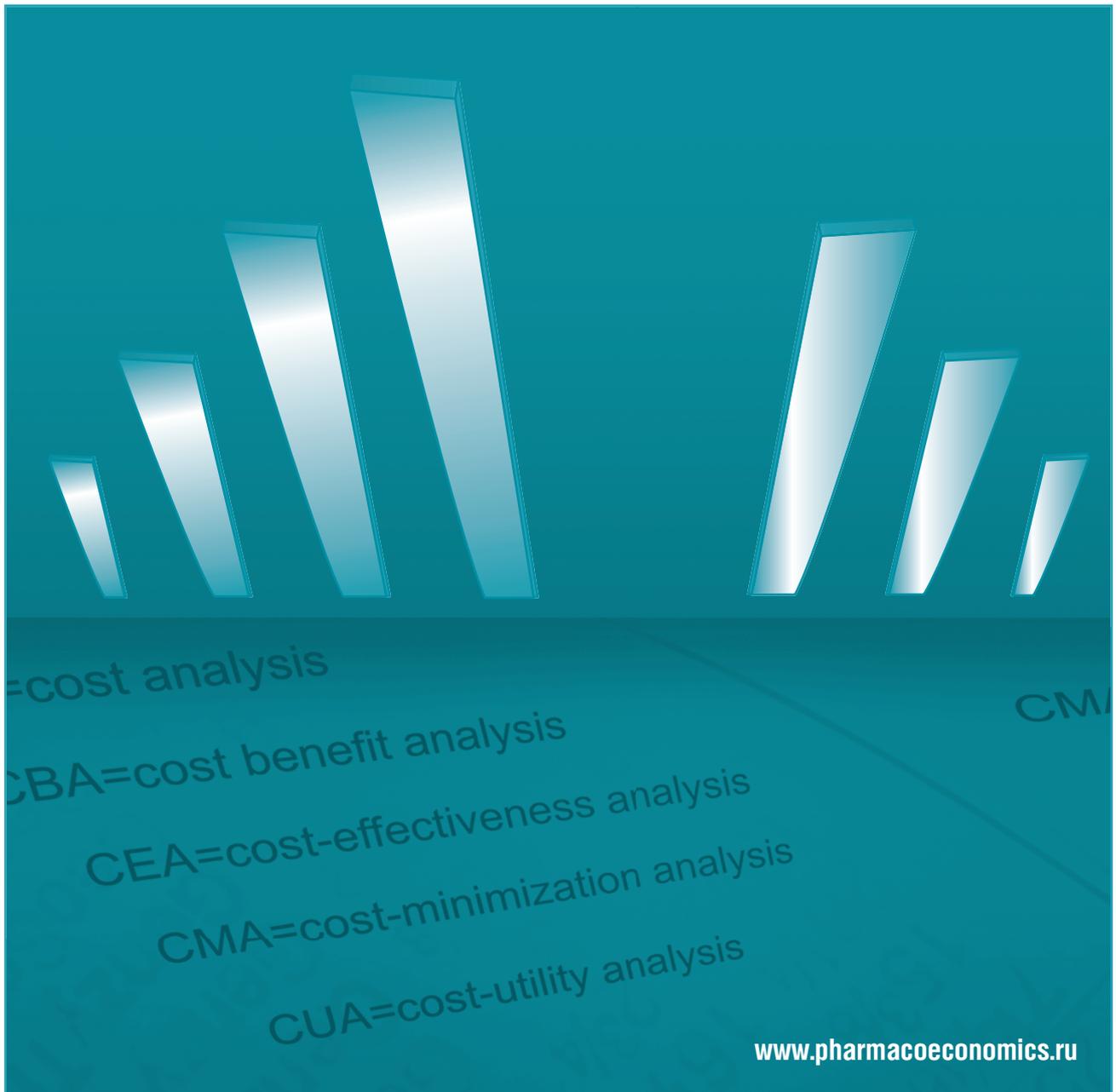


Фармакоэкономика

Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <https://www.pharmacoeconomics.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях.
Информацию об издании можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95; эл. почта: info@irbis-1.ru.

FARMAKO EKONOMIKA
Modern Pharmacoeconomics and Pharmacoepidemiology

2021 Vol. 14 No. 4

№4

Том 14

2021



<https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.087>

ISSN 2070-4909 (print)

ISSN 2070-4933 (online)

Экономическое бремя хронического вирусного гепатита С

Яхина Р.А.¹, Лакман И.А.¹, Валишин Д.А.², Бахитова Р.Х.¹

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный университет» (ул. Заки Валиди, д. 32, Уфа 450076, Республика Башкортостан, Россия)

² Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ул. Ленина, д. 3, Уфа 450008, Республика Башкортостан, Россия)

Для контактов: Лакман Ирина Александровна, e-mail: lackmania@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Актуальность. Распространение хронического вирусного гепатита С (ХВГС) среди населения влечет за собой значительные затраты для общества – как прямые, связанные с лечением, так и косвенные, связанные с недополучением фискальных платежей в бюджет из-за нетрудоспособности таких больных. Поэтому важной задачей остается оценка глобального экономического бремени заболевания с учетом ассоциированных с ним паталогических состояний организма человека.

Цель: систематизация опубликованных исследований, посвященных оценке глобального экономического бремени хронического вирусного гепатита С.

Материал и методы. Особенностью предложенного дизайна обзора является уделение внимания не только исследуемым объектам оценки, но и применяемым инструментальным (в т.ч. математическим) средствам сценарной оценки глобального бремени. Проведен анализ 29 источников, опубликованных в период с 2014 по 2020 гг. и посвященных оценке и прогнозу глобального экономического бремени ХВГС как в отдельных странах и на континентах в целом, так и в определенных регионах стран. Основным критерием отбора исследований было наличие оценки глобального бремени ХВГС с учетом использования для лечения гепатита С препаратов прямого противовирусного действия. Поиск осуществляли по базам PubMed/MEDLINE и eLibrary, а также в сети ResearchGate.

Результаты. Из 29 проанализированных источников в 40% работ рассматривается бремя для ХВГС лишь определенных генотипов, в подавляющем количестве исследований (80%) при оценке бремени учитывается распределение больных по степени фиброза печени. В 50% рассмотренных публикаций использовались инструменты с поправкой бремени на качество жизни: QALY (англ. quality-adjusted life year) или DALY (англ. disability-adjusted life year). В 1/3 исследований учитывались как прямые издержки на лечение ХВГС, так и косвенные затраты, в т.ч. связанные с недополучением вклада в валовой национальный продукт за счет временной либо стойкой нетрудоспособности этой категории больных.

Заключение. Анализ показал, что интерес к оценке глобального бремени ХВГС возник в последние годы, когда появились дорогостоящие препараты прямого противовирусного действия. Это объясняется возникновением вопроса о стоимости реализации сценария, при котором к определенному году полностью можно будет исключить распространение болезни. Результаты данной работы будут полезны в проведении подобных исследований, в т.ч. для определения их дизайна и применения современных инструментов математического моделирования.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА

Глобальное бремя болезни, экономическое бремя болезни, хронический вирусный гепатит С.

Статья поступила: 22.03.2021 г.; в доработанном виде: 26.08.2021 г.; принята к печати: 24.11.2021 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия конфликта интересов в отношении данной публикации.

