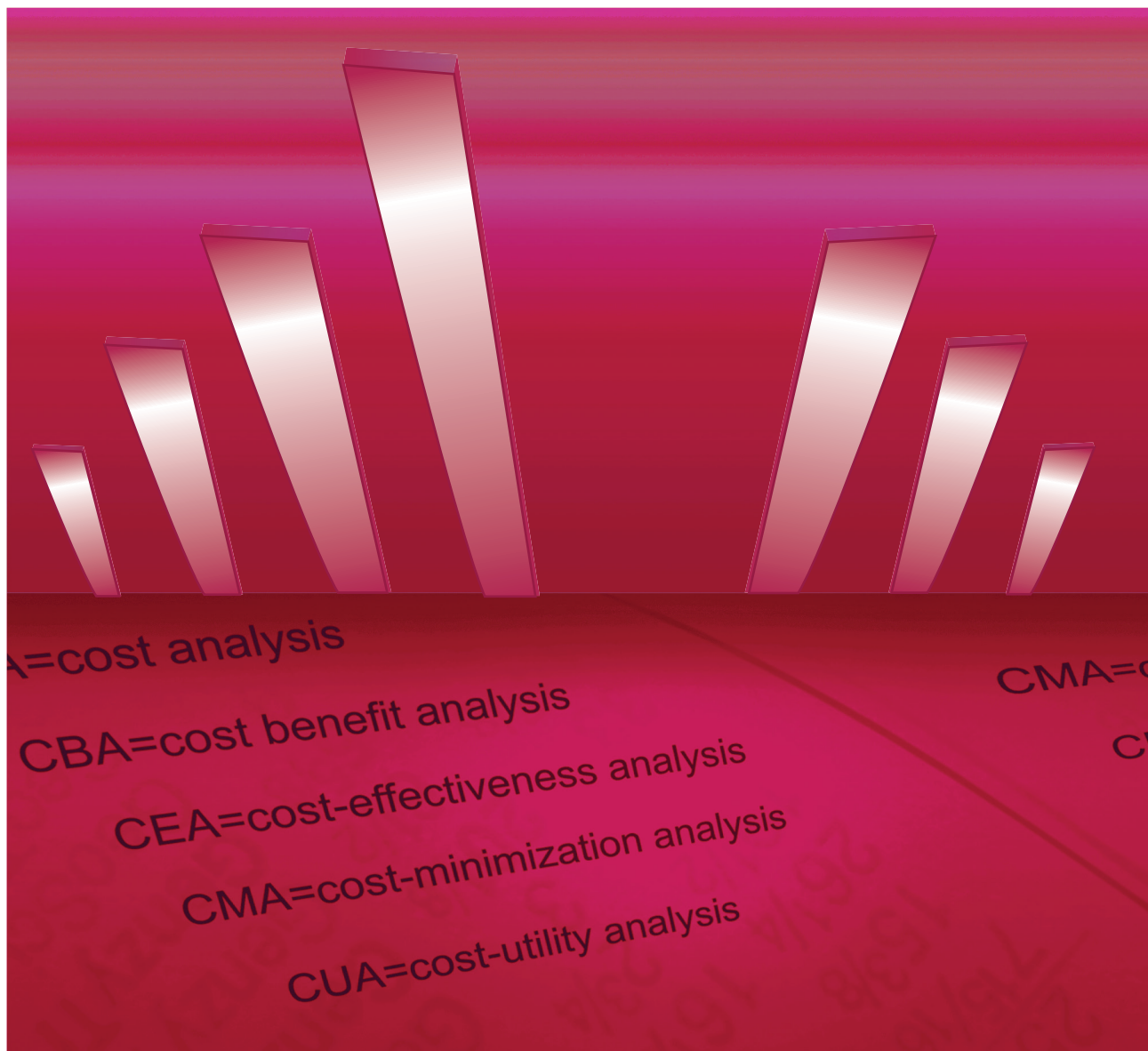


Фармакоэкономика

современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology

ISSN 2070-4909

2017 Vol. 10 No3

www.pharmacoeconomics.ru

- **Старт и интенсификация инсулинотерапии у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа: анализ влияния на бюджет**
- **Обзор существующих зарубежных подходов к определению и оценке инновационности лекарственных препаратов**

№3

Том 10

2017

Стратегии лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С

Корнилова Е. Б.¹, Ермолаева А. Д.^{1,4}, Русанова М. Г.²,
Андреев Д. А.¹, Давыдовская М. В.^{1,3}, Ермолаева Т. Н.¹,
Покатило А. Г.¹, Полякова К. И.¹, Дубовцева В. А.¹,
Кокушкин К. А.¹, Девяткин А. В.²

¹ Государственное бюджетное учреждение города Москвы «Центр клинических исследований и оценки медицинских технологий Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ»), Москва

² Государственное бюджетное учреждение Департамента здравоохранения города Москвы «Инфекционная клиническая больница № 1 Департамента здравоохранения города Москвы» (ГБУЗ «ИКБ№1 ДЗМ»), Москва

³ Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Москва

⁴ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет)

Резюме

В статье рассмотрены варианты лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С за рубежом и в Российской Федерации. Продемонстрирована эффективность работы целевой региональной программы, направленной на повышение качества оказания медицинской помощи жителям города Москвы, страдающим хроническим вирусным гепатитом С, снижение смертности от инфекционных заболеваний. Определен вектор дальнейшего перспективного развития для повышения доступности лекарственного обеспечения противовирусной терапии (ПВТ) для пациентов с хроническим вирусным гепатитом С.

Ключевые слова

Хронический гепатит С, противовирусная терапия, лекарственное обеспечение, HCV-инфекция, инновационная модель лекарственного обеспечения, риск-шеринг, схема разделения рисков, пилотный проект.

Статья поступила: 24.07.2017 г.; в доработанном виде: 27.09.2017 г.; принята к печати: 17.10.2017 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Корнилова Е. Б., Ермолаева А. Д., Русанова М. Г., Андреев Д. А., Давыдовская М. В., Ермолаева Т. Н., Покатило А. Г., Полякова К. И., Дубовцева В. А., Кокушкин К. А., Девяткин А. В. Стратегии лекарственного обеспечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2017; 10 (3): 34-46. DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.3.034-046.

THE STRATEGIES OF DRUG SUPPLY FOR PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Kornilova E. B., Ermolaeva A. D., Rusanova M. G., Andreev D. A., Davydovskaya M. V., Ermolaeva T. N., Pokatilo A. G., Polyakova K. I., Dubovtseva V. A., Kokushkin K. A., Devyatkin A. V.

¹ Center for Clinical Research and Evaluation of Medical Technologies of the Moscow City Health Department, Moscow

² Infectious Clinical Hospital No. 1 of the Moscow City Health Department, Moscow

³ N. I. Pirogov Russian National Research Medical University, Ministry of Health of Russia, Moscow

Summary

The report reviews the options of drug supply for patients with chronic hepatitis C in the Russian Federation and elsewhere. The results of the Moscow regional program aimed at improving the quality of medical care in such patients are discussed. The proposed measures contribute

to the reduced mortality rate in patients suffering from infections. The prospects of further improvements in the availability of antiviral medications for patients with chronic viral hepatitis C are outlined.

Key words

Chronic hepatitis C, antiviral therapy, innovative model of drug supply, risk-sharing scheme, drug supply, HCV infection, pilot project.

Received: 24.07.2017; **in the revised form:** 27.09.2017; **accepted:** 17.10.2017.

Conflict of interests

The authors declare they have nothing to disclosure regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript.

All authors contributed equally to this article.

For citation

Kornilova E.B., Ermolaeva A.D., Rusanova M.G., Andreev D.A., Davydovskaya M.V., Ermolaeva T.N., Pokatilo A.G., Polyakova K.I., Dubovtseva V.A., Kokushkin K.A., Devyatkin A.V. The strategies of drug supply for patients with chronic hepatitis C. PHARMACOECONOMICS. Modern pharmacoeconomics and pharmacoepidemiology. [ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология]. 2017; 10 (3): 34-46 (in Russian). DOI: 10.17749/2070-4909.2017.10.3.034-046.

Corresponding author

Address: ul. Minskaya, 12-2, Moscow, Russia, 121096.

E-mail address: DavydovskayaMV@zdrav.mos.ru (Davydovskaya M.V.).

Введение

Хронический вирусный гепатит C (ХГС) – хроническое заболевание печени, продолжающееся более 6 мес., в основе которого лежит инфицирование и поражение печени вирусом гепатита C и манифестирующее морфологически некротическими, воспалительными и фибротическими изменениями печеночной ткани различной степени тяжести [1]. ХГС является одной из глобальных проблем здравоохранения во всем мире, что объясняется тем, что ХГС часто приводит к циррозу, раку печени, смерти пациента, а также является ведущей причиной трансплантации печени в США, ЕС и России [2-7].

