

Хронический гепатит С как проблема здравоохранения России сегодня и завтра

В.П. ЧУЛАНОВ¹, Н.Н. ПИМЕНОВ¹, Н.А. МАМОНОВА¹, О.И. САГАЛОВА², И.В. ШЕСТАКОВА^{3,4}, В.И. ПОКРОВСКИЙ¹

¹ФБУН Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия; ²ФГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный университет» Минздрава России, Челябинск, Россия; ³ГБОУ ВПО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России, Москва, Россия; ⁴Министерство здравоохранения Российской Федерации, Москва, Россия

Chronic hepatitis C in Russia: current challenges and prospects

V.P. CHULANOV¹, N.N. PIMENOV¹, N.A. MAMONOVA¹, O.I. SAGALOVA², I.V. SHESTAKOVA^{3,4}, V.I. POKROVSKY¹

¹Central Research Institute of Epidemiology, Russian Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, Moscow, Russia; ²South Ural State University, Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia; ³A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia; ⁴Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, Russia

Аннотация

Представлена оценка влияния различных стратегий оказания медицинской помощи больным хроническим гепатитом С (ХГС) на распространенность заболевания, частоту возникновения неблагоприятных исходов и смертности от них.

Ключевые слова: вирус гепатита С, хронический гепатит С, бремя исходов хронического гепатита С, противовирусная терапия, профилактические меры.

This paper evaluates the impact of different medical care strategies for chronic hepatitis C patients in relation to its prevalence, frequency of adverse outcomes and mortality rate.

Keywords: hepatitis C virus, chronic hepatitis C, burden of chronic hepatitis C outcomes, antiviral therapy, preventive measures.

ГЦК — гепатоцеллюлярная карцинома
ПВТ — противовирусная терапия
УВО — устойчивый вирусологический ответ
ХГС — хронический гепатит С

ЦП — цирроз печени
anti-HCV — антитела к вирусу гепатита С
HCV — вирус гепатита С
HBV — вирус гепатита В

Глобальная значимость вирусных гепатитов как проблемы общественного здравоохранения впервые признана в 2010 г. на 63-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения [1]. Согласно современным оценкам ВОЗ общее число больных хроническим гепатитом С (ХГС) в мире составляет 130—150 млн и ежегодно от 350 до 500 тыс. умирают от неблагоприятных исходов этого заболевания [2].

ХГС служит основной причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) в мире и основным показанием к трансплантации печени в западных странах [3]. Через 20—30 лет после инфицирования у 20—30% пациентов с ХГС развивается цирроз печени (ЦП) [4]. ГЦК ежегодно диагностируется у 1—4% пациентов с ЦП [5].

В России, как и в большинстве стран мира, ХГС является одной из главных причин тяжелого поражения печени, доля которого в этиологической структуре ЦП составляет около 26% [6]. Трансплантация печени в исходе этого заболевания выполняется в 32% случаев [7, 8]. Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV), выявляется во всех субъектах Российской Федерации, а более 60% заболевших отмечается среди лиц в возрасте 20—40 лет [9]. Ведущее место в структуре путей передачи вируса с момента начала официальной регистрации заболеваемости и до

Сведения об авторах:

Пименов Николай Николаевич — м.н.с. лаб. вирусных гепатитов отд. молекулярной диагностики и эпидемиологии ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора; e-mail: n.pimenov@mail.ru

Мамонова Нина Алексеевна — врач-гастроэнтеролог научно-консультативного клинко-диагностического центра ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора; e-mail: nina.mamonova@nkkdc.ru

Сагалова Ольга Игоревна — д.м.н., зав. инфекционным отд. клиники Южно-Уральского государственного университета; e-mail: olga_sagalova@mail.ru

Шестакова Ирина Викторовна — д.м.н., проф., глав. внештатный специалист по инфекционным болезням Минздрава России; e-mail: prof.shestakova@inbox.ru

Покровский Валентин Иванович — акад. РАН, дир. ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора; e-mail: cri@pcr.ru

Контактная информация:

Чуланов Владимир Петрович — д.м.н., рук. Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора, зав. научно-консультативным клинко-диагностическим центром ФБУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора; тел.: +7(495)788-0002 доб. 1169; e-mail: vladimir.chulanov@pcr.ru

настоящего времени занимает употребление инъекционных наркотиков [9—13].

