

# Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ  
ЖУРНАЛ

www.recipe.by

2016, том 5, № 3

**Журнал зарегистрирован**  
Государственной регистрационной службой Украины  
(регистрационное свидетельство  
КВ № 18717-7517P)

**Учредители:**  
Национальный медицинский университет  
имени А.А. Богомольца (Украина)  
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

**Журнал зарегистрирован**  
Министерством информации Республики Беларусь.  
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

**Учредитель:**  
УП «Профессиональные издания»

**Редакция в Беларуси**  
**Директор** Евтушенко Л.А.  
**Заместитель главного редактора** Дроздов Ю.В.  
**Руководитель службы рекламы и маркетинга** Коваль М.А.  
**Технический редактор** Каулькин С.В.  
220049, ул. Кнорина, 17, г. Минск, Республика Беларусь  
Тел.: (017) 322-16-77, 322-16-78  
www.recipe.by  
E-mail: infecto@recipe.by

**Редакция в Украине**  
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»  
**Директор** Ильина В.А.  
Тел.: (+38 067) 363-65-05  
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»  
При перепечатке материалов  
ссылка на журнал обязательна.  
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж 800 экз. (Беларусь)  
Тираж 1500 экз. (Украина)  
Заказ... ..  
Цена свободная.  
Подписано в печать: 05.10.2016 г.

**Отпечатано в типографии**  
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

**Подписка в Украине:**  
через офис ООО «Издательский дом  
«Профессиональные издания».

**Подписка в Беларуси:**  
ведомственная – 000842  
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна  
в Научной электронной библиотеке eLIBRARY.RU,  
в базе данных East View,  
в электронной библиотечной системе IPBooks

Ответственность за точность приведенных фактов,  
цитат, собственных имен и прочих сведений,  
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.  
Редакция может публиковать статьи  
в порядке обсуждения,  
не разделяя точки зрения автора.

**Главный редактор** Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев  
**Заместитель главного редактора**  
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев  
**Ответственный секретарь** Подолок О.А., к.м.н., Киев  
E-mail: opodolyuk@ukr.net

#### Редакционный совет:

Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,  
проф., д.м.н., Тернополь;  
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;  
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;  
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;  
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;  
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;  
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев;  
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск;  
Зинчук А.Н., проф., д.м.н., Львов;  
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;  
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;  
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;  
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;  
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;  
Рябконов Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;  
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;  
Широкобов В.П., академик НАН Украины,  
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепропетровск.

#### Редакционная коллегия:

Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев;  
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;  
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;  
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;  
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;  
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;  
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;  
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;  
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;  
Свинцицкий А.С., проф., д.м.н., Киев;  
Утепбергенова Г.А., доц., д.м.н., Шимкент;  
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;  
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;  
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;  
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

#### Рецензируемое издание

Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для  
опубликования результатов диссертационных исследований  
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для  
украинских соискателей ученых степеней на основании  
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112  
приравниваются к зарубежным публикациям.

---

Федорченко С.В.<sup>1</sup>, Голубовская О.А.<sup>2</sup>, Дубинская Г.М.<sup>3</sup>, Зайцев И.А.<sup>2</sup>, Шипулин В.П.<sup>2</sup>, Антоняк С.Н.<sup>1</sup>, Егорова Т.А.<sup>4</sup>, Мороз Л.В.<sup>5</sup>, Степанов Ю.М.<sup>6</sup>, Чухалова И.В.<sup>7</sup>, Мартынович Т.Л.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Институт эпидемиологии и инфекционных болезней имени Л.В. Громашевского Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

<sup>2</sup> Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

<sup>3</sup> Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава, Украина

<sup>4</sup> Киевская городская клиническая больница № 5, Киев, Украина

<sup>5</sup> Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, Винница, Украина

<sup>6</sup> Институт гастроэнтерологии Национальной академии медицинских наук Украины, Днепр, Украина

<sup>7</sup> Днепропетровский областной центр профилактики и борьбы со СПИДом, Днепр, Украина