Эпидемиология HCV-инфекции

Инфекция, вызванная ВГС, или HCV-инфекция, имеет широкое распространение по всему миру. Более 3 млн человек каждый год инфицируются ВГС, при этом спонтанный клиренс наблюдается только у 15-30% лиц, в то время как у 70-85% инфицированных острая инфекция переходит в стадию хронической ВГС-инфекции. Число инфицированных HCV на земном шаре, по данным разных источников, составляет от 2,5 до 3% населения (порядка 170-200 млн человек), при этом в США насчитывается от 2 до 4 млн инфицированных, в Европе – 5-10 млн [8-10].

В Российской Федерации регистрируемая заболеваемость ХГС имеет выраженную тенденцию к росту: в 1999 г. показатель заболеваемости составлял 12,9 на 100 тыс. населения, в 2012 г. – 39,1 на 100 тыс. населения, в 2013 г. – 32,3 на 100 тыс. населения, в 2014 г. – 39,9 на 100 тыс. населения, в 2015 г. – достиг 38,0 на 100 тыс. населения. Однако, несмотря на то что за 17 лет наблюдения уровень регистрации увеличился почти в 3 раза, с 2008 г. заболеваемость ХГС находится в пределах 39-40 случаев на 100 тыс. населения, что, вероятно, указывает на достижение максимума в частоте выявления новых случаев хронической инфекции гепатита C. В России в 2015 г. наиболее неблагополучными территориями по заболеваемости ХГС стали г. Санкт-Петербург (94,4 на 100 тыс. населения), Сахалинская область (91,0 на 100 тыс. населения) и Москва (78,9 на 100 тыс. населения), где показатели заболеваемости превышали средний уровень по РФ более чем в 2 раза. Несмотря на то, что в течение 2016 г. в Москве отмечено снижение заболеваемости ХГС на 10,9% (в 2016 г. показатель заболеваемости ХГС составил 70,74 на 100 000 населения), показатель заболеваемости ХГС значительно отличается от сред-

нероссийского показателя, превышая его более чем двукратно. В общей структуре смертности от инфекционных заболеваний ХГС является одной из основных причин смерти. Так, в 2016 г. в Москве зарегистрирован 81 случай смерти от впервые выявленного ХГС. При этом наиболее высокая заболеваемость ХГС в нашей стране отмечается у лиц трудоспособного возраста, на которые приходится более 90% от всех случаев заболевания. Таким образом, в настоящее время HCV-инфекция является одним из важнейших социально значимых клинических заболеваний.

ВГС генотипа 1 является наиболее распространенным во всем мире (49,1%), генотип 3 (17,9%) занимает второе по распространенности место. Особенность российской популяции больных ХГС заключается в доминировании на территории Российской Федерации HCV 1-го генотипа (не менее 56% от всех инфицированных), при этом 97-99% из них инфицированы HCV субгенотипа 1b; около 36% пациентов инфицированы ВГС генотипа 3a, 8% – ВГС генотипа 2 [1,11-13].

Социальная и экономическая значимость проблемы вирусных гепатитов в Российской Федерации определяется, прежде всего, высокой заболеваемостью преимущественно хроническими формами: в 2015 г., по ориентировочным расчетам экспертов, экономический ущерб для страны от впервые установленного ХГС составил 1 888 721,6 тыс. руб. Рейтинговый анализ величин экономического ущерба, нанесенного отдельными инфекционными болезнями в 2005-2015 гг., продемонстрировал, что позиции по острому и хроническому гепатиту C сохранились на прежнем уровне [14].

В 2016 г. в Москве было отмечено незначительное возрастание заболеваемости острым вирусным гепатитом C (ОВГС) на 1,4% (1,46 на 100 000 населения). При этом уровень заболеваемости ОВГС превышал в 2016 г. среднее значение по РФ на 17,7% (показатель заболеваемости в РФ острым гепатитом C составляет 1,24 на 100 000 населения).

Противовирусное лечение ХГС

ХГС поддается терапии, и основной целью лечения является достижение устойчивого вирусологического ответа (УВО) (отсутствие РНК ВГС в плазме крови через 12 и/или 24 нед. после завершения терапии).

Развитие противовирусной терапии (ПВТ) HCV-инфекции началось с создания интерферонсодержащих схем (в виде монотерапии и в дальнейшем в сочетании с рибавирином), которые ха-

Ингибиторы NS3/4A-протеазы	Ингибиторы NS5A-протеина	Ингибиторы NS5B-полимеразы	
		нуклеозидные	нуклеозидные
Боцепревир	Даклатасвир	Софосбувир	Дасабувир
Телапревир	Ледипасвир	-	Беклабувир
Симепревир	Омбитасвир	-	Ломибувир
Асунапревир	Элбасвир	-	Сетробувир
Паритапревир	Велпатасвир	-	-
Нарлапревир	Пибрентасвир	-	-
Совапревир	-	-	-
Данопревир	-	-	-
Гразопревир	-	-	-
Глекапревир	-	-	-
Воксилапревир	-	-	-

Таблица 1. Классификация препаратов прямого противовирусного действия.

Table 1. Classification of direct-acting antiviral agents.

рактизовались достаточно низким уровнем УВО на фоне значительно выраженных нежелательных явлений, в частности у «особых» групп пациентов (ВИЧ-позитивные пациенты, пациенты негроидной расы, наличие цирроза печени, хронической болезни почек, наличие трансплантированных органов и т.д.).

Важным моментом в развитии современных подходов терапии гепатитов стало создание препаратов прямого противовирусного действия (ПППД) [15]. В настоящее время список препаратов ПППД как уже зарегистрированных, так и находящихся на стадии исследований, насчитывает около двух десятков (табл. 1), при этом в различных странах мира перечень зарегистрированных схем безинтерфероновой терапии отличается.

ПППД второго и последующих поколений имеют ограниченный спектр нежелательных явлений умеренной степени выраженности и на фоне короткой продолжительности ПВТ обеспечивают достижение высокого уровня УВО (табл. 2). Их высокая эффективность достоверно продемонстрирована на большом материале, полученном в рамках базовых клинических исследований, а также в результате неинтервенционных клинических исследований, основанных на анализе реальной клинической практики, особенно в отношении ранее проблемных категорий пациентов, что позволило успешно преодолеть ряд барьеров в терапии HCV-инфекции [16,17].

Высокий потенциал ПППД позволяет снизить летальность, улучшить качество жизни пациентов, избежать затрат на лечение осложнений HCV-инфекции и собственно остановить текущую глобальную эпидемию ВГС [30].

Таким образом, на сегодняшний день в РФ существует достаточно разнообразный арсенал противовирусных препаратов для лечения ХГС. Помимо существующих интерферонсодержащих схем ПВТ теллапревир/боцепревир/симепревир в сочетании с пэгинтерфероном альфа (Пег-ИФН- α) и рибавирином, в 2016 г. в России зарегистрирован отечественный ингибитор NS3 сериновой протеазы вируса гепатита C – нарлапревир – для лечения хронического вирусного гепатита C генотипа 1 в комбинации с ритонавиром, Пег-ИФН- α и рибавирином у взрослых с компенсированным поражением печени, ранее не получавших противовирусную терапию Пег-ИФН- α и рибавирином, или у которых предшествующее двухкомпонентное лечение Пег-ИФН- α и рибавирином было неэффективным. В наши дни в России официально зарегистрированы и доступны безинтерфероновые схемы ПВТ на основе ПППД, такие как омбитасвир/паритапревир/ритонавир/дасабувир; даклатасвир+асунапревир, позволяющие достичь УВО в 95-100% случаев и лишенные спектра НЯ, характерных для интерферонсодержащих схем. Существующая палитра противови-

русной терапии в настоящее время в нашей стране достаточно разнообразна и позволяет достичь УВО в 90% случаев, в т.ч. при использовании интерферонсодержащих схем, а спецификация популяции пациентов позволит провести лечение наиболее нуждающимся в нем пациентам.

В то же время существует несколько важных факторов, снижающих эффективность терапии пациентов с HCV-инфекцией. Так, часть пациентов предпочитают заниматься самолечением ПППД без врачебного наблюдения и контроля лекарственными препаратами (ЛП) сомнительного происхождения. Этому способствует, во-первых, высокая стоимость этих ЛП, которая существенно влияет на доступ к лечению ХГС для тех, кто в нем нуждается, во-вторых – существующая в настоящее время проблема экспансии «серых» генерических ПППД, незарегистрированных в нашей стране и ввозимых на ее территорию нелегально. Логично предположить, что появление бесконтрольного доступа к лекарственным ПППД, в т.ч. сомнительного происхождения и качества, может привести к развитию как катастрофических НЯ (острый лекарственный гепатит – острая печеночная недостаточность – печеночная кома – смерть), так и формированию резистентности к противовирусным лекарственным препаратам, что впоследствии приведет к безвыходной ситуации – отсутствию возможности вылечить пациента.