По данным государственного статистического наблюдения, в Российской Федерации с 1999 по 2009 г. отмечалась устойчивая тенденция к росту заболеваемости ХГС, но с 2010 г. показатель стабилизировался на уровне 39—40 новых случаев заболеваний на 100 тыс. населения, что в абсолютных значениях составляет 55—57 тыс. случаев в год [14]. С 1999 по 2014 г. включительно в России официально зарегистрированы 782 042 случая ХГС. Кроме того, до 2008 г. выявлено 1 891 227 случаев так называемого носительства антител к вирусу гепатита С (anti-HCV), среди которых не менее 60% составляют случаи ХГС. Таким образом, оценочное число выявленных случаев ХГС в России более 1,9 млн. Однако точное число больных ХГС по-прежнему остается неизвестным, поскольку ведение единого федерального регистра больных вирусными гепатитами В и С осуществляется не во всех субъектах Российской Федерации.

Высокие заболеваемость и распространенность ХГС в России, а также большая доля лиц трудоспособного возраста среди больных обуславливают значительный социально-экономический ущерб. В 2010 г. суммарные прямые медицинские затраты и социальные потери, связанные с гепатитом С и его последствиями, составили более 48 млрд рублей. При этом более 60% потерь связаны с временной нетрудоспособностью, потерей трудоспособности в результате инвалидности и преждевременной смерти [15].

Противовирусная терапия (ПВТ) ХГС имеет своей целью полную элиминацию вируса, что останавливает развитие болезни и снижает риск смерти от ЦП и ГЦК. В настоящее время стандартный подход к лечению больных ХГС предполагает использование комбинации интерферона и рибавирина и позволяет достичь устойчивого вирусологического ответа (УВО) в 50—90% случаев. Современные противовирусные препараты имеют более высокую эффективность (>90%), обуславливают необходимость меньшей продолжительности лечения (12—24 нед), характеризуются меньшим количеством побочных эффектов и противопоказаний по сравнению со стандартной ПВТ, а также не требуют инъекционного введения.

Вместе с тем доступность ПВТ ХГС остается крайне низкой, что в значительной степени определяется высокой стоимостью препаратов. По данным анализа региональных регистров больных хроническими вирусными гепатитами, в 2011 г. лечение получили 5500 больных [16]. В условиях ограниченного финансирования программа профилактики и лечения должна разрабатываться на основе наиболее эффективной стратегии борьбы с гепатитом С в стране. В связи с этим особую актуальность приобретает оценка влияния различных стратегий оказания медицинской помощи больным ХГС на распространенность заболевания, частоту возникновения неблагоприятных исходов и смертности от них.

Использование математической модели для расчета численности больных ХГС в соответствии с клиническими стадиями заболевания, а также числа случаев смерти в исходе заболевания в России и ряде других стран в период с 1950 по 2030 г. проведено в работе А. Hatzakis и соавт. [17]. В модель включены ранее опубликованные эпидемиологические данные, полученные из различных источни-

ков литературы и при обсуждении с экспертными группами [18]. По мнению экспертов, доля лиц с anti-HCV в России в 2010 г. составила 4,1% [10, 16, 19]. Учитывая вероятность хронизации инфекции, принимаемой в данной работе за 71% [20], число больных ХГС в 2010 г. оценивается в 4,2 млн, что соответствует 2,9% от общей численности населения. Распределение по генотипам* рассчитано с помощью данных региональных регистров, содержащих сведения более чем о 40 тыс. пациентах с ХГС [16]. По данным Российского трансплантологического общества, в 2011 г. в России проведены 204 трансплантации печени [21, 22]. Известно, что 32% всех случаев этого вмешательства проводится пациентам с тяжелыми поражениями печени в исходе ХГС [7, 8]. В соответствии с данными Референс-центра по мониторингу за вирусными гепатитами Роспотребнадзора к 2012 г. выявлено около 43% инфицированных лиц от предполагаемого числа больных ХГС в России. В этом же году по данным официальной статистики выявлено 55 900 новых случаев ХГС. Общее число всех новых случаев ХГС остается неизвестным и оценивалось расчетным путем.