Fedorchenko S.<sup>1</sup>, Golubovska O.<sup>2</sup>, Dubynska G.<sup>3</sup>, Zaytsev I.<sup>2</sup>, Shypulin V.<sup>2</sup>, Antonyak S.<sup>1</sup>, Yegorova T.<sup>4</sup>, Moroz L.<sup>5</sup>, Stepanov Yu.<sup>6</sup>, Chukhalova I.<sup>7</sup>, Martynovych T.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> L. Gromashevskiy Institute of Epidemiology and Infectious Diseases of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

<sup>2</sup> Bohomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

<sup>3</sup> Ukrainian Medical Dental Academy, Poltava, Ukraine

<sup>4</sup> City Clinical Hospital № 5, Kyiv, Ukraine

<sup>5</sup> Pirogov Vinnytsia National Medical University, Vinnytsia, Ukraine

<sup>6</sup> Institute of Gastroenterology of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine, Dnipro, Ukraine

<sup>7</sup> Dnipro Regional Center for AIDS Prevention and Control, Dnipro, Ukraine

## Омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир ± рибавирин в терапии трудных пациентов с 1b-генотипом вируса гепатита С, включая пациентов с циррозом и не ответивших на предыдущее лечение интерферон-содержащими схемами

Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir ± ribavirin in difficult-to-treat population of patients infected with hepatitis C virus of genotype 1, including patients with cirrhosis and non-responders to previous interferon-containing regimens

---

### Резюме

Основной целью настоящего исследования являлась оценка эффективности и переносимости 12-недельного курса терапии комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир с рибавирином или без него в группе пациентов, инфицированных вирусом гепатита С субтипа 1b, требовавших срочного лечения по причине наличия цирроза печени либо быстро прогрессирующего фиброза печени, включая пациентов с компенсированным

циррозом, не ответивших на предыдущую терапию ПЭГ+РИБ или ИП-1+ПЭГ+РИБ, либо имеющих непереносимость/противопоказания к такой терапии. Анализировалось влияние ряда классических предикт-факторов – пол, стартовый уровень вирусемии РНК-ВГС, полиморфизм гена интерлейкина-28В, степень фиброза, характер ответа на первый курс противовирусной терапии, необходимость добавления рибавирина – на вероятность достижения УВО.

На 4-й нед. терапии из 28 пациентов авиремия была достигнута у 23 (82,1%) человек. УВО верифицировался на основании результатов качественного или количественного теста на РНК-ВГС на 12-й нед. после окончания терапии. По результатам проведенных исследований, УВО достигнут у 100% пациентов. Ни один из пациентов не прекратил терапию по причине выраженности побочных эффектов или непереносимости препаратов.

**Ключевые слова:** комбинация омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир с рибавирином, терапия ПЭГ+РИБ или ИП-1+ПЭГ+РИБ, авиремия, цирроз печени.

---

### Abstract

---

The primary objective of our study was to assess the effectiveness and safety of the combination ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir with or without ribavirin used during 12 weeks for treatment of patients with chronic HCV GT1b infection, who required immediate treatment due to the presence of liver cirrhosis or fast progressing fibrosis, including patients that failed previous PegIFN+RBV or PI+PegIFN+RBV, or had intolerance/contraindications to such treatment. The impact of several classical predictors on SVR rates was analyzed: gender, baseline HCV RNA levels, IL-28B polymorphism, fibrosis stage, prior treatment response and addition of RBV.

At the 4<sup>th</sup> week of treatment 23 patients of 28 (82.1%) became aviremic. The SVR was verified on the base of results of qualitative or quantitative HCV RNA analysis at the 12<sup>th</sup> week after treatment. Test results showed that 100% of patients achieved SVR. None of the patients stopped treatment because of adverse events or drug intolerance.

**Keywords:** combination ombitasvir/paritaprevir/ritonavir + dasabuvir with or without ribavirin, PegIFN+RBV or PI+PegIFN+RBV therapy, aviremic, liver cirrhosis.