Другим важным обстоятельством, снижающим эффективность терапии HCV-инфекции, является несвоевременное использование имеющегося ресурса в виде трехкомпонентных интерферонсодержащих схем ПВТ:

- на стадии цирроза печени, в т.ч. осложненного развитием ГЦК;
- у больных с терминальными стадиями хронических заболеваний (например, больные с ХПН на ПГД);
- у реципиентов солидных органов;

В виду того, что отсутствие доступа к ПППД в необходимом объеме и недостаточно эффективное использование имеющегося ресурса, с точки зрения фармакоэкономики, представляет собой существенную нагрузку на бюджет, решением этих проблем может являться разумное, «бережливое» использование потенциала ПВТ при обязательном врачебном контроле с целью достижения максимального уровня частоты УВО при максимальном охвате ПВТ инфицированных лиц.

Лекарственное обеспечение больных ХГС: мировая практика

Стратегия лекарственного обеспечения определяется системой здравоохранения каждого государства и, несомненно, в разных регионах планеты она не только разнообразна, но и гетерогенна.

Общемировая тенденция в лечении больных ХГС за счет государственных средств состоит в прагматичном управлении как разнообразием спектра ЛП для лечения ХГС, возмещаемых государством, так и соотношением данных препаратов. Далее рассмотрены некоторые стратегии лекарственного обеспечения пациентов с ХГС на примере определенных регионов и стран.

Вследствие высокой изменчивости экономической покупательной способности в сфере здравоохранения среди стран Азии

и Азиатско-Тихоокеанского региона, их системы здравоохранения весьма неоднородны. В Азии ВВП на душу населения в 70% стран составляет <20 000 долларов США [31], а расходы на здравоохранение в процентах от ВВП за 2010 год – 4,5%. Этот показатель варьируется в зависимости от страны и колеблется от 2% в Мьянме до 10,1% в Новой Зеландии. Практически все страны Организации экономического сотрудничества и развития (ОЭСР) имеют показатель около 9,5% [32]. В отличие от тех западных стран, где всеоб-

Схема ПВТ	Длительность	Наиболее частые НЯ	Противопоказания	Факторы, снижающие УВО	Ссылка
ПегИФН+ рибавирин	48 недель	Усталость 57% Гриппоподобный синдром 28% Головная боль 39% Гипертермия 24% Озноб 15% Зуд 36% Сыпь 24% Алопеция 20% Тошнота 31% Диарея 22% Рвота 11% Головокружение 14% Деперессия 22% Бессоница 31% Анорексия 11% Миалгии 21% Артралгии 19% Боль в спине 12% Анемия 19% Нейтропения 19%	ЦП класс В и С по Чайлд-Пью Индивидуальная непереносимость компонентов препарата Тяжелое сопутствующее заболевание ССС Аутоиммунный гепатит Заболевания щитовидной железы Эпилепсия Психиатрические заболевания в анамнезе Нарушение функции почек Возраст до 18 лет Беременность Лактация Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести и терминальная почечная недостаточность Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов	Коинфекция ВИЧ Негроидная раса Полиморфизм IL28В «не СС» Цирроз печени	Инструкция к препарату Пегинтрон П №012844\02-170517 [18]
ПегИФН+ рибавирин+ теллапревир	24 недели	Усталость 57% Гриппоподобный синдром 28% Головная боль 41% Гипертермия 26% Озноб 13% Зуд 50% Сыпь 37% Алопеция 23% Тошнота 43% Диарея 28% Рвота 15% Аноректальный дискомфорт 13% Головокружение 16% Деперессия 18% Бессоница 32% Анорексия 15% Миалгии 15% Артралгии 13% Боль в спине 8% Анемия 37% Нейтропения 14%	ЦП класс В и С по Чайлд-Пью Индивидуальная непереносимость компонентов препарата Тяжелое сопутствующее заболевание ССС Аутоиммунный гепатит Заболевания щитовидной железы Эпилепсия Психиатрические заболевания в анамнезе Нарушение функции почек Возраст до 18 лет Беременность Лактация Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести и терминальная почечная недостаточность Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов	Коинфекция ВИЧ Негроидная раса Полиморфизм IL28В «не СС» Цирроз печени	Инструкция к препарату Пегинтрон П №012844\02-170517 Инструкция к препарату Инсиво ЛП-001931-131015 [18]

Таблица 2. Сравнение схем противовирусной терапии HCV-инфекции 1-го генотипа.

Table 2. Comparison of antiviral therapy regimens in patients with HCV infection of genotype 1.

Схема ПВТ	Длительность	Наиболее частые НЯ	Противопоказания	Факторы, снижающие УВО	Ссылка
ПегИФН+ рибавирин+ симепревив	24-48 недель	Головная боль 39% Усталость 37% Снижение гемоглобина 35% Гипертермия 31% Сыпь 27% Гриппоподобный синдром 26% Зуд 26% Нейтропения 21% Анемия 21% Фотосенсибилизация 4%	ЦП класс В и С по Чайлд-Пью Индивидуальная непереносимость компонентов препарата Тяжелое сопутствующее заболевание ССС Аутоимунный гепатит Заболевания щитовидной железы Эпилепсия Психиатрические заболевания в анамнезе Нарушение функции почек Возраст до 18 лет Беременность Лактация Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести и терминальная почечная недостаточность Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов	Коинфекция ВИЧ Негроидная раса Полиморфизм IL28B «не СС» Цирроз печени Наличие у вируса варианта Q80K	Инструкция к препарату Совриад ЛП-002384 от 01.06.2017 Инструкция к препарату Пегинтрон П №012844/02-170517 [19]
Симепревив+ софосбувир+/- рибавирин	12-24 недели	Головная боль 17% Усталость 16% Тошнота 14% Зуд 12% Диарея 6% Головокружение 3%	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата, Возраст до 18 лет Беременность и лактация Почечная недостаточность тяжелой степени и терминальная почечная недостаточность Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов	Наличие у вируса варианта Q80K (пациенты с циррозом печени)	Инструкция препарата Даклинза ЛП-003088 от 09.03.2017 Инструкция к препарату Совалди ЛП 003527-300517 [20]
Даклатасвир+ асунапревив	24 недели	Головная боль 25% Усталость 22% Диарея 16% Тошнота 12% Астения 6%	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата Возраст до 18 лет Беременность и лактация Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов ЦП класс В и С по Чайлд-Пью	Наличие исходных RAS в NS5A регионе вируса	Инструкция препарата Сунвепра ЛП-003022 от 16.02.2017 Инструкция препарата Даклинза ЛП-003088 от 09.03.2017 [21]
Софосбувир+ даклатасвир	12-24 недель	Усталость 39% Головная боль 34% Тошнота 20% (12 недельный курс у пациентов без цирроза печени)	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата, Возраст до 18 лет Беременность и лактация Почечная недостаточность тяжелой степени и терминальная почечная недостаточность Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов	Нет	Инструкция препарата Даклинза ЛП-003088 от 09.03.2017 Инструкция к препарату Совалди ЛП 003527-300517 [22]

Таблица 2. Продолжение. Сравнение схем противовирусной терапии HCV-инфекции 1-го генотипа.

Table 2. Comparison of antiviral therapy regimens in patients with HCV infection of genotype 1.

Схема ПВТ	Длительность	Наиболее частые НЯ	Противопоказания	Факторы, снижающие УВО	Ссылка
Софосбувир+ ледипасвир (Harvoni)	12-24 недель	Головная боль 14% Усталость 13% Тошнота 7% Бессоница 5% Диарея 3% *(12-недельный курс у пациентов без ЦП)	Почечная недостаточность тяжелой степени тяжести и терминальная почечная недостаточность	Нет	Harvoni. Prescribing Information. Gilead [23-25]
Омбитасвир/ паритапревир/ ритонавир/ дасабувир (Викейра Пак) +/-рибавирин	8-12 недель (24 недели после трансплантации печени и с ГТ1а и циррозом)	Усталость 27% Тошнота 8% Зуд 6% Бессоница 5% Слабость 4% *(12-недельный курс без рибавирина у пациентов без ЦП)	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата, Возраст до 18 лет Дефицит лактазы Непереносимость лактозы Глюкозо-галактозная мальабсорбция Совместное применение с рядом препаратов ЦП класс В и С по Чайлд-Пью Беременность, при применении с рибавирином	Нет	Инструкция по применению препарата Викейра Пак ЛП-002965 от 29.06.2017 [26,27]
Гразопревир+ элбасвир (Zepatier)+/-рибавирин	12-16 недель	Головная боль 17% Усталость 16% (12-недельный курс без рибавирина)	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата, ЦП класс В и С по Чайлд-Пью Беременность, при применении с рибавирином	Наличие исходных RAS в NS5A регионе вируса	Zepatier. Prescribing Information. Merck Sharp & Dohme Corporation [28]
Софосбувир+ велпатасвир (Epclusa)+/-рибавирин	12 недель	Головная боль 29% Усталость 20% Назофарингит 13% Тошнота 12% Бессонница 8% Диарея 8% Астения 7% Артралгия 6% Кашель 6% Боль в спине 5% Мышечные боли 4%	Индивидуальная непереносимость компонентов препарата, Совместное применение с рядом препаратов. Беременность, при применении с рибавирином	Нет	Epclusa. Summary of product information (SmPC, февраль 2017) [29]

Таблица 2. Окончание. Сравнение схем противовирусной терапии HCV-инфекции 1-го генотипа.