Финансирование

Исследование выполнено при финансовой поддержке гранта РФФИ «Комплексный подход для сценарного прогнозирования экономического бремени хронического вирусного гепатита С в регионах России» № 20-310-90044.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Яхина Р.А., Лакман И.А., Валишин Д.А., Бахитова Р.Х. Экономическое бремя хронического вирусного гепатита С. *ФАРМАКОЭКОНОМИКА. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология.* 2021; 14 (4): 523–536. <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoekonomika.2021.087>.

Economic burden of chronic viral hepatitis C

Yakhina R.A.¹, Lakman I.A.¹, Valishin D.A.², Bakhitova R.Kh.¹

¹ Bashkir State University (32 Zaki Validi Str., Ufa 450076, Republic of Bashkortostan, Russia)

² Bashkir State Medical University (3 Lenin Str., Ufa 450008, Republic of Bashkortostan, Russia)

Corresponding author: Irina A. Lakman, e-mail: lackmania@mail.ru

SUMMARY

Background. The spread of chronic viral hepatitis C (CVHC) among the population entails significant costs for society, both direct, associated with the treatment of such patients, and indirect, associated with the shortfall in fiscal payments to the budget, due to the disability of this category of patients. Therefore, an important task remains to assess the global economic burden of the disease, taking into account the pathological conditions of the human body associated with it.

Objective: to systematize studies of published sources devoted to assessing the global economic burden of chronic viral hepatitis C.

Material and methods. A feature of the proposed review design is paying attention not only to the objects of assessment under study, but also to the instrumental (including mathematical) means of scenario assessment of the global burden. The study analyzed 29 sources published between 2014 and 2020 and dedicated to assessing and forecasting the global economic burden of CVHC both in individual countries and continents as a whole, and in individual regions of countries. The main criterion for the selection of studies was the availability of an estimate of the global burden of CVHC, taking into account the use of direct antiviral drugs for the treatment of hepatitis C. The search was conducted in PubMed/MEDLINE and eLibrary databases, and in the ResearchGate network.

Results. Of the 29 analyzed sources, 40% of the works consider the burden for CVHC only of certain genotypes; in the overwhelming number of articles (80%), when assessing the burden, the distribution of patients by the degree of liver fibrosis is taken into account. In 50% of the studies reviewed, quality of life adjustment tools (QALY or DALY) were used to estimate the global economic burden. A third of the publications took into account both the direct costs of treating CVHC and indirect costs, including those associated with a shortfall in the contribution to the gross national product due to temporary or permanent disability of this category of patients.

Conclusion. The analysis showed that interest in assessing the global burden of CVHC began to appear in recent years, when expensive direct-acting antivirals for the treatment appeared. This is explained by the emergence of a question about the cost of implementing a scenario in which by a certain year it will be possible to completely exclude the spread of the disease. The results of this work may be useful in conducting such studies, including the determining of their design and the use of modern mathematical modeling tools.

KEYWORDS

Global burden of disease, economic burden of disease, chronic viral hepatitis C.

Received: 22.03.2021; **in the revised form:** 26.08.2021; **accepted:** 24.11.2021

Conflict of interests

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

Funding

The study was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research grant "An integrated approach for scenario forecasting of the economic burden of chronic viral hepatitis C in the regions of Russia" No. 20-310-90044.

Author's contribution

The authors contributed equally to this article.

For citation

Yakhina R.A., Lakman I.A., Valishin D.A., Bakhitova R.Kh. Economic burden of chronic viral hepatitis C. *FARMAKOEKONOMIKA. Sovremennaya farmakoeconomika i farmakoepidemiologiya / FARMAKOEKONOMIKA. Modern Pharmacoconomics and Pharmacoepidemiology*. 2021; 14 (4): 523–536 (in Russ.). <https://doi.org/10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.087>.

ВВЕДЕНИЕ / INTRODUCTION

Согласно исследованиям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) во всем мире более 70 млн человек страдают хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), а в год умирают около 400 тыс. человек от заболеваний, ассоциированных с ХВГС (по данным 2016 г.) [1]. Поскольку не у всех людей вовремя диагностируют ХВГС, то существуют оценочные расчеты, что около 2% населения земного шара (около 140 млн человек) имеют соответствующее заболевание [2].

Проблема распространенности ХВГС актуальна и для Российской Федерации (РФ): около 1% населения России страдает данной патологией [2]. При отсутствии лечения ХВГС возникает риск

развития осложнений, угрожающих жизни больного, таких как гепатоцеллюлярная карцинома, цирроз печени, пищеводное кровотечение и др. Существующие схемы лечения, в основе которых лежит противовирусная терапия (ПВТ) препаратами прямого действия, являются достаточно эффективными, однако стоят дорого. С другой стороны, пациенты, инфицированные вирусом ХВГС, имеют худшее качество жизни, сниженную производительность труда, зачастую инвалидность и не всегда способны производить национальный продукт для страны. Таким образом, распространение ХВГС среди населения влечет за собой значительные затраты для общества – как прямые, связанные с лечением, так и косвенные, связанные с недополучением фискальных платежей в бюд-

Основные моменты

Что уже известно об этой теме?

- ▶ Распространение хронического вирусного гепатита С (ХВГС) среди населения влечет за собой значительные затраты для общества, поэтому важной задачей является оценка глобального экономического бремени заболевания
- ▶ Для оценки глобального бремени ХВГС при реализации различных стратегий его лечения используются инструменты математического моделирования

Что нового дает статья?

- ▶ Детально проанализированы и систематизированы существующие исследования по оценке экономического бремени ХВГС
- ▶ Особенностью обзора является уделение внимания не только исследуемым объектам оценки, но и применяемым инструментальным (в т.ч. математическим) средствам сценарной оценки глобального бремени ХВГС

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Обзор позволяет определиться с дизайном сценариев, методами и математическими инструментами при проведении исследований по оценке экономического бремени ХВГС

Highlights

What is already known about the subject?

- ▶ The spread of chronic viral hepatitis C (CVHC) among the population entails significant costs for society, therefore, it is important to assess the global economic burden of the disease
- ▶ Mathematical modeling tools are used to assess the global burden of CVHC in the implementation of various strategies for its treatment

What are the new findings?

- ▶ Existing studies to assess the economic burden of CVHC have been analyzed and systematized in detail
- ▶ A specific feature of the review is that attention is paid not only to the studied objects of assessment, but also to the applied instrumental (including mathematical) means of scenario assessment of the global burden of CVHC

How might it impact the clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ The review provides guidance on scenario design, methods, and mathematical tools for assessing the economic burden of CVHC

жет из-за нетрудоспособности этой категории больных. Поэтому важной задачей остается оценка глобального экономического бремени болезни с учетом ассоциированных с ней паталогических состояний организма человека.

