичная упаковка), выпускающий контроль качества
АО «ОРТАТ», Россия, 157092, Костромская обл., Сусанинский район, с. Северное, мкр. Харитоново, тел./факс (4942) 650-806

Информация только для медицинских и фармацевтических работников.
Для получения более подробной информации о препарате, пожалуйста, ознакомьтесь с полной инструкцией по медицинскому применению препарата или обратитесь в ООО «ЭббВи»: 125196, г. Москва, ул. Лесная, д.7, БЦ «Белые Сады», здание «А», тел. +7 495 258 42 77, факс +7 495 258 42 87, e-mail: Russia.info@abbvie.com

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, РАНЕЕ НЕ ПОЛУЧАВШИХ ЛЕЧЕНИЕ

Популяция пациентов	Рекомендованная продолжительность лечения	
	Без цирроза печени	С циррозом печени
ГТ 1–6	8 недель	12 недель

РЕКОМЕНДОВАННАЯ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ, НЕ ОТВЕТИВШИХ НА ПРЕДЫДУЩУЮ ТЕРАПИЮ

Популяция пациентов	Предшествующий режим терапии	Рекомендованная продолжительность лечения	
		Без цирроза печени	С циррозом печени
ГТ 1	Ингибиторы NS5A[1] без предшествующей ингибиторами протеазы NS3/4A	16 недель	16 недель
	Ингибиторы протеазы NS3/4A[2] без предшествующей терапии ингибиторами NS5A	12 недель	12 недель
ГТ 1, 2, 4, 5 или 6	Предшествующая терапия, содержащая интерферон, пегилированный интерферон, рибавирин и/или софосбувир, но без предшествующей терапии ингибиторами протеазы NS3/4A или ингибиторами NS5A.	8 недель	12 недель
ГТ 3	Предшествующая терапия, содержащая интерферон, пегилированный интерферон, рибавирин и/или софосбувир, но без предшествующей терапии ингибиторами протеазы NS3/4A или ингибиторами NS5A.	16 недель	16 недель

1. В клинических исследованиях пациенты получали предшествующую терапию, содержащую ледипасвир и софосбувир или даклатасвир с пегилированным интерфероном и рибавирином.
2. В клинических исследованиях пациенты получали предшествующую терапию, содержащую симепревир и софосбувир, или симепревир, боцепревир, или телапревир с пегилированным интерфероном или рибавирином.

ССЫЛКИ:

1. И.Г. Никитин, В.П. Чуланов, К.В. Андреева, М.М. Мурашко. Актуальные вопросы организации оказания медицинской помощи пациентам с хроническими вирусными гепатитами. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. №1, 2016
2. EMA SPC Maviret https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/maviret (дата обращения к сайту 24.10.2019)
3. M Puoti et al, High SVR12 with 8-week and 12-week glecaprevir/pibrentasvir therapy: An integrated analysis of HCV genotype 1-6 patients without cirrhosis. J Hepatol. 2018 Aug;69(2):293-300.
4. MJ Jonas et al. Pharmacokinetics, Safety, and Efficacy of Glecaprevir/Pibrentasvir in Pediatric Patients with Genotypes 1-6 Chronic HCV Infection: Part 1 of the Dora Study HEPATOLOGY, VOLUME 68, NUMBER 1 (SUPPL), page 1347A, Abstr 2379

реклама

RU-MAVI-190029

abbvie