Анализируемая стратегия предполагала сохранение текущих эпидемиологических показателей инфекции: ежегодное выявление 55 900 новых случаев и ежегодное лечение 5500 пациентов с ХГС в возрасте от 15 до 64 лет, имеющих стадию фиброза печени (F) 1 или выше. Предполагаемая частота УВО для больных, инфицированных HCV генотипа 1, принималась равной 50%, генотипа 2 — 75%, генотипа 3 — 60%.

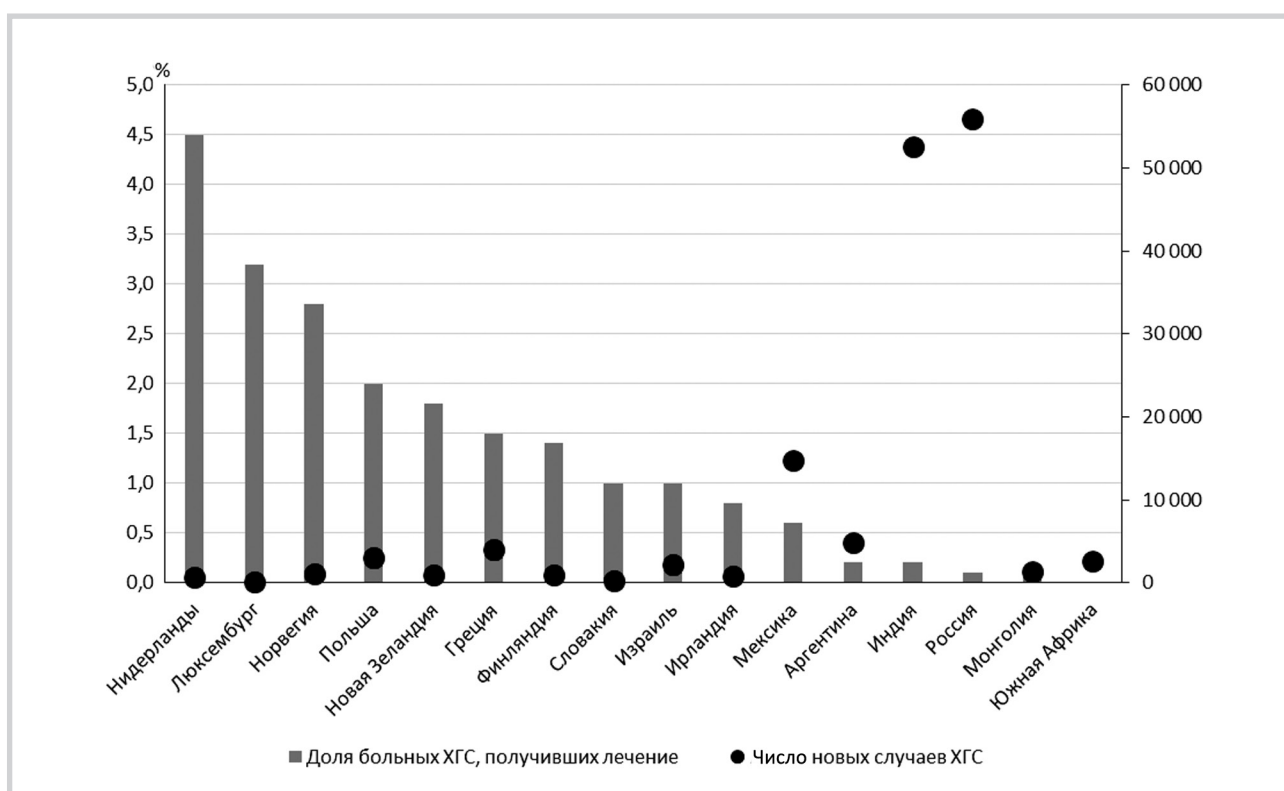
В соответствии с полученными данными число больных ХГС в России увеличится к 2030 г. на 36% (до 6 164 000) по сравнению с 2013 г. (4 525 000). Доля пациентов с ГЦК, декомпенсированным ЦП и умерших вследствие заболеваний печени, увеличится на 220, 205 и 215% соответственно. Число ежегодно возникающих новых случаев ХГС составит 236 000. Расчетные характеристики популяции в 2013 г., использованные в модели, представлены в **таблице**. Среди включенных в анализ стран увеличение числа новых случаев ХГС вплоть до 2030 г. прогнозируется лишь в России, тогда как в остальных странах первоначальное увеличение к этому периоду сменится стабилизацией или снижением числа случаев инфекции. Это объясняется сочетанием высокой заболеваемости ХГС в Российской Федерации и относительно малым числом больных, ежегодно получающих ПВТ (**см. рисунок**). Снижение заболеваемости и смертности от исходов ХГС уже с 2013 г. прогнозируется лишь в Нидерландах, где высокая доступность лечения (ежегодно лечение получают 4,5% всех инфицированных) сочетается с использованием современной высокоэффективной ПВТ.