На сегодняшний день существует ряд обзоров, посвященных исследованию проблемы оценки глобального бремени ХВГС. Так, в исследовании 2012 г., проведенном американскими учеными, были проанализированы источники данных об экономическом бремени гепатита С в Соединенных Штатах Америки (США) [3]. Авторы провели систематический поиск литературы для выявления работ, в которых сообщается о стоимости последствий гепатита С в США. Таким образом, исследование касалось в большей степени оценки средней стоимости прямых затрат, связанных с лечением гепатита С при применении различных схем терапии. Этот же коллектив авторов выполнил похожий расширенный анализ для большего количества территорий (Европа, Азиатско-Тихоокеанский регион, Северная и Южная Америка) [4]. Систематический обзор M. Luhn et al. [5] касается экономической эффективности схем лечения взрослых пациентов с вирусным гепатитом С на основе софосбувира по сравнению со схемами без него. Также существует интересный обзор 19 работ, выполненных в период 2000–2017 гг. и посвященных оценке немедицинских затрат бремени гепатита С, связанного не с самим лечением данного инфекционного заболевания, а с его косвенными последствиями, приводящими к потере трудоспособности [6]. Однако во всех приведенных публикациях основной акцент сделан на анализе сценариев при реализации конкретных схем лечения ХВГС (по применяемым фармпрепаратам), нежели на инструментах и методах сценарного моделирования глобального экономического бремени болезни.

Цель – систематизация опубликованных исследований, посвященных оценке глобального экономического бремени хронического вирусного гепатита С.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ / MATERIAL AND METHODS

Мы провели анализ 29 источников, опубликованных в период с 2014 по 2020 гг. и посвященных оценке и прогнозу глобального экономического бремени ХВГС как в отдельных странах (США,

Великобритания, Россия, Швейцария, Египет, Германия, Канада, Испания, Пакистан, Бразилия, Италия, Турция) и на континентах в целом (Европа), так и в определенных регионах стран (Башкирия (РФ), Род-Айленд (США), Санта-Катарина (Бразилия)).

Основным критерием отбора исследований зарубежных ученых было наличие оценки глобального бремени ХВГС с учетом использования для лечения гепатита С препаратов прямого противовирусного действия. В связи с этим все рассмотренные статьи были опубликованы после 2014 г.

Основной базой для поиска была PubMed/MEDLINE (найдено 25 исследований, удовлетворяющих критерию отбора). Полный текст статьи искали по цифровому идентификатору DOI, а также в сети ResearchGate. При поиске работ в данной сети были дополнительно найдены похожие работы ученых из Египта, Турции и Испании, которые не включены в PubMed/MEDLINE. Публикации отечественных ученых отбирали из базы eLibrary.

После проведения скрининга осталось 30 полнотекстовых статей. Затем 1 работа была исключена из рассмотрения по причине того, что ее авторы не определяли полное бремя ХВГС, а рассчитывали возможное количество дополнительно пролеченных больных с применением ПВТ за счет экономического эффекта от использования препаратов прямого действия.

На **рисунке 1** представлена блок-схема, подробно раскрывающая дизайн исследования.

Критерии отбора / Selection criteria

Отбор был основан на анализе следующих моментов, отраженных в опубликованных исследованиях:

- использовалась ли выборка или сплошное обследование (и если выборка, то какой ее объем был взят для расчета бремени);
- учитывался ли в оценке глобального бремени прогноз на отдаленную перспективу (от 10 лет и более) распространения ХВГС (и если учитывался, то на какой период упреждения);
- на какой период считалось экономическое бремя ХВГС;
- использовались ли инструменты с поправкой бремени на качество жизни: QALY (англ. quality-adjusted life year) или DALY (англ. disability-adjusted life year) [7];
- рассматривалось ли несколько сценариев лечения ХВГС (в т.ч. отсутствие применения ПВТ);

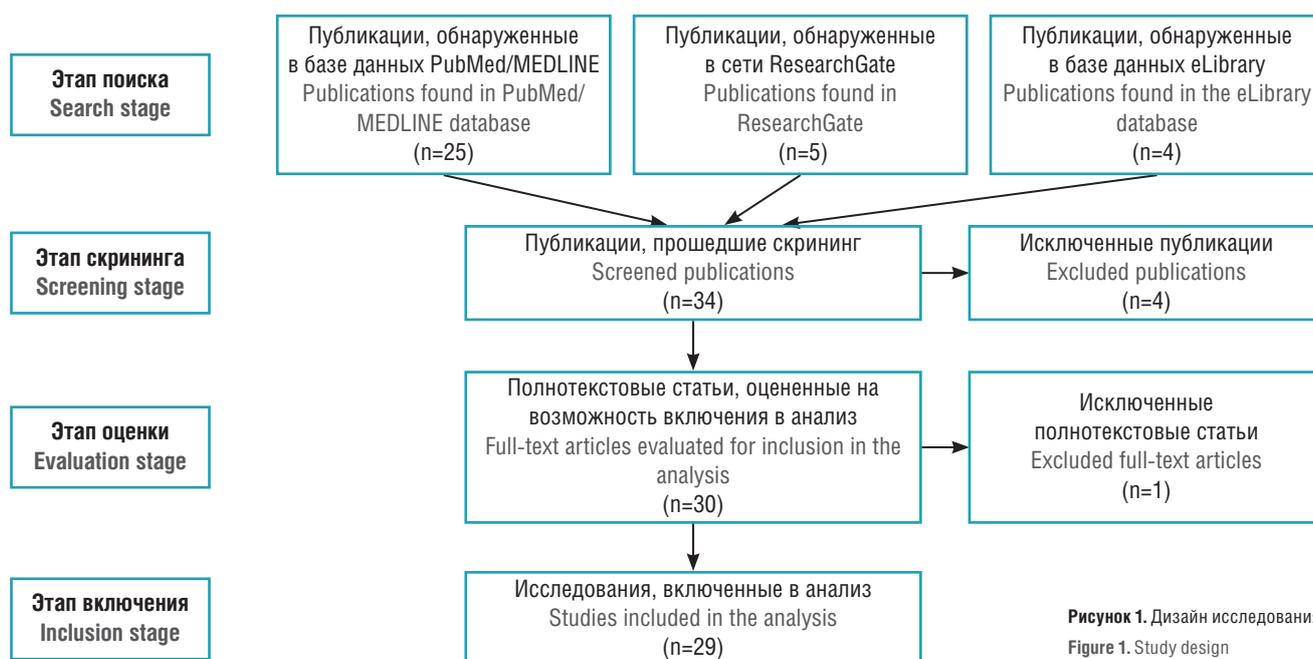


Рисунок 1. Дизайн исследования
Figure 1. Study design

- рассматривался ли срок применения ПВТ до достижения устойчивого вирусного ответа (УВО);
- учитывались ли косвенные затраты на лечение ХВГС (средства на госпитализацию, клинико-диагностические обследования, медицинское сопровождение, в т.ч. оказание паллиативной помощи);
- рассматривалось ли применение схем лечения в зависимости от распределения ХВГС по генотипам и степеням фиброза печени;
- учитывались ли в оценке бремени ХВГС средства, связанные с устранением (лечением) осложнений заболевания;
- учитывались ли расходы, связанные с трансплантацией печени и последующей иммуносупрессивной терапией;
- рассматривался ли процент больных ХВГС, достигающих УВО на различных схемах ПВТ в зависимости от распределения по генотипам гепатита и степени фиброза печени;
- учитывались ли выплаты по инвалидности больных ХВГС;
- учитывались ли потери в формировании валового внутреннего продукта (ВВП), средства, недополученные государством за счет потери трудоспособности больных ХВГС;
- какие математические инструменты (модели) использовались для моделирования сценариев оценки глобального экономического бремени (в случае если бремя определялось согласно сценарному подходу);
- учитывалась ли смертность населения от ХВГС.