---

## ■ ВВЕДЕНИЕ

Анализ распространения генотипов вируса гепатита С (ВГС) в украинской когорте пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) продемонстрировал доминирование 1b-субтипа. При генотипировании 259 пациентов с ХВГС частота выявления основных генотипов и субтипов составила: 1b – 55,2%, 3a – 35,1%, 2a – 3,9%, 1a – 3,5% и 3ab – 2,3% [1, 2]. Терапия пегинтерфероном и рибавирином (пег-ИФН+РБВ) в течение 48 нед. пациентов с 1-м генотипом ВГС приводит к индукции устойчивого вирусологического ответа (УВО) у 45–55% пациентов [3, 4], что существенно ниже, чем в группе пациентов, инфицированных 2-м и 3-м генотипами вируса – 75–85% [5, 6]. В группе пациентов с 1-м генотипом ВГС с портосептальным фиброзом (F3) или компенсированным циррозом (F4) двухкомпонентный режим терапии пег-ИФН+РБВ приводит к индукции УВО лишь у 18–20% пациентов [7, 8]. Неудовлетворительные результаты индукции УВО подтолкнули фармакологические компании к разработке препаратов прямого действия (ППД). В апреле 2011 г. FDA зарегистрировала первые ППД – ингибиторы протеаз первого поколения (ИП-1): телапревир и боцепревир. Комбинация ИП-1

с пег-ИФН+РБВ в группе наивных пациентов с инфекцией 1-го генотипа ВГС повышала УВО в 1,7 раза (до 62–75%) по сравнению с пег-ИФН+РБВ (ADVANCE, SPRINT-2) [9, 10]. В рамках исследования RESPOND-2 и REALISE оценивали эффективность терапии ИП-1+пег-ИФН+РБВ у пациентов, ранее не ответивших на лечение пег-ИФН+РБВ. Тройная терапия позволила в 3 раза повысить частоту индукции УВО – до 59%, по сравнению с двухкомпонентным режимом – 21% [11, 12]. Однако наличие у пациентов цирроза печени (ЦП) снижало вероятность достижения УВО до 35% [11, 12]. Таким образом, наиболее сложной группой пациентов с ХВГС являются пациенты с 1-м генотипом ВГС, с F3 или F4, не ответившие на пег-ИФН+РБВ- или ИП-1+ пег-ИФН+РБВ-содержащие режимы терапии.

## ■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основной целью настоящего исследования являлась оценка эффективности и переносимости 12-недельного курса терапии комбинацией омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир с рибавирином или без него в группе пациентов, инфицированных вирусом гепатита С субтипа 1b, требовавших срочного лечения по причине наличия цирроза печени либо быстро прогрессирующего фиброза печени, включая пациентов с компенсированным циррозом, не ответивших на предыдущую терапию пег-ИФН+РБВ или ИП-1+пег-ИФН+РБВ либо имеющих непереносимость/противопоказания к такой терапии.

## ■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследования были включены 28 пациентов: 15 мужчин (53,6%) и 13 женщин (46,4%). Средний возраст – 48,7 года (min – 30; max – 72). Двадцать три из них (82%) получали противовирусную терапию в рамках программы раннего доступа, 5 (18%) самостоятельно приобрели препараты в странах ЕС. Все пациенты были инфицированы 1b-субтипом ВГС. Степень фиброза оценивалась с помощью пункционной биопсии – 9 человек (32,2%) и эластометрии – 19 (67,8%). Исследование проводили не позже чем за 12 мес. до включения пациентов в группу. У всех пациентов определяли стартовый уровень виремии РНК-ВГС. Высоким уровнем виремии считали концентрацию РНК-ВГС выше 800 тыс. МЕ/мл (Roche COBAS Ampli Prep/COBAS Tag Man Version I). Кинетику виремии оценивали в конце каждого месяца терапии и через 12 нед. после ее окончания. УВО констатировали при получении отрицательного результата качественного или количественного теста РНК-ВГС через 12 нед. после завершения лечения. Исследовали полиморфизм гена интерлейкин-28В (SNP rs 12979860, Step One Plus Real-Time PCR System, Applied Biosystems, Foster City, CA). Рутинные лабораторные исследования проводили 1 раз в 2 нед., при необходимости – чаще. Из 28 пациентов 19 пациентов (67,9%) ранее предпринимали попытку лечения хронического гепатита С, из них 17 (60,7%) – комбинированной терапией пег-ИФН+РБВ, 2 (7,2%) – ИП-1+пег-ИФН+РБВ. Оценивался ответ на первый курс ПВТ: рецидив, вирусологический прорыв, «нулевой ответ», непереносимость препаратов. Все пациенты оказались HBsAg- и anti-HIV-негативными.