Применение данной математической модели для оценки бремени исходов ХГС в России при реализации стратегии повышения эффективности ПВТ без увеличения охвата и с увеличением охвата населения лечением описано Е. Gane и соавт. [23]. Для повышения эффективности лечения предложено существенно увеличить частоту УВО в 2016 г. за счет использования высокоэффектив-

*Распространенность генотипов ВГС в России: генотип 1a — 2,1% генотип 1b — 52,8%, генотип 2 — 8,1%, генотип 3 — 36,3%, генотипы 4—6 — 0, другие генотипы — 0,7%.

Расчетные показатели и официальные статистические данные 2013 г. и предыдущих лет

Показатель	Данные до 2013 г. (95% доверительный интервал, минимум—максимум)	Год	Данные 2013 г. (95% доверительный интервал)
Расчетные показатели:			
число лиц с anti-HCV:			
абс.	5 861 000 (4 930 000—6 620 000)	2010	6 373 000 (4 514 000—6 599 000)
%	4,1 (3,4—4,6)		4,5 (3,2—4,6)
число пациентов с РНК HCV:			
абс.	4 162 800 (3 500 000—4 700 000)	2010	4 525 000 (3 205 000—4 685 000)
%	2,9(2,4—3,3)		3,2 (2,2—3,3)
частота хронизации гепатита С, % впервые выявленные случаи ХГС			
абс.	71		71
на 100 000 населения			236 000 165,6
Официальные статистические данные:			
число лиц с anti-HCV:			
абс.	1 790 000	2012	1 808 000
%			40
число ежегодно выявленных новых случаев ХГС			
абс.	55 900	2012	55 900
число пациентов, получивших ПВТ:			
абс.			5 500
%			0,1



Оценочная доля больных ХГС, получивших лечение, и абсолютное число новых случаев ХГС, официально зарегистрированных в 2013 г.

ных препаратов (до 90%). Результаты моделирования показали, что стратегия, предполагающая лишь использование высокоэффективных препаратов (повышение УВО)

без увеличения доли пациентов, получающих лечение, не позволит добиться значительного снижения бремени исходов ХГС в Российской Федерации, поскольку число па-

циентов с ГЦК, декомпенсированным ЦП и умерших вследствие заболеваний печени к 2030 г. уменьшится лишь на 1%. Аналогичные результаты получены и для ряда других стран, включенных в исследование, в которых уровень охвата населения лечением также был низким: Южная Африка, Монголия, Аргентина, Индия. В странах с более высоким уровнем охвата (Финляндия, Греция, Словакия, Мексика, Израиль, Ирландия) доля больных ХГС к 2030 г. уменьшится на 2—5%. Наиболее значительное снижение распространенности ХГС (на 10% и более) и бремени его исходов наблюдалось в странах с самым высоким уровнем охвата лечением (Новая Зеландия, Норвегия, Польша, Люксембург, Нидерланды).

Наиболее перспективной является стратегия, сочетающая в себе как постепенное увеличение доли пациентов, получающих лечение на основе высокоэффективных прямых противовирусных препаратов, так и усиление мер по предупреждению дальнейшего распространения заболевания [24]. С учетом того, что одним из ведущих путей передачи HCV является употребление инъекционных наркотиков, реализация такой стратегии должна включать комплекс мер, направленных на борьбу с незаконным распространением психотропных препаратов, снижение риска передачи инфекции среди потребителей наркотиков (программы снижения вреда) [25], а также более активное их включение в программу лечения [26]. Большое значение имеет повышение качества эпидемиологического расследования случаев заражения с целью определения путей и факторов передачи инфекции, так как в настоящее время более чем в 40% случаев они остаются неустановленными [16].