РЕЗУЛЬТАТЫ / RESULTS

Существуют работы по оценке экономического бремени ХВГС, в которых не учитывается прогноз распространения ХВГС среди населения на отдаленную перспективу. Так, швейцарские исследователи в статье 2014 г. [8] просчитали сценарии формирования экономического бремени ХВГС за 1 год. При расчете бремени использовали две стратегии лечения больных ХВГС с учетом также необходимых вариаций в зависимости от генотипа гепатита (1–4): ПВТ теллапревиром и боцепревиром у пациентов с циррозом, не получавших лечения, и стандартное лечение у моноинфицированных больных пегелированными интерферонами с рибавирином. По срокам лечения авторы закладывали в модель стратегию те-

рапии софосбувиром в сочетании с пегелированным интерфероном альфа и рибавирином в течение 12 нед и 24-недельную альтернативу без интерферона в опыте лечения. В качестве затрат рассматривали лишь прямые расходы на лекарственную терапию: отсутствие учета косвенных затрат авторы объясняли невозможностью доступа к соответствующим данным. В качестве аппарата математического моделирования, позволяющего перейти к различным сценариям оценки бремени ХВГС, применяли инструменты модели Маркова, а также анализ чувствительности. При расчете инкрементальных коэффициентов соотношения затрат и эффективности (англ. incremental cost-effectiveness ratio, ICER) использовали конечную точку стоимости за 1 год с поправкой на качество жизни (индекс QALY). Исследователи сделали вывод, что с точки зрения швейцарской системы здравоохранения лечение смешанных когорт пациентов с циррозом и без цирроза с ХВГС генотипов 1–4 с применением софосбувира в сравнении со стандартным лечением было бы рентабельным, если бы был принят порог в 100 тыс. швейцарских франков на QALY.

Существует достаточно большое количество работ, использующих методики ICER и QALY и посвященных оценке глобального бремени ХВГС в США. Например, эти модели применяли американские ученые [9] для оценки экономического бремени ХВГС на основе выборки 3115 пациентов. Как и авторы предыдущего исследования, при расчете бремени они использовали стратегию лечения больных ХВГС с учетом необходимых вариаций в зависимости от генотипа гепатита (1–4), при этом выбрав для всех генотипов одинаковую оценку выживаемости больных 90%. Срок лечения софосбувиром в сочетании с велпатасвиром также был единым – 12 нед. В качестве расходов на лечение считали и прямые, и косвенные затраты: они включали как ожидаемые общие расходы на здравоохранение, так и дополнительные расходы, связанные с осложнениями, обуславливающими поражение печени. Интересно, что авторы учли затраты, связанные с проектом ECHO (англ. Extension for Community Healthcare Outcomes – «Расширение возможностей общественного здравоохранения») – модель подконтрольной практики, позволяющей сократить неравенство в отношении здоровья в недостаточно обслуживаемых

и/или отдаленных районах штата, страны и мира. Эти затраты включали расходы на создание нового центра в академическом медицинском центре, обучение клиницистов на месте и устойчивое управление данным центром. Также в исследовании был учтен ВВП страны, недополученный из-за болезни. Само математическое моделирование оценки бремени было основано на моделях Маркова и учитывало качество жизни с учетом прогрессирования заболевания и ожидаемую продолжительность жизни как среди людей с ХВГС, так и для населения в целом. Кроме того, в модель закладывали четыре различных сценария оценки риска для определения зависимости результатов моделирования от соотношения людей, предположительно подверженных риску ХВГС, и соответствующих показателей положительных анализов крови на вирусный гепатит С. Авторы установили, что проект ЕСНО – это экономически эффективный способ мониторинга и лечения пациентов с ХВГС при условии сохранения существующих затрат, связанных с первичной медицинской помощью. Таким образом, исследователи предлагают масштабировать пилотный проект ЕСНО для существенного снижения бремени ХВГС в США.

Другое исследование американских ученых [10] опирается на результаты обследования 10 тыс. пациентов. При расчете бремени использовали несколько противовирусных стратегий лечения ХВГС генотипа 1: пегелированными интерферонами с рибавирином, ингибиторами протеазы с рибавирином, лечение ледипасвиром/софосбувиром. Для всех подгрупп больных, разделенных по стадиям фиброза печени и наличию цирроза, лечение по схеме ледипасвира/софосбувира было связано с самыми низкими односторонними затратами на УВО. С точки зрения дополнительных затрат на протяжении жизни в расчете QALY такое лечение также было признано самым экономически эффективным. В качестве математических моделей авторы использовали инструменты цепей Маркова, а также разработали гибридное дерево решений. В результате они пришли к выводу, что схема лечения ледипасвира/софосбувира для больных ХВГС генотипа 1 ассоциируется с более благоприятными краткосрочными и долгосрочными экономическими последствиями для здоровья по сравнению с современными методами терапии пациентов на всех уровнях лечения и стадиях цирроза.

S. Saab et al. в 2016 г. [11] рассчитали экономическое бремя гепатита С для генотипов 1 и 4, также с использованием ICER и индекса QALY. В работе было рассмотрено несколько сценариев лечения в зависимости от генотипа ХВГС. Для генотипа 1 рассматривали схемы: омбитасвир/паритапревир/ритонавир+дасабувир с добавлением и без добавления к схемам рибавирина, софосбувира+ледипасвира, софосбувира+симепревира, симепревир+пегелированный интерферон/рибавирин (симбревир+пегелированный интерферон/рибавирин) и без всякого лечения. Для лечения генотипа 4 сравнивали схемы омбитасвира/паритапревира/ритонавира+рибавирина, софосбувира+ледипасвира и без применения противовирусной терапии. В качестве затрат брали только прямые расходы на лекарственную терапию, косвенные затраты не учитывали. Для возможности перехода к различным сценариям оценки бремени ХВГС использовали модели Маркова, основанные на естественном анамнезе ХВГС. Пациентов распределили по степени фиброза печени и показателям смертности от ХВГС соответствующего генотипа. В результате авторы выявили, что среди рекомендуемых в настоящее время схем лечения ХВГС генотипов 1 и 4 в США схемы омбитасвира/паритапревира/ритонавира+дасабувира+рибавирина и омбитасвира/паритапревира/ритонавира+рибавирина соответственно имеют благоприятный профиль экономической эффективности.

Похожее исследование было проведено другими учеными из США [12] для оценки экономического бремени гепатита С, только уже генотипов 2 и 3. Так же как и в предыдущей работе, анализировали распределение по фиброзу печени. Период исследования был определен как весь период жизни пациентов, в т.ч. для вычисления рентабельности лечения ICER и индекса качества жизни QALY. При расчете бремени использовали три стратегии лечения больных ХВГС: терапия на основе софосбувира, терапия пегелированными интерферонами с рибавирином и отсутствие ПВТ. В качестве математического моделирования, позволяющего перейти к различным сценариям оценки бремени ХВГС для генотипов 2 и 3, применяли моделирование по методу Монте-Карло, включая детерминистический и вероятностный анализ чувствительности. Авторы отметили, что софосбувир обеспечивает хорошее соотношение цены и качества при лечении пациентов с ХВГС генотипов 2 и 3 с циррозом печени.