Препарат омбитасвир/паритапревир/ритонавир (12,5/75,0/50,0 мг) назначали по 2 таблетки в день и дасабувир (250 мг) – по 1 таблетке 2 раза в день вместе с едой (3D-терапия). Терапию проводили в течение

12 нед. К моменту начала исследования еще не было получено окончательных результатов клинического исследования TURQUOISE-III об отсутствии необходимости добавления рибавирина в схему лечения пациентов, инфицированных 1b-субтипом ВГС. Поэтому рибавирин назначался пациентам с циррозом (F4), согласно инструкции, утвержденной FDA на момент начала терапии: 14 пациентов (50%) получали лечение с рибавирином (при массе тела меньше 75 кг – 1000 мг в сут., 75 кг и больше – 1200 мг), 14 пациентов получали 3D-терапию без рибавирина.

## ■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Помимо оценки эффективности и переносимости 3D-терапии, перед нами стояли вопросы роли влияния ряда предикт-факторов – стартового уровня вирусемии РНК-ВГС, степени фиброза, полиморфизма гена интерлейкина-28В, наличия в анамнезе опыта лечения и характера ответа на предыдущий курс противовирусной терапии – на вероятность достижения УВО.

Анализ эпидемиологических данных позволил констатировать, что в результате переливания крови или ее дериватов инфицировались 6 пациентов (21,4%), при практике внутривенного потребления наркотиков – 4 (14,3%), стоматологических манипуляций – 1 (3,6%). Подавляющее большинство пациентов (17 из 28, т.е. 61%) не захотели или не смогли указать предполагаемый путь инфицирования ВГС.

Из 28 пациентов, вошедших в исследование, у 23 пациентов (82,1%) определялся стартовый высокий уровень вирусемии РНК-ВГС, у 5 (17,9%) – низкий. На рис. 1 представлены данные оценки степени фиброза в исследуемой группе. Как следует из представленных данных, пациенты с портальным фиброзом F1 составили лишь 5 (17,9%) пациентов. В то же время умеренный порто-портальный фиброз F2 определялся у 4 (14,3%) пациентов. У подавляющего большинства пациентов диагностирован далеко зашедший фиброз. Так, портосептальный фиброз F3 определялся у 3 (10,7%) и компенсированный цирроз F4 –

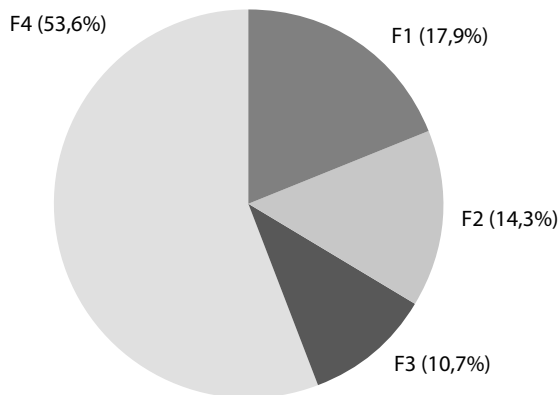
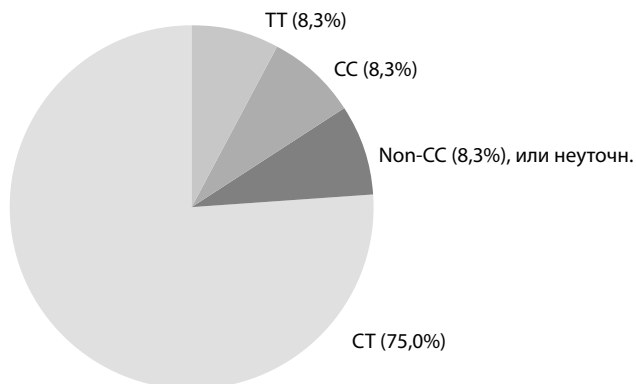