Согласно данным модели стратегия повышения эффективности, охвата и профилактики, предполагающая снижение числа ежегодно возникающих новых случаев ХГС в сочетании с ежегодным увеличением популяции пациентов, получивших ПВТ высокоэффективными препаратами, до 123 800 человек к 2019 г. приведет к уменьшению числа пациентов с ХГС на 40%. Кроме того, число пациентов с ГЦК, декомпенсированным ЦП и умерших вследствие заболеваний печени уменьшится на 65, 74 и 68% соответственно. Задержка в реализации такой стратегии на 2 года выразится в уменьшении числа пациентов с ХГС, ГЦК, декомпенсированным ЦП и умерших вследствие заболеваний печени на 34, 54, 64 и 57% соответственно. Кроме того, эта стратегия приведет к увеличению количества смертей вследствие заболеваний печени более чем на 20 тыс. [24].

Следует отметить, что описанная модель имеет некоторые ограничения. Прогноз строился исходя из предположения, что характеристики когорты не выявленных больных ХГС аналогичны таковым когорты ранее выявленных больных. Однако нельзя исключить, что среди еще не выявленных пациентов доля таковых с тяжелым поражением печени меньше, а возрастное распределение и распределение генотипов HCV значительно различаются. Кроме того, модель не учитывает, что эффективность лечения со временем будет несколько снижаться ввиду увеличения доли больных, ранее не ответивших на лечение, возможного появления и распространения в популяции резистентных штаммов вируса [27], а также увеличения охвата ПВТ потребителей инъекционных наркотиков, у которых мотивация к лечению, как правило, ниже.

Модель не принимает во внимание остаточный риск прогрессирования болезни у пациентов с ЦП, достигших УВО [28], что может привести к некоторой недооценке бремени ГЦК. Ряд сопутствующих заболеваний, таких как алкогольная болезнь печени, сахарный диабет, смешанная инфекция вирусом иммунодефицита человека и вирусом гепатита В (HBV), могут оказывать значительное влияние на скорость прогрессирования ХГС. По данным А.И. Хазанова и соавт. [6], в России среди пациентов с ЦП в исходе ХГС у 32,6% выявлялось сопутствующее алкогольное поражение печени и у 11% — смешанная инфекция HBV. Таким образом, более чем у 40% больных ХГС скорость прогрессирования поражения печени может быть выше, чем у лиц без сопутствующих заболеваний.

Результаты моделирования социально-экономического бремени ХГС, полученные российскими исследователями, позволили установить, что наиболее значительное снижение бремени исходов ХГС будет достигнуто при первоочередном включении в программу лечения пациентов с ЦП и тяжелым фиброзом печени (F3—F4) [29]. Однако при повышении доступности лечения чрезвычайно важным является расширение рамок программы с включением пациентов, находящихся на ранних стадиях болезни. Известно, что ПВТ у таких больных более эффективна и менее затратна. Кроме того, это позволит снизить коллективный риск дальнейшего распространения инфекции среди населения страны [30].

Возможность реализации эффективных стратегий снижения бремени исходов ХГС во многом зависит от наличия достаточного количества больных, находящихся под наблюдением врачей-специалистов и подлежащих лечению. Учитывая широкий спектр скрининговых программ, закрепленных санитарно-эпидемиологическими правилами «Профилактика вирусного гепатита С» [30], а также данные статистики о количестве выявленных больных, можно предположить, что число пациентов, подлежащих лечению, будет достаточным даже при реализации самых амбициозных программ по снижению бремени исходов ХГС. Однако, принимая во внимание, что лишь 30% выявленных больных наблюдаются в медицинских учреждениях [9], нельзя исключить ситуацию, при которой через несколько лет выполнения программы возникнет необходимость активного выявления больных ХГС среди населения. В этом случае может оказаться эффективным подход, примененный в США и Канаде [31, 32]. Он предполагает, основываясь на данных о заболеваемости в различных возрастных группах, проводить целенаправленное скрининговое обследование для выявления гепатита С среди людей, родившихся в определенном диапазоне лет.