В еще одной работе ученых из США [13] было также оценено экономическое бремя гепатита С генотипа 1 для 1 тыс. пациентов с учетом распределения по фиброзу печени. Как и в предыдущих исследованиях, в расчете ICER была использована конечная точка стоимости за 1 год с поправкой на качество жизни (индекс QALY). При определении бремени учитывали шесть сценариев терапии больных ХВГС в зависимости от стадий фиброза печени (F0–4): в первом сценарии проводится лечение всех пациентов софосбувиром/ледипасвиром вне зависимости от стадии фиброза; во втором сценарии больных со стадией F0 не лечат, а лечат только пациентов со стадиями F1–4; в третьем сценарии не лечат больных со стадиями F0–1, а лечат только тех, у кого стадии F2–4, и т.д. – до сценария, в котором вообще никого не лечат. Сроки проведения терапии определили как 8 и 12 нед. Авторы исследования приняли социальную перспективу, включая все прямые медицинские расходы на лечение ХВГС, считая, что показатель эффективности терапии при новых методах лечения превышает 90% и достигает 100% в некоторых подгруппах в клинических испытаниях. При расчете глобального бремени болезни была учтена смертность как популяционная, так и по причине ХВГС. Исследователи заключили, что лечение новыми препаратами против ХВГС является экономически эффективным, если начинать их применять со значимых признаков фиброза (стадия F1). Однако существующие в США бюджетные особенности системы здравоохранения обычно ограничивают застрахованным пациентам доступ к высокоэффективному лечению до тех пор, пока они не начнут испытывать существенные страдания из-за повреждения печени (когда обнаруживается высокая стадия фиброза – более F2), или когда старые методы лечения, например на основе пегелированных интерферонов, не позволяют достичь УВО.

Несмотря на то что подавляющее число исследований по оценке экономического бремени сделано учеными из США, существуют работы, в которых бремя оценивалось и для других регионов мира. Бразильские исследователи [14] для оценки экономического бремени гепатита С также использовали методы ICER и QALY, однако делали поправки не на качество жизни, а на нетрудоспособность страдающего гепатитом. Численность выборки составляла 39 722 человека. В отличие от предыдущего исследования, бразильские авторы при построении сценариев оценки бремени учитывали распределение ХВГС не только по генотипам, но и по степени фиброза печени. Они рассчитали глобальное бремя болезни с учетом смертности и в результате пришли к выводу, что в Санта-Катарине бремя болезней, связанных с ХВГС, высокое. Это бремя сконцентрировано среди взрослых и демонстрирует различия в макрорегионах здравоохранения штата.

В работе британских ученых [15] было рассчитано экономическое бремя гепатита С генотипа 1 для 10 тыс. пациентов с учетом распределения по фиброзу печени и излечимости при применении ПВТ в 90% случаев. Авторы рассматривали несколько сценариев лечения, определяя прямые расходы на лекарственную терапию, но софосбувир оказался более экономически эффективным в большинстве групп пациентов с дополнительными ICER в 11 836 фунтов стерлингов/QALY и 7292 фунтов/QALY у теллапревира и боцепревира соответственно. Как и во многих других рассмотренных до этого исследованиях, сценарии моделировались с помощью метода Маркова. Согласно результатам схемы на основе софосбувира являются экономически эффективным вариантом для большинства пациентов, инфицированных гепатитом С в Соединенном Королевстве. Хотя дополнительная рентабельность варьируется в зависимости от генотипа и схемы лечения, софосбувир и рибавирин являются альтернативным режимом для больных, не достигающих УВО при лечении интерферонами.

Итальянские исследователи [16] оценивали экономическое бремя для 10 тыс. пациентов с генотипами 1–6 с учетом распределения по фиброзу печени. При расчете бремени использовали несколько стратегий лечения больных ХВГС с учетом также необходимых вариаций в зависимости от генотипа гепатита (1–6): софосбувир+пегелированные интерфероны+рибавирин для всех генотипов, добавление теллапревира или боцепревира для генотипа 1 или никакого лечения. Процент излечимости был взят в размере 90%. Оценку бремени осуществляли на основе коэффициентов ICER и индекса QALY с использованием моделей Маркова. По полученным данным, схемы на основе софосбувира в Италии экономически эффективны, особенно для наиболее тяжелых пациентов. Исключением стали смешанные когорты больных с генотипом 2, не получающие лечения, где ICER достиг 68 500 евро/QALY, и цирротическая когорта с генотипами 4–6, где ICER составлял 68 434 евро/QALY.

Существуют также исследования, посвященные оценке экономического бремени ХВГС только при лечении части населения. Например, в работе S. Liu et al. [17] было рассчитано экономическое бремя ХВГС генотипа 1 среди заключенных в США. Использовали три стратегии терапии больных ХВГС в зависимости от степени фиброза печени: без лечения, двухлекарственная схема (пегелированный интерферон и рибавирин) и трехлекарственная схема (софосбувир, интерферон и рибавирин). Учитывали смертность от ХВГС, а процент излечимости брали в размере 85%. В качестве затрат считали лишь прямые расходы на лекарственную терапию: расходы, связанные с лечением ХВГС и сопутствующих заболеваний печени, фоновые медицинские затраты. Все расходы были оценены на основе данных, полученных в исправительных учреждениях США. Математическое моделирование основывали на моделях Маркова, учитывающих изменения ICER и QALY при различных стратегиях лечения. Авторы пришли к выводу, что терапия у заключенных на основе софосбувира является экономически эффективной, но доступность такого лечения остается важным фактором в принятии решений.

В другой работе американских исследователей [18] было рассчитано экономическое бремя гепатита С для больных, инфицированных также ВИЧ. В качестве альтернатив рассматривали три лекарственных схемы лечения (омбитасвир/паритапревир/ритонавир, дасабувир с рибавирином и без него) в течение 12 или 24 нед, а также терапию софосбувиром с пегинтерфероном и рибавирином в течение 12 нед, софосбувиром с рибавирином в течение 24 нед, софосбувиром с ледипасвиром в течение 12 нед и отсутствие лечения. Анализ ограничивался пациентами, не полу-

чавшими до этого лечения и без наличия цирроза. Для перехода к различным сценариям оценки бремени ХВГС на основе коэффициентов рентабельности ICER и индекса QALY использовали инструменты модели Маркова. Авторы заключили, что в популяции больных, страдающих ХВГС генотипа 1 и коинфицированных ВИЧ, трехлекарственные схемы лечения с рибавирином экономически эффективны по сравнению с остальными схемами терапии.

В исследовании Y.C. Lu et al. [19] было просчитано экономическое бремя ХВГС за 4 года (2012–2015 гг.) только для коммерчески застрахованных больных. Авторы рассматривали один сценарий 12-недельного лечения софосбувиром, но при этом учитывали распределение по генотипам и фиброзу печени стадии 2 или больше. В расчет принимали лишь прямые расходы на лекарственную терапию: затраты на лекарства, медицинскую страховку, медицинские и аптечные услуги (лекарства от ХВГС и др.) на 1 человека в 1 мес и в 1 год. В отличие от остальных работ, в данном исследовании также учитывали затраты на приобретение страхового полиса, покрывающего расходы на лечение ХВГС, и на оплату страховых взносов. Все расходы были скорректированы на инфляцию. Доля излечимости от ХВГС в исследовании считалась равной 0,9. В качестве математических моделей были выбраны методы определения маргинальных эффектов для расчета средних скорректированных базовых и последующих расходов, а также абсолютных и относительных изменений, связанных с лечением ХВГС. По данным авторов, доля коммерчески застрахованного населения, инфицированная ХВГС, получавшая соответствующую ПВТ, удвоилась в течение 2 лет после появления новых препаратов прямого противовирусного действия. Таким образом, за 2-летний период не наблюдалось прямых финансовых выгод для стратегии лечения ХВГС противовирусными препаратами нового поколения (прямого действия).