Рис. 1. Оценка степени фиброза в исследуемой группе

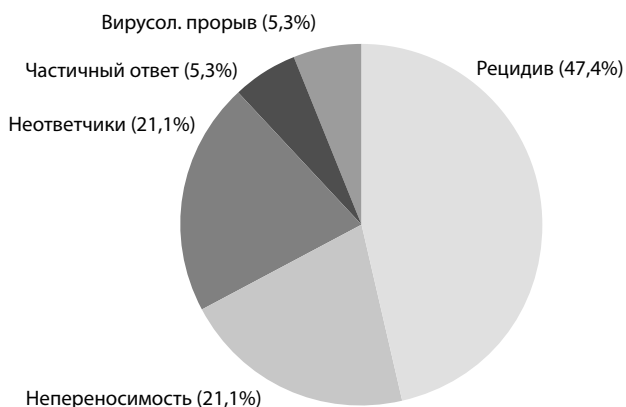


**Рис. 2. Распределение пациентов в зависимости от полиморфизма гена интерлейкина-28В (SNP rs 12979860)**

у 15 (53,6%) пациентов. Таким образом, у 18 из 28 пациентов определялся выраженный фиброз или цирроз печени, что составило 64,3% пациентов.

Результаты генотипирования интерлейкина-28В (SNP rs 12979860) были доступны у 12 пациентов и представлены на рис. 2. Неблагоприятный полиморфизм гена интерлейкина-28В СТ определялся у 9 пациентов – 75%, ТТ – у 1 (8,3%), и неуточненный non-CC вариант – у 1 пациента (8,3%). Благоприятное сочетание аллелей определялось лишь у 1 пациента (8,3%). Анализируя генетический полиморфизм исследуемой группы пациентов, можно заключить, что у 91,7% (11 из 12) пациентов было неблагоприятное сочетание аллелей.

Девятнадцать (67,9%) из 28 пациентов, включенных в исследование, ранее уже предпринимали попытку лечения ХВГС, но потерпели неудачу. Предыдущий курс терапии включал пег-ИФН+РБВ или ИП-I+пег-ИФН+РБВ. На рис. 3 представлены результаты ответа пациентов на пре-



**Рис. 3. Характер ответа пациентов на предыдущий курс противовирусной терапии**

**Частота развития побочных эффектов при 3D-терапии**

Побочные эффекты	3D+РБВ, n=14	3D, n=14	Всего, n=28
Потеря аппетита	3 (21,4%)	1 (7,1%)	4 (28,5%)
Головная боль	2 (14,2%)	2 (14,2%)	4 (28,5%)
Тошнота	2 (14,2%)	1 (7,1%)	3 (21,3%)
Кожный зуд	3 (21,4%)	1 (7,1%)	4 (28,5%)
Желтуха	1 (7,1%)	0	1 (7,1%)
Бессонница	1 (7,1%)	1 (7,1%)	2 (14,2%)

дыдущий курс ПВТ. Как следует из представленных данных, у 9 (47,4%) пациентов диагностирован рецидив, у 1 (5,3%) – вирусологический прорыв, наблюдался 1 пациент (5,3%) с частичным ответом и 4 (21,1%) «нулевых ответчика», а у 4 (21,1%) пациентов терапия была прервана из-за непереносимости препаратов. Таким образом, наиболее значительная группа пациентов с неудачей предыдущего курса ПВТ состояла из пациентов с рецидивом заболевания.

Двадцать восемь человек, вошедших в исследование, были разделены на 2 группы по 14 человек в каждой. В одной группе проводили лечение с рибавирином, во второй – без рибавирина.

В таблице представлена частота развития побочных эффектов в двух исследуемых группах. Пациенты переносили терапию хорошо, с развитием минимальных побочных эффектов, не требующих модификации доз или отмены препаратов.