Table 2. Comparison of antiviral therapy regimens in patients with HCV infection of genotype 1.

щая система здравоохранения доступна, либо через единого плательщика, либо в рамках комплексных страховых программ, большинство систем здравоохранения в Азии разработаны на основе гибридной системы, в которой государственные субсидии ограничены, и пациент является непосредственным плательщиком за дорогостоящие или инновационные препараты [32]. Даже в развитых странах Азиатско-Тихоокеанского региона высокая стоимость ПППД поглотила бы бюджеты здравоохранения большинства из них [33]. В целом системы здравоохранения можно разделить по принципу присутствия или отсутствия лекарственно-возмещения [34]. В первой группе (Япония, Южная Корея, Тайвань и Австралия) министерства здравоохранения диктуют политику относительно того, какие стратегии лечения подлежат возмещению, и их решения, как правило, основаны на анализе цена-эффективность. В системах с единственным плательщиком с большим объемом лечения рыночная власть этих министерств позволяет им договариваться о привлекательной цене.

В странах без возмещения стратегии лечения основываются на наличии ЛП, их доступности и рыночного влияния. Так, в Австралии, где софосбувир был одобрен государственным органом здравоохранения для лечения ХГС, возмещение в настоящее время в от-

ношении данного ЛП не представляется возможным, следовательно, пациенты, которые, вероятно, выиграют от безинтерфероновой терапии на основе софосбувира, должны оплачивать лечение самостоятельно либо принять альтернативу в виде возмещаемой схемы интерферонсодержащей тройной терапии с симепревином.

В Азии только в Японии одобрена к применению и возмещается государством терапия ПППД асунапревир+даклатасвир для лечения генотипа 1b. Следовательно, терапия ВГС в Японии существенно отличается от схем, принятых в остальной части Азии и в Австралии.

В рамках расширения программы лечения ХГС американская фармацевтическая компания «Gilead» лицензировала ряд региональных фармацевтических генерических производителей выпускать софосбувир в странах с низким уровнем дохода на основе ВВП [35]. К странам, которые выиграют от этой программы, относятся Афганистан, Бангладеш, Бутан, Камбоджа, Индонезия, Индия, Монголия, Мьянма, страны Центральной Азии, Пакистана, Шри-Ланки и Вьетнама. Однако, несмотря на расширение доступа к препарату во многих странах с низким уровнем доходов, в Азии есть еще ряд проблем, в т.ч. и конечная стоимость этих дженериков по отношению к их доступности для нуждающихся пациентов; отсутствие инфраструктуры, необходимой для идентификации

Страна	SOF+RBV	SOF/LED±RBV	SOF/VEL±RBV	ProD±RBV	EBR-GZR±RBV	SOF/DCV±RBV
Австрия	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Бельгия	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Болгария	Да	Да	Нет	Да	Да	Да
Хорватия	Да	Да	Нет	Да	Да	Да
Кипр ^ε						
Чехия	Да	Да	Нет	Да	Нет	Да
Дания	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Англия	Да	Да	Да	Да	Да	Да [‡]
Эстония	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Нет
Финляндия	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Франция	Да	Да	Нет ^а	Да	Да	Да
Германия	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Греция	Да	Да	Нет	Да	Нет	Да
Венгрия	Нет	Да	Нет	Да	Нет	Нет
Исландия	Да	Да	Да	Да	Нет	Да
Ирландия	Нет	Да	Да	Да	Да	Да
Италия	Да	Да	Нет	Да	Да	Да
Латвия	Нет	Нет	Нет	Да [†]	Да [†]	Нет
Лихтенштейн	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Литва	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Нет
Люксембург	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Мальта	Да	Да	Нет	Нет	Нет	Нет
Нидерланды	Да	Да	Нет	Да	Да	Да
Северная Ирландия	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Норвегия	Да	Да	Нет	Да	Нет	Да
Польша	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет
Португалия	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Румыния	Нет	Нет	Нет	Да	Нет	Нет
Шотландия	Да	Да	Да	Да	Да	Да [†]
Словакия	Да	Да	Нет	Да	Нет	Нет
Словения	Да	Да	Да	Да	Да	Нет
Испания	Да	Да	Нет	Да	Да	Да
Швеция	Да	Да [*]	Да	Да [*]	Да	Да
Швейцария	Да	Да	Да	Да	Да	Да
Уэльс	Да	Да	Да	Да	Да	Да [†]

Таблица 3. Возмещаемые безинтерфероновые схемы противовирусной терапии в Европе.

Примечание. SOF – софосбувир; RBV – рибавирин; LED – ледипасвир; VEL – велпатасвир; ProD – дасабувир; ombitasvir+paritapepril+ritonavir; EBR-GZR – элбасвир-гразопревил; DCV – даклтасвир; ε – информация недоступна; а – ведутся переговоры; ‡ только для больных с 3-м генотипом ВГС и стадией фиброза ≥F3; * требуется специальное разрешение; ограничение по стадии фиброза ≥F3.

Table 3. Reimbursed non-interferon antiviral therapy regimens used in Europe.

Note. SOF – sofosbuvir; RBV – ribavirin; LED – ledipasvir; VEL – velpatasvir; ProD – dasabuvir; ombitasvir+paritapepril+ritonavir; EBR-GZR – elbasvir-grazoprevir; DCV – daklatasvir; ε – information is not available; a – negotiations are under way; ‡ only for patients with HCV of genotype 3 and fibrosis ≥F3; * a special permit is required; † limited to fibrosis ≥F3.

пациентов, и обеспечение им доступа к этим препаратам, отсутствие механизмов для избежания некомплаентности и, как следствие, появления и широкого распространения резистентных штаммов ВГС в мире [36,37]. Более того, масштаб программы ВГС в азиатских странах менее выразителен по сравнению с аналогичной программой в Египте. Национальные объединения по проблемам хронических заболеваний печени, неправительственные организации, такие как коалиция по борьбе с вирусными гепатитами в Азиатско-Тихоокеанском регионе (CEVHAP) и Всемирная организация здравоохранения в настоящее время разрабатывают стратегию, направленную на увеличение доступа пациентов к противовирусному лечению, но без соответствующей инфраструктуры и ресурсов в каждой нации их влияние будет ограниченным.

В США существует множество организаций, принимающих участие в лекарственном обеспечении препаратами для лечения гепатита С (государственные органы здравоохранения, программы страховых компаний «Medicare» и «Medicaid», частные страховые компании, Управление здравоохранения ветеранов, тюрьмы и следственные изоляторы, программы помощи пациентам за счет фармацевтических компаний или благотворительных фондов). Каждая из вышеуказанных структур играет определенную роль и имеет влияние как на затраты, так и на принятие решения о выборе схем лечения ХГС для последующего возмещения [38-40]. За исключением утвержденного дисконтирования, переговоры по ценам на лекарственные препараты относятся к числу конфиденциальных деловых контрактов и, следовательно, нет почти ни-

какой прозрачности в отношении фактической цены на противовирусные препараты ХГС. Однако средняя договорная скидка на оптовую закупочную цену (22% в 2014 г.) увеличилась до 46% в 2015 г. при том, что многие плательщики приобретают препараты ПВТ ХГС по значительно заниженным ценам, чем указанные оптовые закупочные цены [41,42]. Несмотря на то, что оптовые закупочные цены препаратов для лечения ХГС выглядят неподъемными, реальность ситуации состоит в том, что страховщики, производители препаратов и государственные органы здравоохранения договариваются о более низкой закупочной цене по сравнению с той, которая озвучивается в обществе. Однако переговоры ценообразования и структуры затрат на лекарственные средства в США не являются прозрачными, и поэтому трудно оценить стоимость и экономическую эффективность препаратов для лечения ХГС. Независимо от реальной текущей стоимости ПППД, конкуренции между производителями и переговоров по ценообразованию, улучшения доступа к медицинской помощи для многих пациентов с ХГС не наступило. По мнению американского профессионального сообщества по лечению инфекционных болезней, страховщики, правительство и фармацевтические компании должны совместно привести цены на лекарства до такого уровня доступности, чтобы у всех пациентов с ХГС был доступ противовирусному лечению.

В странах Европы ситуация с доступом к противовирусным препаратам для лечения ХГС также выглядит неоднозначно. Большинство экономически развитых стран имеют национальные программы для лечения ХГС. Так, по данным Института информатизации здравоохранения (IMS Institute for Healthcare Informatics), Испания, Италия, Германия и Франция являются лидерами в Европе по числу пациентов, получивших ПВТ ХГС. Вместе с тем в каждом государстве ЕС собственный государственный орган здравоохранения определяет политику в отношении выбора видов программ лекарственного обеспечения: частыми вариантами возмещаемого лечения являются соглашения о разделении рисков (СРР) (RSA, Risk sharing agreement) между плательщиком и производителем препаратов. До 2015-2016 гг. большинство таких программ ПВТ представляли собой трехкомпонентные интерферонсодержащие схемы на основе симепревира и лишь в программах 2016-2017 гг. появились возмещаемые схемы лекарственного обеспечения ПППД [43].