Ученые из Испании [20] провели оценку экономического бремени, связанного с лечением не только ХВГС, но и сопутствующих гепатиту заболеваний, таких как дислипидемия, артериальная гипертензия, генерализованная боль, полиорганная недостаточность, сердечно-сосудистые заболевания с диабетом и алкоголизмом. Исследование было проведено на несплошной основе и включало 1055 пациентов старше 18 лет. Все больные были разделены на две группы в зависимости от наличия цирроза печени, бремя определяли за период 12 мес. Математическими инструментами служили дисперсионный анализ ANCOVA (англ. analysis of covariance) и регрессионные уравнения. По результатам исследования, общее бремя гепатита в 1 год для больных с циррозом в 2,4 раза больше, чем для инфицированных ХВГС, но без наличия цирроза печени. Также авторы утверждают, что в полном экономическом бремени около 28,5% расходов связаны с косвенными/немедицинскими затратами.

Отдельно следует отметить исследования, в которых рассчитано экономическое бремя с учетом перспективы развития ХВГС среди населения. В таких работах учитывается также сценарное прогнозирование развития инфицирования среди популяции. M.C. Roebuck et al. [21] оценили экономическое бремя на 9 лет вперед (2013–2022 гг.). Источником выборки послужили данные исков Medicaid (американской государственной программы медицинской помощи нуждающимся, т.е. лицам, имеющим доход ниже официальной черты бедности) за 2012 г. для лиц пожилого возраста с ХВГС в 16 штатах. Рассматривали лишь один сценарий лечения, при котором учитывались прямые затраты: расходы, связанные с госпитализацией в стационар и амбулаторными визитами в больницу, использованием рецептурных препаратов, амбулаторным посещением врача, а также лабораторными иссле-

дованиями. Работа была проведена в два отдельных этапа с применением двух различных источников данных для оценки затрат на Medicaid, связанных с ХВГС, и на экономию Medicaid в результате лечения противовирусными препаратами прямого действия. Этими источниками были файлы Medicaid Analytic eXtract (MAX), которые использовались для количественной оценки бремени затрат на каждого пациента в связи с инфекцией, а также данные об использовании лекарств Medicaid State для прогнозирования числа излечившихся. При расчете экономического бремени учитывали распределение по генотипам, а также стадии фиброза печени. При оценке глобального бремени брали в расчет популяционную смертность, а также объемы ВВП, которые были недополучены из-за болезни населения. Основным выводом этого исследования является то, что стоимость полного курса лечения, рассчитанного по ценам на 2018 г., будет полностью компенсировано экономией расходов на здравоохранение всего через 16 мес в расчете на 1 человека.

Авторы немецкого исследования [22] при расчете экономического бремени ХВГС принимали во внимание перспективу развития заболевания: эта модель не ограничивается этапом текущего лечения, но предполагает также учет пожизненной перспективы для здоровья инфицированного, поскольку возможно наличие долгосрочных осложнений, связанных с ХВГС, важных для оценки тяжести болезни. Ученые учитывали в имитационной модели четыре варианта лечения (пегилированные интерфероны+рибавирин, боцепревир+пегилированные интерфероны, софосбувир+рибавирин, софосбувир/симепревир) в течение 12 нед в сравнении с 24-недельным наблюдением за пациентами, не получавшими никакой ПВТ. В качестве затрат принимали лишь прямые расходы на лекарственную терапию. Методом математического моделирования была модель Маркова, позволяющая не только имитировать немедленный успех лечения, но и оценить длительное прогрессирование заболевания у пациентов, не получавших лечение. Модель анализирует как краткосрочные, так и долгосрочные затраты и выгоды с точки зрения системы обязательного медицинского страхования Германии. Больных распределяли по степени фиброза печени. Также учитывали смертность от ХВГС, а процент излечимости брался усредненный по всем схемам лечения в размере 93%. Исследование показало, что в настоящее время софосбувир/симепревир является наиболее экономически эффективной схемой лечения без использования интерфероновых препаратов. При этом затраты на 12 нед лечения по этой схеме ниже, чем на 24 нед терапии софосбувиром+рибавирином с точки зрения как расходов на лекарства для ПВТ, так и предотвращения долгосрочных осложнений.

В работе американских ученых [23] был проведен расчет экономического бремени ХВГС за 5 лет. Авторы учитывали перспективу развития ХВГС: они провели анализ экономической эффективности лечения ХВГС в перспективе 10, 20 и 30 лет. Объем выборки составил 120 человек. При расчете бремени использовали две стратегии лечения больных ХВГС с учетом также необходимых вариаций в зависимости от генотипа гепатита (1–4). Оценивали результаты применения старых протоколов (на основе интерферонов) и терапии на основе софосбувира/ледипасвира в течение 8 нед, а также 48 нед на основе ингибиторов протеазы с пегинтерфероном/рибавирином. В качестве затрат принимали лишь прямые расходы на лекарственную терапию с учетом подбора схемы лечения в зависимости от стадии фиброза печени. Также в исследовании учитывалась смертность, а процент излечимости принят в размере 95%. Для математического моделирования использовали модели Маркова. Был также рассчитан ВВП, недополученный из-за болезни населения. Анализ экономической эффективности не

позволяет определить влияние новых методов лечения на бюджет плательщиков, поэтому авторы также оценили бюджет, необходимый для лечения всех нуждающихся в терапии пациентов в США. Используя марковский анализ методов лечения ХВГС, который моделировал клиническое течение у пациентов с ХВГС, получавших ПВТ, рассчитали количество людей, которые будут иметь право на лечение в течение следующих 5 лет, и ресурсы, необходимые для такого лечения. В результате был сделан вывод, что потребуется 136 млрд долл. для покрытия расходов на лекарства для всех имеющих право на лечение больных ХВГС в течение следующих 5 лет, из которых 61 млрд долл. должно будет внести правительство. При расчете ICER исследователи применили показатель QALY и было отмечено, что использование терапии на основе софосбувира и ледипасвира значительно снизит осложнения, связанные с ХВГС, и будет экономически эффективным у большинства пациентов.