На рис. 4 представлены данные по кинетике вiremии РНК-ВГС на 4-й, 12-й нед. терапии и по истечении 12 нед. после ее окончания. Как следует из представленных данных, из 28 пациентов к концу 1-го месяца лечения 23 (82,1%) достигли неопределяемого уровня вiremии (быстрый вирусологический ответ). Из 5 пациентов с определяемой вiremией 4 пациента получали режим 3D+РБВ и один – 3D без РБВ. На 12-й нед. терапии у всех пациентов была достигнута авиремия (непосредственный вирусологический ответ). УВО констатировали по результатам качественного теста ПЦР РНК-ВГС на 12-й нед. после оконча-

Быстрый вирусологический ответ (4 нед.) – 82,1% (23/28) пациентов  
УВО<sub>12</sub> – 100% (28/28) пациентов



**Рис. 4. Кинетика вiremии РНК-ВГС на 4-й, 12-й нед. терапии и по истечении 12 нед. после ее окончания**

ния терапии. При исследовании сывороток крови 28 пациентов ХВГС на наличие РНК-ВГС был получен отрицательный результат. Документирован УВО у 100% пациентов.

Анализируя влияние отрицательных предикт-факторов на достижение УВО, таких как стартовый уровень виремии РНК-ВГС, полиморфизм гена интерлейкин-28, степень фиброза, «наивные» пациенты или с опытом лечения, характер ответа на первый курс противовирусной терапии, добавление рибавирина к 3D-терапии, мы установили, что все вышеперечисленные факторы не оказывали влияния на достижение УВО.

Комбинированный препарат омбитасвир/паритапревир/ритонавир + дасабувир (Viekira Pak) получил одобрение FDA 19 декабря 2014 г. и рекомендован для лечения ХВГС с 1-м генотипом ВГС, в том числе при наличии компенсированного цирроза.

Обоснованием для клинического использования 3D-терапии послужили результаты ключевых исследований 3-й фазы по эффективности и переносимости противовирусной терапии с рибавирином и без него в течение 12 нед. В исследованиях SAPPHIRE-I, PEARL-III, PEARL-IV были включены наивные пациенты с 1b- и 1a-субтипами ВГС без цирроза. Основные результаты исследований продемонстрировали, что при 12-недельном курсе терапии были достигнуты высокие показатели УВО. Вирусологические неудачи регистрировались чаще при лечении без рибавирина у пациентов, инфицированных 1a-субтипом, но не среди инфицированных 1b-субтипом ВГС [13, 14]. В двух других клинических исследованиях SAPPHIRE-II и PEARL-II вошли пациенты с опытом лечения с 1a- и 1b-субтипами ВГС без цирроза. Терапия продемонстрировала высокий уровень достижения УВО (96,6–100%), особенно у пациентов с 1b-субтипом ВГС, в том числе и у пациентов с предшествующим «нулевым» ответом на противовирусную терапию [15, 16]. И наконец, отдельные исследования были проведены среди пациентов с компенсированным циррозом, включая пациентов с неудачей предыдущей ПВТ: TURQUOISE-II по сравнительной эффективности 12- и 24-недельной терапии с рибавирином в группе пациентов с 1a- и 1b-субтипами ВГС и TURQUOISE-III, изучавшее 3D-режим без рибавирина у пациентов с субтипом 1b ВГС. В результате проведенных исследований были получены данные о высокой эффективности (100%) 12-недельной терапии без рибавирина у пациентов с 1b-субтипом с циррозом, вне зависимости от типа ответа на первый курс противовирусной терапии. В то же время пациенты с циррозом, инфицированные 1a-субтипом ВГС, нуждаются в 24-недельной терапии с добавлением рибавирина [17, 18].

## ■ ВЫВОДЫ

1. 3D-режим показал высокую эффективность (100% УВО<sub>12</sub>) у пациентов, инфицированных ВГС генотипа 1b, включая пациентов с компенсированным циррозом печени.
2. 3D-режим хорошо переносился: ни один пациент не прервал терапию из-за нежелательных явлений.
3. Пациенты, у которых РНК ВГС еще определялась на 4-й неделе терапии, благополучно достигли УВО.
4. Исключение рибавирина из схемы для пациентов с 1b-субтипом ВГС и компенсированным циррозом не повлияло на достижение УВО.