Следует обратить внимание на то, что наиболее «популярными» среди возмещаемых схем ПВТ ПППД стали комбинация дасабувир; омбитасвир+паритапревир+ритонавир+/-рибавирин и софосбувир/ледипасвир+/-рибавирин, что, вероятнее всего, объясняется их более высокой эффективностью в достижении УВО по сравнению с комбинациями софосбувир+рибавирин и софосбувир+даклатасвир+/-рибавирин. Единичные программы государственного возмещения схем grazопревир/элбасвир и софосбувир/велпатасвир скорее всего связаны с высокой стоимостью данных препаратов, отсутствием их регистрации в той или иной стране, наличием государственного возмещения по другой схеме ПВТ ПППД и, конечно же, с экономической ситуацией в стране в целом.

Вместе с этим наиболее частыми факторами, ограничивающими возмещение лекарственного обеспечения ПВТ ПППД, являются следующие:

- стадия фиброза печени;
- алкоголизм и наркомания;
- уровень компетенций врача и возможность назначения им ПВТ лечения;
- ВИЧ-коинфекция [44].

Также широкий опыт получило применение безинтерфероновых схем ПВТ в рамках крупных клинических исследований и программ раннего доступа к противовирусным препаратам, зарегистрированным, например, в США, но не имеющим регистрации в Европе [45-48].

Лекарственное обеспечение больных ХГС в России

В нашей стране нормативно-правовые основы организации медицинской помощи и лекарственного обеспечения больных ХГС определяются:

- Конституцией Российской Федерации;
- Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ (ред. от 13.07.2015, с изм. от 30.09.2015) «Об основах здоровья граждан в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 24.07.2015);
- Постановлением Правительства Российской Федерации от 15.04.2015 № 294 «Об утверждении государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения»;
- Федеральным законом от 29.11.2010 № 326-ФЗ (ред. от 01.12.2014) «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» (с изм. и доп., вступ. в силу с 01.01.2015);
- Постановлением Правительства Российской Федерации от 01.12.2004 № 715 «Об утверждении перечня социально значимых заболеваний и перечня заболеваний, представляющих опасность для окружающих»;
- Федеральным законом № 178-ФЗ «О государственной социальной помощи» (в ред. Федеральных законов от 22.08.2004 № 122-ФЗ и от 18.10.2007 № 230-ФЗ);
- Постановлением Правительства РФ от 19 декабря 2016 г. № 1403 «О программе государственных гарантий бесплатного оказания гражданам медицинской помощи на 2017 год и на плановый период 2018 и 2019 годов» предусмотрено оказание первичной медико-санитарной помощи и специализированной помощи по профилю «инфекционные болезни».

В соответствии с Методическими рекомендациями по способам оплаты специализированной медицинской помощи за счет средств обязательного медицинского страхования, направленными совместным письмом от 22.12.2016 Минздрава России (МЗ РФ) № 11-8/10/2-8266 и Федерального фонда обязательного медицинского страхования (ФОМС) № 12578/26/и (в ред. письма от 27.02.2017 МЗ РФ № 11-7/10/2-1294 и ФОМС № 2204/26-2/и), с разъяснениями, данными в Инструкции по группировке случаев, в т.ч. правилам учета дополнительных классификационных критериев (письма ФОМС от 27.12.2016 № 12708/26-2/и, от 07.03.2017 № 2715/26-2/и) проведение лекарственной терапии пациентам, инфицированным вирусом гепатита С, может осуществляться за счет средств ОМС в рамках территориальной программы государственных гарантий бесплатного оказания медицинской помощи (Специализированные клинико-статистические группы №21-25 для проведения лекарственной терапии ХГС) в объемах согласованных в соответствие с плановыми объемами Государственного задания в субъекте РФ;

– Локальными нормативно-правовыми актами субъектов Российской Федерации.

В городе Москве согласно распоряжению Правительства Москвы от 15 декабря 2015 г. № 723-РП с 2016 г. стартовала целевая региональная программа, направленная на повышение качества оказания медицинской помощи жителям города Москвы, страдающим хроническим вирусным гепатитом С, снижение смертности от инфекционных заболеваний. Данная программа разработана для лекарственного обеспечения граждан, страдающих хроническим вирусным гепатитом С, не имеющих право на получение государственной социальной помощи в виде набора социальных услуг, в рамках реализации Государственной программы города Москвы «Развитие здравоохранения города Москвы (Столичное здравоохранение)» на 2012-2020 гг.

В настоящее время в Москве на базе Центра по лечению хронических вирусных гепатитов ГБУЗ ИКБ№1 ДЗМ в рамках вышеуказанной программы для лечения пациентов с 1b генотипом ХГС применяются как интерферонсодержащие трехкомпонентные схе-

Схема лечения	Общее количество больных (n)	Доля схемы (%)	Доля схемы ПВТ в региональной программе (%)	Доля схемы ПВТ по федеральной льготе (%)
Симепревивир+ПегИФН- α -2a/ цепэгинтерферон- α -2b+рибавирин	366	18,7	6,6	61,9
Дасабувир; омбитасвир+паритапревивир+р итонавир+/-рибавирин	683	34,9	42,9	6,8
Асунапревивир+даклатасвир	303	15,5	19,9	0
Пег-Интерферон-альфа 2a/ цепэгинтерферон- α -2b+рибавирин	601	30,8	30,6	31,3
Всего	1953	100	78,0	22,0

Таблица 4. Реализация различных схем противовирусной терапии (ПВТ) в лечении хронического вирусного гепатита С в рамках государственных программ лекарственного обеспечения в Москве.

Table 4. Implementation of antiviral therapy regimens in the treatment of chronic viral hepatitis C, based on the state-supported drug supply programs in Moscow.

мы, так и безинтерфероновые протоколы на основе ПППД, что является разработкой и реализацией национальной стратегии профилактики, диагностики и лечения вирусных гепатитов в рамках рекомендаций Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) (Global health sector strategy on viral hepatitis, 2016-2021) для государств-членов ВОЗ.

По данным Городского регистра больных с хроническими вирусными гепатитами В и С на базе Центра по лечению хронических вирусных гепатитов ГБУЗ ИКБ№1 ДЗМ (курирует проблему хронических вирусных гепатитов в Москве), в 2016 г. противовирусную терапию получили 3782 пациента. При этом в 1953 случаях пациенты были обеспечены противовирусным лечением за счет региональной программы (n=1525) и по федеральной льготе (n=428); 1829 пациента получали лечение на коммерческой основе. Таким образом, доля государственного лекарственного обеспечения пациентов с ХГС в Москве в 2016 г. составила 51,6%.

Обращает на себя внимание то, что реализация тех или иных схем ПВТ в лечении ХГС с 1-м генотипом вируса в рамках государственного лекарственного обеспечения была различна. Так, в региональной программе преобладали безинтерфероновые схемы терапии, в то время как подавляющее большинство пациентов, относящихся к льготным категориям граждан, получали тройную терапию (табл. 4).

Количество пациентов, которым необходимо проведение ПВТ HCV-инфекции в г. Москве, не является постоянной и дискретной величиной, но зная данные распространенности инфекции ВГС, официально зарегистрированную численность населения Москвы в 2016 г. (12 301 126 чел.), и то, что все пациенты с диагностированным ХГС фактически имеют показания к ПВТ, можно заключить, что это число, как минимум, составляет 8702 человека. Доминирующим генотипом в РФ является генотип 1b (56,4%), поэтому актуальным минимальным расчетным числом пациентов с ХГС 1b-генотипа, имеющих показания к назначению ПВТ, является 4908 человек.

Альтернативно ряд пациентов могут быть обеспечены ПВТ в рамках клинических исследований. Так, по данным ресурса [49] от 06.07.2017 в РФ, в Москве проводится набор пациентов с ХГС в шести КИ, что позволит безвозмездно получить терапию ряду пациентов.

Кроме этого, существует программа "compassionate use", которая в РФ может быть доступна пациентам в тех случаях, когда их состояние является жизнеугрожающим. В этих случаях ЛПУ может обратиться непосредственно к производителю ЛП. Как правило, такая благотворительная помощь со стороны производителя регламентируется особыми условиями состояния здоровья больного, при отсутствии/присутствии которых производитель может одобрить или отказать в своей помощи пациенту. Обязательным

условием такой программы является отсутствие регистрации необходимого препарата в стране пациента.

Перспективы развития лекарственного обеспечения противовирусной терапии (ПВТ) в России

Спецификация пациентов в условиях ограниченных финансовых ресурсов позволит выделить группы по степени приоритетности срока назначения лечения и его характера. В исследовании 2016 г. отечественные авторы выделяют четыре группы пациентов на основании стадии фиброза (F0-F3 или F4) и генотипа вируса гепатита С (генотип 1, 2 или 3). Для групп пациентов со стадией фиброза F4 по METAVIR, численность которых составляет более 1 800 000 больных от общего числа больных ХГС в России, приоритетно безотлагательное назначение ПВТ ПППД, в то время как для групп пациентов со стадией фиброза F0-F3 по METAVIR, численность которых превышает 2 млн от общего числа больных ХГС в России, возможно «отсроченное» проведение ПВТ двойной терапией ПегИФН+Рибавирин (2-й и 3-й генотипы ВГС) и тройной интерферонсодержащей терапией ПППД+ПегИФН+рибавирин. Предложенная приоритизация лечения в первую очередь пациентов с фатальным прогнозом (больные с выраженной портальной гипертензией и декомпенсацией цирроза печени) за счет средств государства отражает мировой тренд и подразумевает постепенное финансовое покрытие лечения нуждающихся пациентов [50].