В работе пакистанских ученых [24] рассчитано экономическое бремя по ликвидации передачи вируса гепатита С за 12 лет (2018–2030 гг.), т.е. авторы учитывали перспективу развития ХВГС. При расчете бремени использовали пять стратегий лечения с учетом также необходимых вариаций в зависимости от генотипа гепатита. Продолжительность терапии составляла 12 нед, кроме случаев после цирроза (24 нед). Исследователи вычислили общую стоимость каждого сценария, чтобы оценить доступность широкого скрининга на гепатит С и увеличение масштабов лечения. В показатель бремени гепатит С были также включены затраты, связанные с его обнаружением (стоимость тестов на вирусный гепатит С). В качестве фармакотерапии ХВГС рассматривали применение софосбувира и даклатасвира в течение 12 и 24 нед. При расчете глобального бремени была сделана поправка на смертность от ХВГС. Особенностью работы является то, что учитывали расходы, связанные не только с лечением ХВГС, но и с его обнаружением среди населения (массовый скрининг). Согласно прогнозам авторов, единовременный скрининг 90% населения 2018 г. к 2030 г. с 80% направлением на лечение приведет к общему скринингу 13,8 млн человек (население Пакистана на 2018 г. составляло 212,2 млн человек). Подобная стратегия мониторинга и лечения ХВГС в Пакистане позволит снизить заболеваемость на 26,5% к 2030 г. При этом исследователи утверждают, что если приоритезировать скрининг по выявлению ХВГС у населения, наиболее подверженного инфицированию (взрослые в возрасте от 30 лет), с учетом его ежегодного повторения, то это позволит снизить заболеваемость ХВГС к 2030 г. на 50,8%. Снижение заболеваемости на 80%, по их оценкам, потребует удвоения частоты первичного скрининга, увеличения числа обращений до 90%, повторного обследования населения в целом каждые 5 лет и повторного вовлечения потерянных для последующего наблюдения каждые 5 лет.

M. Luhn et al. в 2016 г. [5] провели сравнение экономической эффективности лечения ХВГС софосбувиром с точки зрения моделей, тяжести заболевания, медицинских вмешательств и получаемых результатов лечения. Систематический обзор выполнялся с использованием баз PubMed/MEDLINE (1946–09.2015), Embase (1974–09.2015), Базы данных по оценке технологий здравоохранения (сентябрь 2015 г.) и Базы данных экономической оценки Национальной службы здравоохранения Великобритании (сентябрь 2015 г.). Авторы включили в статью экономические оценки здравоохранения, которые измеряли рентабельность схем на основе софосбувира по сравнению со схемами без него для лечения взрослых пациентов, инфицированных ХВГС. Затем публикации были подвергнуты критической оценке в отношении данных об эффективности, данных о стоимости и используемых моделей. Результаты исследования продемонстрировали экономическую

эффективность комбинации софосбувира с пегилированным интерфероном и рибавирином по сравнению с традиционным стандартом лечения. Двойная терапия софосбувиром и рибавирином считалась рентабельной только по сравнению с отсутствием терапии.

В работе испанских ученых 2017 г. [20] была оценена коморбидность вирусного гепатита: расходы на сопутствующее лечение и обследования, затраты здравоохранения и прямые расходы на лечение пациентов с ХВГС среди населения Испании. Ретроспективное исследование было проведено на основе анализа историй болезней (компьютеризированных баз с анонимными данными) пациентов, осмотренных в 8 центрах первичной медицинской помощи. В него были включены 1055 больных (средний возраст 57,9 года, 55,5% мужчин, 43,5% с умеренным уровнем коморбидности). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были дислипидемия (40,3%), артериальная гипертензия (40,1%) и генерализованная боль (38,1%). Авторы пришли к выводу, что ХВГС связан с высоким уровнем сопутствующей патологии и приемом сопутствующих лекарств, особенно у пациентов с циррозом печени.

R.P. Myers et al. в 2014 г. [25] рассчитали полное бремя болезней, связанных с ХВГС, в динамике между 1950 и 2035 гг. в Канаде (с учетом прогноза распространения инфекции среди населения с 2015 по 2035 гг.). В качестве инструмента моделирования использовали модели системной динамики, причем оценивали распространение вируса среди каждой из половозрастных когорт. Особенностью исследования является то, что авторы учитывали в общем экономическом бремени затраты, связанные с лечением осложнений ХВГС (гепатоцеллюлярная карцинома и цирроз печени), а также использовали методику стоимости жизни человека. Однако в исследовании составляющих бремени никак не учтены затраты, связанные с ПВТ, а также с инвалидностью больных ХВГС. Основным недостатком данной работы стало то, что в модели системной динамики никак не учитывались пациенты с УСО (хотя современная ПВТ позволяет этого достичь).

Исследователи из Швеции в 2019 г. [26] разработали модель оценки бремени ХВГС, основанную на данных официальной швейцарской системы здравоохранения. Для оценки прямых затрат использовали показатели QALY и ICER. Применяли модель Маркова, которая позволила количественно оценить настоящее и будущее бремя заболевания ХВГС в Швейцарии с 2016 по 2031 г. Недостатком исследования является то, что в прямых затратах учитывается диагностика и поддерживающее лечение, но не учитывается стоимость ПВТ.

Существует также более раннее похожее исследование по оценке экономического бремени, проведенное В. Müllhaupt в 2015 г. [27] на данных о распространении ХВГС в Швейцарии. Авторы моделировали сценарии в зависимости от достижения УВО, медицинской приемлемости препаратов, охвата лечения, диагностических показателей и др. Использовали модель прогрессирования ХВГС с построением сценариев до 2030 г. Результаты включали ежегодные оценки общего числа вирусных инфекций, а также вирусных инфекций по последствиям заболевания (фиброзу, циррозу и гепатоцеллюлярной карциноме). Фоновую смертность и смертность от болезней печени также отслеживали ежегодно. Ключевым моментом этого анализа было определение факторов, способствующих снижению заболеваемости, смертности и общего числа инфекций гепатита С. По данным швейцарских ученых, снижение показателей терминальной стадии заболеваний печени и смертей, связанных с болезнями печени, достигается за счет сосредоточения лечения на пациентах с высокой стадией фиброза (F3 или F4), однако значительного снижения общего числа инфек-

ций невозможно достичь, если терапия не распространяется на больных на ранних стадиях фиброза.

Исследование С. Estes et al. 2015 г. [28] посвящено количественной оценке текущего состояния инфицирования населения ХВГС, будущего развития осложнений ХВГС и связанных с этим расходов в Египте. Для расчета прямых затрат использовали данные Национального института печени (Египет), а также методику расчета лет жизни при заболевании с поправкой на инвалидность (DALY) в денежном выражении. Авторы рассматривали три сценария: исторический (ежегодное увеличение DALY на 16% в течение 2015–2030 гг., увеличение годовых расходов более чем в 2 раза), текущий (уменьшение совокупного индекса DALY и затрат на 7% и 4% соответственно) и расширенный (по сравнению с первым сценарием снижение совокупного DALY и затрат на 37% и 35% соответственно).

В статье N. Örmeci et al. 2017 г. [29] описаны способы снижения бремени ХВГС в Турции. Исследователи применяли простые методы затратного подхода к стоимости болезни, основанные на учете прямых и косвенных затрат с использованием индекса DALY в соответствии с методикой ВОЗ «Глобальное бремя болезней» в прогнозе 2015–2030 гг. Рассматривали три сценария в соответствии с ценовыми показателями лечения (при этом определяли точку рентабельности терапии): «Базовый 2016», «Увеличение лечения и устойчивый вирусологический ответ» и «Целевые показатели ВОЗ». По заключению авторов, реализуя сценарий «Целевые показатели ВОЗ», Турция сможет снизить распространение ХВГС на 80% и общее количество смертей от болезней печени на 65% к 2030 г.