Анализ современных особенностей и тенденций развития эпидемического процесса гепатита С в России позволяет сделать вывод, что для существенного снижения инвалидности и смертности от неблагоприятных исходов этого заболевания требуется дальнейшее совершенствование государственной программы оказания медицинской помощи. Опыт использования математических моделей для оценки влияния различных стратегий оказания медицинской помощи больным ХГС на распространенность заболевания, частоту возникновения неблагоприятных исходов и смертность от них показал, что значительное снижение социально-экономического бремени воз-

можно при повышении охвата больных лечением с использованием современных высокоэффективных препа-

ратов. При этом отсрочка в реализации данной стратегии неминуемо влечет снижение ее эффективности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Всемирная организация здравоохранения: резолюция 63-й сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения по вирусным гепатитам (WHA63.18). 2010. Доступно по: http://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA63/A63_R18-ru.pdf. Ссылка активна на 01.06.2015.
2. Всемирная организация здравоохранения: Информационный бюллетень N164: Гепатит С. Апрель 2014 г. Доступно по: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/ru>. Ссылка активна на 01.06.2015.
3. Lavanchy D. The global burden of hepatitis C. *Liver Int*. 2009;29(Suppl 1):74-81. doi:10.1111/j.1478-3231.2008.01934.x.
4. Lauer GM, Walker BD. Hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2001;345:41-52. doi:10.1056/NEJM200107053450107.
5. Fattovich G, Stroffolini T, Zagni I, Donato F. Hepatocellular carcinoma in cirrhosis: incidence and risk factors. *Gastroenterology*. 2004;127:35-50. doi:10.1053/j.gastro.2004.09.014.
6. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Васильев А.П. и др. Алкогольные и вирусные циррозы печени у стационарных больных (1996—2005 гг.): распространенность и исходы. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2007;17(2):19-27.
7. Гранов А.М., Гранов Д.А., Жеребцов Ф.К., Герасимова О.А., Боровик В.В., Осовских В.В., Майстренко Д.Н., Руткин И.О., Цурупа С.П., Тилеубергенов И.И., Шаповал С.В., Михайличенко Т.Г. Трансплантация печени в РНЦРХТ. Опыт 100 операций. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(4):6-20.
8. Андрейцева О.И., Козлова А.В., Сюткин В.Е. Трансплантация печени и HBV-инфекция. *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2009;11(4):110-117.
9. Пименов Н.Н., Чуланов В.П., Комарова С.В. и др. Гепатит С в России: эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования диагностики и надзора. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2012;3:4-10.
10. Viral Hepatitis Prevention Board. Country Sessions: Russia. *Viral Hepatitis*. 2011; 19(1): 33. Available at: http://www.vhpb.org/files/html/Meetings_and_publications/Viral_Hepatitis_Newsletters/vhv19n1.pdf. Accessed June 1, 2015.
11. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор*. Под ред. Покровского В.И., Жебруна А.Б. СПб.; 2013.
12. Кожевникова Г.М., Аликеева Г.К., Шамов А.С., Ющук Н.Д. Факторы риска заражения вирусными гепатитами лиц, употребляющих наркотики. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 1998;3:47-48.
13. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор*. Под ред. Жебруна А.Б. СПб.; 2005.
14. О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2014 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2015. Доступно по: http://rosпотребнадзор.ru/upload/iblock/22c/gd_2014_seb_dlya-sayta.pdf. Ссылка активна на 05.06.2015.
15. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Якушечкина Н.А. и др. Оценка социально-экономического бремени гепатита С в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2013;2(69):18-33.
16. Пименов Н.Н., Вдовин А.В., Комарова С.В., Мамонова Н.А., Чуланов В.П., Покровский В.И. Актуальность и перспективы внедрения в России единого федерального регистра больных вирусными гепатитами В и С. *Терапевтический архив*. 2013(11):4-9.
17. Hatzakis A, Chulanov V, Gadano AG et al. The present and future disease burden of hepatitis C virus (HCV) infections with today's treatment paradigm — volume 2. *J Viral Hepat*. 2015;22:26-45. doi:10.1111/jvh.12351.
18. Saraswat V, Norris S, de Knecht RG. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in select countries — volume 2. *J Viral Hepat*. 2015;22:6-25. doi:10.1111/jvh.12350.
19. Lavanchy D. Evolving epidemiology of hepatitis C virus. *Clin Microbiol Infect*. 2011;17:107-15. doi:10.1111/j.1469-0691.2010.03432.x.
20. Яшина Т.Л., Фаворов М.О., Шахильдян И.В. Распространение маркеров гепатита С среди населения некоторых регионов России и Средней Азии. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 1993;5:46-49.
21. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М., Ибрагимова О.С. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2011 году (IV сообщение Регистра Российского трансплантологического общества). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2012;14(3):6-18.
22. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Хомяков С.М., Ибрагимова О.С. Развитие органного донорства и трансплантации в Российской Федерации в 2006—2010 годах (III сообщение Регистра Российского трансплантологического общества). *Вестник трансплантологии и искусственных органов*. 2011;13(2): 6-20.
23. Gane E et al. Strategies to manage hepatitis C virus (HCV) infection disease burden — volume 2. *J Viral Hepat*. 2015;22:46-73. doi:10.1111/jvh.12352.
24. Chulanov V, Sagalova O, Blokhina N Mamonova N, Nurmukhametova E, Pimenov N, Rakhmanova A, Razavi H, Razavi-Shearer K, Shevaldin A, Chesnokov E, Sokolov S, Strebkova E, Znoiko O, I. Shestakova. Forecasting the disease burden of chronic hepatitis C in Russia. *J Hepatol*. 2015;62:263-864. doi:10.1016/S0168-8278(15)31480-X.
25. Centers for Disease Control and Prevention. (2012). Integrated prevention services for HIV infection, viral hepatitis, sexually transmitted diseases, and tuberculosis for persons who use drugs illicitly: Summary guidance from CDC and the U.S. Department of Health and Human Services. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 61(RR-05), 1-40.
26. Martin N, Vickerman P, Grebely J, Hellard M, Hutchinson SJ, Lima VD, Foster GR, Dillon JF, Goldberg DJ, Dore GJ, Hickman M. Hepatitis C virus treatment for prevention among people who inject drugs: Modeling treatment scale-up in the age of direct-acting antivirals. *Hepatology*. 2013;58(5):1598-1609. doi:10.1002/hep.26431.