В настоящее время продолжается работа над совершенствованием стратегии развития системы лекарственного обеспечения населения России. Наша страна по-прежнему остается небольшим рынком для инновационных ЛП, ведь из 140 млн россиян реально воспользоваться современными ЛП могут себе позволить около 5-6 млн человек, в основном лица с высокими доходами и различные льготные категории граждан [51]. Именно поэтому создание инновационных подходов к лекарственному обеспечению в рамках государственных программ возмещения стоимости ЛП для граждан РФ, аналогичных программам, работающим в развитых странах, позволит контролировать ценообразование инновационных технологий с учетом научных данных об их клинической и экономической эффективности.

Концепция разделения рисков является одним из инновационных подходов к организации лекарственного обеспечения пациентов с различными заболеваниями. Анализ мирового опыта применения СРП позволил определить стороны, заинтересованные во внедрении схем, и их роли в процессе заключения соглашений. Так, производители видят в СРП способ расширения продаж дорогостоящих препаратов, а плательщики – экономии бюджетных средств [52].

С 2016 г. ситуация в отношении применения на территории РФ соглашений о разделении рисков (СРП) при лекарственном обеспечении населения изменилась [53]. Так, с января 2016 г. в связи

с поручением И.И. Шувалова Министерством здравоохранения вместе с заинтересованными представителями фармбизнеса началась проработка вопроса о возможности применения таких схем в России. Запуск проектов в субъектах РФ планируется в 2017-2018 гг.

Достаточно недавно к применению СРР в лечении ХГС стали проявлять интерес представители частной медицинской практики. Так, ГК «Медси» в прессе была анонсирована программа лечения ХГС по механизму риск-шеринг: договоры с фармацевтическими компаниями, принимающими участие в проекте риск-шеринга в рамках Медси, заключены с отсрочкой платежа до 180 дней. При этом в качестве условия прописывается излечение от заболевания, что будет являться основанием для выплаты. Данные примеры договоров являются популярными вариантами разделения рисков «P4P» – pay for performance (плата за действие), или pay for cure (плата за излечение) [54].

Заключение

Таким образом, организация медицинской помощи и лекарственного обеспечения пациентов с ХГС, в частности на примере г. Москвы, имеет разнообразные и перспективные возможности, но все еще несовершенна, и использование сочетания различных методов лекарственного обеспечения, в первую очередь возмещаемых государством, позволит охватить большее количество нуждающихся в лечении больных ХГС [55]. Для повышения доступности лекарственного обеспечения ПВТ пациентов с ХГС необходимо продолжить разработку и внедрение новых клинико-экономических решений, включающих как объективную качественную и количественную оценку популяции пациентов, так и использование ранее не применявшихся инновационных подходов к лекарственному обеспечению. Вероятно, что появление нового элемента в мозаике системы лекарственного обеспечения РФ станет не только отражением мировых тенденций, но и позволит актуализировать ценность и вклад существующих «традиционных» способов лекарственного обеспечения.

Литература:

1. Клинические рекомендации Международной ассоциации специалистов в области инфекций («МАСОИ») – 2016 г. Хронический вирусный гепатит С у взрослых.
2. Simmons B. et al. Long-Term Treatment Outcomes of Patients Infected with Hepatitis C Virus: A Systematic Review and Meta-analysis of the Survival Benefit of Achieving a Sustained Virological Response. *Clin Infect Dis*. 2015; 61 (5): 730-40.
3. Ярошенко Е.Б., Мойсюк Я.Г. Актуальная проблема: лечение HCV инфекции в посттрансплантационном периоде. *Трансплантология*. 2010; 1: 112-114.
4. Готье С.В., Мойсюк Я.Г., Попцов В.Н., Корнилов М.Н., Ярошенко Е.Б., Погребниченко И.В., Мойсюк Л.Я., Сушков А.И., Малиновская Ю.О., Цой Д.Л. Отдаленные результаты трансплантации трупной печени. Вестник трансплантологии и искусственных органов. 2014; 16 (3): 45-53.
5. Kornilova E., Kornilov M., Moysyuk Ya., Gautier S. Evaluation Of Results HCV Treatment After Liver Transplantation. *Transplantation*. May 2016; 100 (5S): 181.
6. Kornilova E., Tsurulnikova O., Kornilov M., Gautier S. HCV treatment after liver transplantation 2006-2016: result assessment. *Transplantation*. July 2016; 100 (7S): 573.
7. EUROPEAN LIVER TRANSPLANT REGISTRY URL: <http://www.elt.org/Specific-results-by-disease.html>. Дата обращения: 20.07.2017
8. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *Journal of Hepatology*. AASLD and IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2016.
9. Mauss S., Buggish P., Boker K.H.W., Schott E., Klinker H., Gunther R. Treatment outcomes for hepatitis C genotype 1 infection

with direct acting antivirals: data from the German Hepatitis C Registry. *Journal of Hepatology*. 2016; 64: 820.

10. Sulkowski M.S., Vargas H.E., Di Bisceglie A.M., Kuo A., Reddy K.R., Lim J.K. et al. Effectiveness of simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, in real-world patients with HCV genotype 1 infection. *Gastroenterology*. 2016; 150: 419-429.
11. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal Of Hepatology*. 2014; 60: 392-420.
12. Отчет по заболеваемости вирусными гепатитами В и С в Российской Федерации ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии Роспотребнадзора 2016 г.
13. Petruzzello A. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World Journal of Gastroenterology*. 2016 September 14; 22 (34): 7824-7840.
14. Никитин И., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2015; 6: 9-13.
15. Шестакова И., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г., Блохина Н. Возможный социально-экономический эффект от внедрения инновационной технологии лечения хронического гепатита С в России. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016; 2: 15-24.
16. Afdhal N. et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2014; 370 (16): 1483-93.
17. Afdhal N. et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med*. 2014; 370 (20): 1889-98.
18. Jacobson I.M., McHutchison J.G., Dusheiko G. et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med*. 2011; 364: 2405-16.
19. Manns M et al. *The Lancet*. 2-8 August 2014; 384 (9941): 414-426.
20. Kwo P. et al. *Hepatology*. 2016 Aug; 64 (2): 370-80. DOI: 10.1002/hep.28467. Epub 2016 Mar 22.
21. Manns M. et al. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study. *Lancet*. 2014; 384: 1597-1605.
22. Sulkowski M.S. et al. *The New England Journal of Medicine*. 2014; 370: 211-221.
23. Kowdley K. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1879-88.
24. Afdhal N. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1889-98.
25. Afdhal N. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1483-93.
26. Andreone P. et al. *Gastroenterology*. August 2014; 147 (2): 359-365.
27. Ferenci P. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1983-1992.
28. Zeuzem S. et al. *Ann Intern Med*. 2015; 163 (1): 1-13.
29. Feld J. et al. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2599-607.
30. Cousien A. et al. Hepatitis c treatment as prevention of viral transmission and liver-related morbidity in persons who inject drugs. *Hepatology*. 2015; 63 (4): 1090-101.
31. International Monetary Fund. Download entire World Economic Outlook database. Washington (DC): International Monetary Fund. 2015.
32. Tarn Y.H., Hu S., Kamae I., Yang B.M., Li S.C., Tangcharoensathien V., Teerawattananon Y., Limwattananon S., Hameed A., Aljunid S.M., Bapna J.S. Health-care systems and pharmaco-economic research in Asia-Pacific region. *Value Health*. 2008 Mar; 11 (1): 137-55.
33. Hoofnagle J.H., Sherker A.H.N. Therapy for hepatitis C – the costs of success. *Engl J Med*. 2014 Apr 17; 370 (16): 1552-3.
34. Lim S.G., Amarapurkar D.N., Chan H.L., Crawford D.H., Gane E.J., Han K.H., Ahn S.H., Jafri W., Jia J., Kao J.H., Lesmana L.A., Lesmana C.R., Mohamed R., Phiet P.H., Piratvisuth T., Sarin S.K., Sollarno J.D., Eguchi Y., Mahtab M.A., Lee K.H. Reimbursement policies in the Asia-Pacific for chronic hepatitis B. *Hepatol Int*. 2015 Jan; 9 (1): 43-51.