**■ ЛИТЕРАТУРА**

1. Fedorcheno S. (2010) *Hronicheskaya NSV-infekciya* [Chronic HCV-infection]. K.: VSI (Medicina). (in Russian).
2. Golubov's'ka O., Kulesh O. (2014) Perebig hronichnogo gepatitu S na tli metabolichnih chinnikov riziku yak skladovih metabolichnogo sindromu ta suchasni pidhodi do jogo korektsii [Course of chronic hepatitis C on the background of metabolic risk factors as components of metabolic syndrome, and modern approaches to its correction]. *Suchasna gastroenterologiya*, no 5 (79), pp. 93–98.
3. Ghany M., Stroder D., Thomas D., Seeff L. (2009) Diagnosis, management and treatment of hepatitis C: an update. *Hepatology*, no 49, pp. 1336–1374.
4. Brando C., Barone A., Carri I. (2006) The results of a randomized trial looking at 24 weeks vs 48 weeks of treatment with peginterferon alpha-2a (40KDa) and ribavirin combination therapy in patient with chronic hepatitis C genotype 1. *J. viral hepat.*, no 13 (8), pp. 552–559.
5. Shiffman M., Suter F., Bacon B. (2007) Peginterferon alpha-2a and ribavirin for 16 or 24 weeks in HCV genotype 1 or 3. *N. Engl. J. Med.*, no 357, pp. 124–130.
6. Lagging M., Langeland N., Pederson C. (2008) Randomized comparison of 12 or 24 weeks of peginterferon alpha-2a and ribavirin in chronic hepatitis C virus genotype 2/3 infection. *Hepatology*, no 47, pp. 1837–1845.
7. Ferenci P., Fried M., Shiffman M. (2005) Prediction sustained virological responses in chronic hepatitis C patients treated with peginterferon alpha-2a (40KDa) ribavirin. *J. Hepatology*, no 43 (3), pp. 425–433.
8. Lindh M., Alestig E., Arnholm B. (2007) Response prediction and treatment tailoring for chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. *J. Clin. Microbiol.*, no 45 (8), pp. 2439–2445.
9. Poordad F., Mc Cone J., Bacon B. (2011) Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.*, no 364 (13), pp. 1196–1206.
10. Jacobson I., Mc Hutchinson J., Dushenko G. (2011) Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N. Engl. J. Med.*, no 364 (13), pp. 2406–2416.
11. Bacon B.R., Gordon S.C., Lawitz E. (2011) Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.*, no 364, pp. 1207–1217.
12. Zeuzem S., Andreone P., Pol S. (2011) Telaprevir for retreated of HCV infection. *N. Engl. J. Med.*, no 364 (13), pp. 2417–2428.
13. Feld J., Kowdley K., Coakley E. (2014) Treatment of HCV with ABT-450/r – Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *N. Engl. J. Med.*, no 370, pp. 1594–1603.
14. Feld J., Kowdley K., Coakley E. (2014) ABT-450/r – Ombitasvir and Dasabuvir with or without Ribavirin of HCV. *N. Engl. J. Med.*, no 370, pp. 1983–1992.
15. Zeuzem S., Jacobson J., Baykal T. (2014) Retreatment of HCV with ABT-450/r – Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin. *N. Engl. J. Med.*, no 370, pp. 1604–1614.
16. Andreone P., Colombo M., Eneiose J. (2014) ABT-450, ritonavir and dasabuvir achieves 97% and 100% sustained virologic response with or without ribavirin in treatment experienced patients with HCV genotype 1b infection. *N. Engl. J. Med.*, no 147 (2), pp. 359–365.
17. Poordad F., Hezode K., Trinh R. (2014) ABT-450/r – Ombitasvir and Dasabuvir with Ribavirin for Hepatitis C with cirrhosis. *N. Engl. J. Med.*, no 370, pp. 1973–1982.
18. Feld J., Moreno C., Trinh R. (2016) Sustained virologic response of 100% in HCV genotype 1b patients with cirrhosis receiving ombitasvir/paritaprevir/r and dasabuvir for 12 weeks. *Hepatol.*, no 64, pp. 301–307.

---

Поступила / Received: 08.09.2016

Контакты / Contacts: suinf@mail.ru