27. Petta S, Craix A. Current and future HCV therapy: do we still need other anti-HCV drugs? *Liver Int.* 2015;35(1):4-10. doi:10.1111/liv.12714.
28. Aleman S, Rahbin N, Weiland O, Davidsdottir L, Hedenstierna M, Rose N, Verbaan H, Stål P, Carlsson T, Norrgren H, Ekblom A, Granath F, Hultcrantz R. A risk for hepatocellular carcinoma persists long-term after sustained virologic response in patients with hepatitis C-associated liver cirrhosis. *Clin Infect Dis.* 2013;57(2):230-236. doi:10.1093/cid/cit234.
29. Юшук Н.Д., Знойко О.О., Якушечкина Н.А., Зырянов С.К., Шутько С.А., Белый П.А., Козина А.Н., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю., Луговских Е.А. Бремя вирусных гепатитов в Российской Федерации и пути его снижения в долгосрочной перспективе (на примере гепатита С). *Терапевтический архив.* 2013;12:79-85.
30. Профилактика вирусного гепатита С. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.3112—13. Зарегистрировано в Минюсте России 19 марта 2014 г. №31646. Доступно по: http://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=3555&sphrase_id=437149. Ссылка активна на 05.06.2015.
31. Smith B, Morgan R, Beckett G, Falck-Ytter Y, Holtzman D, Ward JW. Hepatitis C virus testing of persons born during 1945—1965: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention. *In Ann Intern Med.* 2012;157:817-822. doi:10.7326/0003-4819-157-9-201211060-00530.
32. Shah HA, Heathcote J, Feld JJ. A Canadian screening program for hepatitis C: is now the time? *CMAJ.* 2013;185:1325-1328. doi:10.1503/cmaj.121872.

Поступила 25.06.2015