35. Gilead Sciences. Chronic hepatitis C treatment expansion: generic manufacturing for developing countries. Foster City (CA): Gilead. 2009.
36. Suthar A. B., Harries A. D. A public health approach to hepatitis C control in low- and middle-income countries. *PLoS Med.* 2015 Mar; 12 (3): e1001795.
37. Wei L., Lok A. S. Impact of new hepatitis C treatments in different regions of the world. *Gastroenterology.* 2014 May; 146 (5): 1145-50.e1-4.
38. AASLD-IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. URL: <http://hcvguidelines.org/>. Дата обращения: 20.07.17
39. US GAO. An overview of approaches to negotiate drug prices used by other countries and US private payers and federal programs, 2015.
40. U. S. Congressional Budget Office. Prescription drug pricing in the private sector. 2015.
41. Saag M. S. Editorial Commentary: Getting Smart in How We Pay for HCV Drugs: KAOS vs CONTROL. *Clin. Infect. Dis.* 2015; 61 (2): 169-170.
42. US Senate Committee on Finance. The Price of Sovaldi and its impact on the U. S. Health Care System. 2016.
43. Alison D. Marshall. Restrictions for reimbursement of interferon-free direct acting antiviral therapies for HCV infection in Europe. *Journal of Hepatology.* 2017; 66: 95-96.
44. Marshall A. Late breaker poster session EASL 2017. Australia. Abstract: Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral therapies for HCV infection in Europe. (LBP-505).
45. IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. URL: https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/IIH_Comparison_of_HepatitisC_Treatment_Costs.pdf. Дата обращения: 20.07.17
46. Ciccozzi M. Phylogeny and phylodynamic of Hepatitis C in Italy. Paper presented at International Conference on Epidemiology & Evolutionary Genomics. Orlando, FL. 2013 Aug 21-23.
47. Strategic Plan for the Treatment of Hepatitis C National Health System. General Secretary of Health and Consumers. Spain. 2015 May 21. Hepatitis C in the UK 2015 report. Public Health England. 2015 July.
48. Hepatitis C in the UK 2015 report. Public Health England. 2015 July.
49. ClinicalTrials.gov, U.S. National Library of Medicine. URL: <https://clinicaltrials.gov>. Дата обращения: 20.07.17
50. Никитин И. Г., Чуланов В. П. Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. 2016; 1: 4-11.
51. Доклад о результатах оценки доступности лекарственных препаратов на основе анализа потребительских цен и ценообразования на лекарственные препараты в Российской Федерации (в том числе в разрезе субъектов Российской Федерации) и на сопоставимых рынках стран, в том числе входящих в СНГ. Европейский союз и БРИКС, ФАС России. 2013. URL: http://www.fas.gov.ru/analyticalmaterials/analytical-materials_31072.html. Дата обращения: 20.07.17
52. Мельникова Л. С., Федяев Д. В., Герасимова К. В. Инновационные методы лекарственного обеспечения: соглашения о разделении рисков. Злокачественные опухоли. 2016; 4 (1S): 99-102.
53. Федяев Д. В., Федяев Д. В., Максимова Л. В., Омельяновский В. В. Роль оценки технологий в здравоохранении, систем возмещения и ценообразования в соглашениях о разделении рисков. Медицинские технологии. Оценка и выбор. 2014; 3: 25-31.
54. Медси – сеть клиник. URL: <https://medsi.ru/about/press-centr/news/medsi-vklyuchaetsya-v-risk-shering/>. Дата обращения: 20.07.17
55. Попович Л. Д. Организация здравоохранения. Анализ мирового опыта внедрения моделей разделения рисков (Risk-sharing schemes) для повышения доступности инновационной лекарственной терапии. *Кремлевская медицина. Клинический вестник.* 2013; 2: 8-14.

References:

1. Clinical recommendations of the International Association of Infectious Diseases Specialists (“IASO”) – 2016. Chronic viral hepatitis C in adults [*Klinicheskie rekomendatsii Mezhdunarodnoi assotsiatsii spetsialistov v oblasti infektsii («MASOI»*) – 2016 g. *Khronicheskii virusnyi gepatit C u vzroslykh* (in Russian)].
2. Simmons B. et al. Long-Term Treatment Outcomes of Patients Infected with Hepatitis C Virus: A Systematic Review and Meta-analysis of the Survival Benefit of Achieving a Sustained Virological Response. *Clin Infect Dis.* 2015; 61 (5): 730-40.
3. Yaroshenko E. B., Moisyuk Ya. G. *Transplantologiya* (in Russian). 2010; 1: 112-114.
4. Got'e S. V., Moisyuk Ya. G., Poptsov V. N., Kornilov M. N., Yaroshenko E. B., Pogrebnihenko I. V., Moisyuk L. Ya., Sushkov A. I., Malinovskaya Yu. O., Tsoi D. L. *Vestnik transplantologii i iskusstvennykh organov* (in Russian). 2014; 16 (3): 45-53.
5. Kornilova E., Kornilov M., Moisyuk Ya., Gautier S. Evaluation Of Results HCV Treatment After Liver Transplantation. *Transplantation.* May 2016; 100 (5S): 181.
6. Kornilova E., Tsiurlnikova O., Kornilov M., Gautier S. HCV treatment after liver transplantation 2006-2016: result assessment. *Transplantation.* July 2016; 100 (7S): 573.
7. EUROPEAN LIVER TRANSPLANT REGISTRY. URL: <http://www.eltr.org/Specific-results-by-disease.html>. Accessed: 20.07.17
8. EASL recommendations on treatment of hepatitis C 2016. *Journal of Hepatology.* AASLD and IDSA Recommendations for Testing, Managing, and Treating Hepatitis C. 2016.
9. Mauss S., Buggish P., Boker K. H. W., Schott E., Klinker H., Gunther R. Treatment outcomes for hepatitis C genotype 1 infection with direct acting antivirals: data from the German Hepatitis C Registry. *Journal of Hepatology.* 2016; 64: 820.
10. Sulkowski M. S., Vargas H. E., Di Bisceglie A. M., Kuo A., Reddy K. R., Lim J. K. et al. Effectiveness of simeprevir plus sofosbuvir, with or without ribavirin, in real-world patients with HCV genotype 1 infection. *Gastroenterology.* 2016; 150: 419-429.
11. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *J Hepatol.* 2011; 55: 245-264. EASL Clinical Practice Guidelines: Management of hepatitis C virus infection. *Journal Of Hepatology.* 2014; 60: 392-420.
12. Report on the incidence of viral hepatitis B and C in the Russian Federation FBUN CRI Epidemiology Rospotrebnadzor 2016 [*Otchet po zabolevaemosti virusnymi gepatitami B i C v Rossiiskoi Federatsii FBUN TsNII Epidemiologii Rospotrebnadzora 2016 g.* (in Russian)]
13. Petruzzello A. et al. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: an up-date of the distribution and circulation of hepatitis C virus genotypes. *World Journal of Gastroenterology.* 2016 September 14; 22 (34): 7824-7840.
14. Nikitin I., Popovich L. D., Potapchik E. G. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* (in Russian). 2015; 6: 9-13.
15. Shestakova I., Popovich L. D., Potapchik E. G., Blokhina N. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* (in Russian). 2016; 2: 15-24.
16. Afdhal N. et al. Ledipasvir and sofosbuvir for previously treated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2014; 370 (16): 1483-93.
17. Afdhal N. et al. Ledipasvir and sofosbuvir for untreated HCV genotype 1 infection. *N Engl J Med.* 2014; 370 (20): 1889-98.
18. Jacobson I. M., McHutchison J. G., Dusheiko G. et al. Telaprevir for previously untreated chronic hepatitis C virus infection. *N Engl J Med.* 2011; 364: 2405-16.
19. Manns M et al. *The Lancet.* 2-8 August 2014; 384 (9941): 414-426.

20. Kwo P. et al. *Hepatology*. 2016 Aug; 64 (2): 370-80. DOI: 10.1002/hep.28467. Epub 2016 Mar 22.
21. Manns M. et al. All-oral daclatasvir plus asunaprevir for hepatitis C virus genotype 1b: a multinational, phase 3, multicohort study. *Lancet*. 2014; 384: 1597-1605.
22. Sulkowski M. S. et al. *The New England Journal of Medicine*. 2014; 370: 211-221.
23. Kowdley K. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1879-88.
24. Afdhal N. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1889-98.
25. Afdhal N. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1483-93.
26. Andreone P. et al. *Gastroenterology*. August 2014; 147 (2): 359-365.
27. Ferenci P. et al. *N Engl J Med*. 2014; 370: 1983-1992.
28. Zeuzem S. et al. *Ann Intern Med*. 2015; 163 (1): 1-13.
29. Feld J. et al. *N Engl J Med*. 2015; 373: 2599-607.
30. Cousien A. et al. Hepatitis c treatment as prevention of viral transmission and liver-related morbidity in persons who inject drugs. *Hepatology*. 2015; 63 (4): 1090-101.
31. International Monetary Fund. Download entire World Economic Outlook database. Washington (DC): International Monetary Fund. 2015.
32. Tarn Y. H., Hu S., Kamae I., Yang B. M., Li S. C., Tangcharoensathien V., Teerawattananon Y., Limwattananon S., Hameed A., Aljunid S. M., Bapna J. S. Health-care systems and pharmaco-economic research in Asia-Pacific region. *Value Health*. 2008 Mar; 11 (1): 137-55.
33. Hoofnagle J. H., Sherker A. H. N. Therapy for hepatitis C – the costs of success. *Engl J Med*. 2014 Apr 17; 370 (16): 1552-3.
34. Lim S. G., Amarapurkar D. N., Chan H. L., Crawford D. H., Gane E. J., Han K. H., Ahn S. H., Jafri W., Jia J., Kao J. H., Lesmana L. A., Lesmana C. R., Mohamed R., Phiet P. H., Piratvisuth T., Sarin S. K., Sollarno J. D., Eguchi Y., Mahtab M. A., Lee K. H. Reimbursement policies in the Asia-Pacific for chronic hepatitis B. *Hepatol Int*. 2015 Jan; 9 (1): 43-51.
35. Gilead Sciences. Chronic hepatitis C treatment expansion: generic manufacturing for developing countries. Foster City (CA): Gilead. 2009.
36. Suthar A. B., Harries A. D. A public health approach to hepatitis C control in low- and middle-income countries. *PLoS Med*. 2015 Mar; 12 (3): e1001795.
37. Wei L., Lok A. S. Impact of new hepatitis C treatments in different regions of the world. *Gastroenterology*. 2014 May; 146 (5): 1145-50.e1-4.
38. AASLD-IDSA. Recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. URL: <http://hcvguidelines.org/>. Accessed: 20.07.17
39. US GAO. An overview of approaches to negotiate drug prices used by other countries and US private payers and federal programs, 2015.
40. U.S. Congressional Budget Office. Prescription drug pricing in the private sector. 2015.
41. Saag M. S. Editorial Commentary: Getting Smart in How We Pay for HCV Drugs: KAOS vs CONTROL. *Clin. Infect. Dis*. 2015; 61 (2): 169-170.
42. US Senate Committee on Finance. The Price of Sovaldi and its impact on the U. S. *Health Care System*. 2016.
43. Alison D. Marshall. Restrictions for reimbursement of interferon-free direct acting antiviral therapies for HCV infection in Europe. *Journal of Hepatology*. 2017; 66: 95-96.
44. Marshall A. Late breaker poster session EASL 2017. Australia. Abstract: Restrictions for reimbursement of interferon-free direct-acting antiviral therapies for HCV infection in Europe. (LBP-505).
45. IMS INSTITUTE FOR HEALTHCARE INFORMATICS. URL: https://www.imshealth.com/files/web/IMSH%20Institute/Healthcare%20Briefs/IIHI_Comparison_of_HepatitisC_Treatment_Costs.pdf. Data obreshcheniya:
46. Ciccozzi M. Phylogeny and phylodynamic of Hepatitis C in Italy. Paper presented at International Conference on Epidemiology & Evolutionary Genomics. Orlando, FL. 2013 Aug 21-23.
47. Strategic Plan for the Treatment of Hepatitis C National Health System. General Secretary of Health and Consumers. Spain. 2015 May 21. Hepatitis C in the UK 2015 report. Public Health England. 2015 July.
48. Hepatitis C in the UK 2015 report. Public Health England. 2015 July.
49. ClinicalTrials.gov, U.S. National Library of Medicine. URL: <https://clinicaltrials.gov>. Accessed: 20.07.17
50. Nikitin I. G., Chulanov V. P. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktual'nye voprosy* (in Russian). 2016; 1: 4-11.
51. Report on the results of the evaluation of the availability of drugs based on the analysis of consumer prices and drug pricing in the Russian Federation (including in the context of the subjects of the Russian Federation) and in comparable markets of countries, including those in the CIS. European Union and BRICS, FAS Russia. 2013. URL: http://www.fas.gov.ru/analyticalmaterials/analytical-materials_31072.html. Accessed: 20.07.17
52. Mel'nikova L. S., Fedyayev D. V., Gerasimova K. V. *Zlokachestvennye opukholi* (in Russian). 2016; 4 (1S): 99-102.
53. Fedyayev D. V., Fedyayev D. V., Maksimova L. V., Omel'yanovskii V. V. *Meditsinskie tekhnologii. Otsenka i vybor* (in Russian). 2014; 3: 25-31.
54. Medsi – network of clinics. URL: <https://medsi.ru/about/press-centr/news/medsi-vklyuchaetsya-v-risk-shering/>. Accessed: 20.07.17
55. Popovich L. D. *Kremlevskaya meditsina. Klinicheskii vestnik* (in Russian). 2013; 2: 8-14.

Сведения об авторах:

Корнилова Екатерина Борисовна – к.м.н., врач-терапевт, гастроэнтеролог, ведущий научный сотрудник отдела лекарственного обеспечения и фармакоэкономического анализа ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096. E-mail: ekaterinakornilova2017@mail.ru.

Ермолаева Алина Дмитриевна – аспирант кафедры организации и экономики фармации образовательного департамента Института фармации и трансляционной медицины Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский университет). Адрес: ул. Трубецкая, 8, стр. 2, Москва, Россия, 119048; научный сотрудник научно-клинического ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Русанова Марина Геннадьевна – к.м.н., врач-инфекционист, и.о. заведующего консультативно-диагностическим отделением Центра по лечению хронических вирусных гепатитов ГБУЗ ИКБ№1 ДЗМ. Адрес: Волоколамское шоссе, д. 63, Москва, Россия, 125367.

Андреев Дмитрий Анатольевич – к.б.н., ведущий научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Давыдовская Мария Вафаевна – д.м.н., профессор кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики РНИМУ им. Н. И. Пирогова. Адрес: ул. Островитянова, д. 1, Москва, Россия, 117997; заместитель главного внештатного специалиста невролога ДЗ города Москвы, зам. директора по науке ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096. E-mail: mdavydovskaya@gmail.ru.

Ермолаева Татьяна Николаевна – зав. отделом лекарственного обеспечения и фармакоэкономического анализа ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Покатило Анна Геннадьевна – младший научный сотрудник научно-клинического отдела ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Полякова Ксения Игоревна – младший научный сотрудник отдела лекарственного обеспечения и фармакоэкономического анализа ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Дубовцева Виктория Алексеевна – научный сотрудник отдела лекарственного обеспечения и фармакоэкономического анализа ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Кокушкин Константин Александрович – директор ГБУ «ЦКИОМТ ДЗМ». Адрес: ул. Минская, д. 12, корп. 2, Москва, Россия, 121096.

Девяткин Андрей Викторович – д.м.н. главный врач Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница №1 Департамента здравоохранения города Москвы»; главный внештатный специалист по инфекционным болезням. Адрес: Волоколамское шоссе, д. 63, Москва, Россия, 125367.

About the authors

Kornilova Ekaterina Borisovna – MD, PhD, Specialist in Internal Diseases and Gastroenterology, Leading researcher at the Department of Drug Supply and Pharmacoeconomic Analysis, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Ermolaeva Alina Dmitrievna – Postgraduate student at the Department of Pharmacoconomics, the Department of education of the Institute of pharmacy and translational medicine, the Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education, I. M. Sechenov First Moscow State Medical University. Address: ul. Trubetskaya, 8, str. 2, Moscow, Russia, 119048; Research Scientist at the Department of clinical research, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Rusanova Marina Gennadevna – MD, PhD, specialist in Infectious disease, Deputy chief of the Department of Consultation and Diagnostics, the Center for the treatment of chronic viral hepatitis SBIH IDC No. 1 MDH. Address: Volokolamskoe shosse, 63, Moscow, Russia, 125367.

Andreev Dmitri Anatolevich – PhD, Leading researcher at the Department of clinical research, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Davydovskaya Mariya Vafaevna – MD, PhD, Professor at the Department of Neurology, Neurosurgery and Medical Genetics, N. I. Pirogov Russian National Research Medical University. Address: ul. Ostrovityanova, 1, Moscow, Russia, 117997; Deputy Chief Neurologist at the Department of Public Health of the City of Moscow, Deputy Director for Science, Center for Clinical Research and Evaluation of Medical Technologies of the Moscow City Health Department. Address: ul. Minskaya, 12-2, Moscow, Russia, 121096. E-mail: mdavydovskaya@gmail.ru.

Ermolaeva Tatiana Nikolaevna – Head of the Department of Drug Supply and Pharmacoeconomic Analysis, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Pokatilov Anna Gennadevna – Research Scientist with the Department of clinical research, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Polyakova Kseniya Igorevna – Research Scientist with the Department of Drug Supply and Pharmacoeconomic Analysis, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Dubovtseva Viktoria Alekseevna – Research Scientist with the Department of Drug Supply and Pharmacoeconomic Analysis, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Kokushkin Konstantin Aleksandrovich – Director, SBI “СТHTAC MDH”. Address: Minskaya ul., 2-12, Moscow, Russia, 121096.

Devyatkin Andrey Viktorovich – MD, Physicia-in-Chief, the SBI “Infectious disease clinics №1, the Department of Healthcare at the city of Moscow, Chief expert-consultant on infectious diseases. Address: Volokolamskoe shosse, 63, Moscow, Russia, 125367.