Работа М. Stepanova и Z.M. Younossi 2017 г. [30] сводится к определению в экономическом бремени ХВГС не только традиционных бюджетных затрат, связанных с учетом преимуществ лечения, включая предотвращение заболеваемости и смертности, но и затрат на увеличение производительности труда, а также усталость социальных перспектив. По мнению исследователей, ХВГС возлагает значительное экономическое бремя на общество во всем мире, которое включает прямые медицинские расходы и косвенные затраты, связанные с ухудшением качества жизни и потерей производительности труда. Помимо хронического заболевания печени, внепеченочные проявления вируса существенно увеличивают экономическое бремя заболевания. Лечение ХВГС должно оцениваться по бюджетным затратам и с учетом преимуществ терапии, включая предотвращение заболеваемости, смертности и повышение производительности труда.

A. Soipe et al. в 2016 г. [31] выяснили, что заболеваемость и смертность, связанная с ХВГС, может значительно снизиться в Род-Айленде (США), если стратегия агрессивной терапии будет внедрена в течение следующего десятилетия. Преимуществом данного исследования по сравнению с другими является то, что были рассмотрены данные смертности от ХВГС, а также учитывалась стоимость лечения различных типов ХВГС. Также были построены четыре стратегии оценки бремени болезни в зависимости от доли охвата лечением населения, больного ХВГС: 1) базовый сценарий – текущая ситуация, в которой ежегодно проходят лечение около 215 пациентов с ограничением для пациентов со стадией фиброза F3 и выше; 2) сценарий увеличения числа пациентов до 430 в год и менее строгие критерии разрешения на лечение и возмещения расходов по программе Medicaid (стадия фиброза F2 и выше); 3) сценарий увеличения числа пациентов до 430 в год и отсутствие критериев возмещения расходов по программе Medicaid для конкретных стадий фиброза (F0 и выше); 4) сценарий элиминации, в котором число пациентов, получаю-

щих лечение ежегодно, определяется на основе продолжающегося расширения масштабов терапии, необходимого для достижения более 90% снижения количества случаев инфицирования к 2030 г. В сценарии элиминации критерии лечения не основаны на стадии фиброза печени.

N. Pascual-Argente et al. в 2017 г. [6] провели систематический обзор затрат на ХВГС, интересный тем, что авторы приняли во внимание не только прямые затраты, но и косвенные. В анализ были включены 19 исследований, посвященных расходам на ХВГС, не связанным со здравоохранением. Все работы, кроме одной, содержат методы монотерапии или двойной терапии до недавнего внедрения инновационных и высокоэффективных противовирусных препаратов прямого действия. Пять исследований оценивают дополнительные немедицинские затраты на ХВГС по сравнению с контрольной группой, что несомненно повышает доверие к ним. Авторы пришли к выводу, что дополнительные ежегодные немедицинские затраты на лечение ХВГС у нелеченных больных по сравнению с пациентами без ХВГС составляют в США 4209 евро, а по данным из пяти европейских стран варьируют от 280 евро в Великобритании до 659 евро во Франции.

Отечественные исследователи Н.Д. Ющук и др. в 2013 г. [32] разработали методику оценки экономического бремени ХВГС, включающую учет прямых медицинских затрат (стоимость лекарственной терапии, амбулаторных визитов, лабораторных исследований, госпитализации по причине ХВГС и его осложнений), социальных затрат (выплаты по причине временной нетрудоспособности и инвалидности), социальных потерь (потеря недополученного ВВП). В данном исследовании впервые была предпринята попытка поперечной оценки бремени ХВГС в России с учетом прямых, а также косвенных затрат. По заключению авторов, в ближайшие 10 лет статистика заболеваемости и смертности от ХВГС в стране вырастет, а соответственно, ожидаемым будет и рост расходов на лечение заболевания.

Работа И.Г. Никитина и др. 2015 г. [33] также посвящена оценке глобального бремени распространения ХВГС в России. Исследование имеет ретроспективный характер и основано на данных эпи-

демиологического бремени. Для перевода эпидемиологического бремени в экономическое использовали нормативный подход на базе методики определения стоимости болезни. Авторы не делали поправку на качество жизни, не учитывали распределение больных по генотипам гепатита и стадии фиброза печени. В качестве косвенных расходов рассматривали исключительно социальные трансферты, связанные с инвалидностью больных ХВГС и оплатой больничных листов. По результатам исследования, для сокращения бремени ХВГС в России необходимо проводить лечение этого заболевания как можно раньше (однако эти выводы ничем не обоснованы).

В исследовании И.А. Лакман и др. 2016 г. [1] выполнена оценка бремени ХВГС в Башкортостане с учетом трех сценариев: без применения ПВТ, с применением интерфероновой терапии, и с применением инновационной противовирусной терапии (Викейра Пак®). Авторы использовали модели системной динамики, построили сценарную 3D-модель экономического бремени ХВГС с учетом прогноза распространения заболевания до 2030 г. Недостатком исследования является то, что в нем рассмотрено лечение только генотипа 1.

ОБСУЖДЕНИЕ / DISCUSSION

Для удобства систематизации проанализированных источников составлена **таблица 1**, в которой отражены основные подходы к исследованию бремени ХВГС. Особенностью предложенного дизайна является уделение внимания не только исследуемым объектам расчета, но и применяемым инструментальным (в т.ч. математическим) средствам сценарной оценки глобального бремени.

Как видно из проведенного анализа, в 40% работ рассматривается бремя для ХВГС лишь определенных генотипов, но в подавляющем количестве исследований (80%) при оценке бремени учитывается распределение больных ХВГС по степени фиброза печени. Это является существенным фактором, т.к. процент излечимости (достижения УВО) для больных с различными генотипами гепатита и стадиями фиброза печени может значительно

Таблица 1 (начало). Основные подходы к исследованию бремени хронического вирусного гепатита С

Table 1 (beginning). Main approaches to research on the burden of chronic viral hepatitis C

№ / No.	Авторы (год, страна) / Authors (year, country)	Генотипы ХВГС / CVHC genotypes	Учет распределения по фиброзу печени / Accounting for distribution by liver fibrosis	Использование ICER/ QALY // Use of ICER/ QALY	Учет косвенных затрат / Accounting for indirect costs	Учет недополучения ВРП/ ВВП // Accounting for shortfalls in GRP/GDP	Вид бремени / Type of burden	Математический инструмент / Mathematical tool
1	И.А. Лакман. и др. (2016, Россия) [1] I.A. Lakman et al. (2016, Russia) [1]	1	Нет / No	Нет / No	Да / Yes	Да / Yes	П / P	Модель системной динамики / System dynamics model
2	N. Pascual-Argente et al. (2017, Испания) [6] N. Pascual-Argente et al. (2017, Spain) [6]	–	Нет / No	Нет / No	Да / Yes	Нет / No	Р / R	–
3	A.M. Pfeil et al. (2015, Швейцария) [8] A.M. Pfeil et al. (2015, Switzerland) [8]	1–4	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	Р / R	Модель Маркова / Markov model
4	T. Rattay et al. (2017, США) [9] T. Rattay et al. (2017, USA) [9]	1–4	Да / Yes	QALY	Да / Yes	Да / Yes	Р / R	Модель Маркова / Markov model

Таблица 1 (продолжение). Основные подходы к исследованию бремени хронического вирусного гепатита С

Table 1 (continuation). Main approaches to research on the burden of chronic viral hepatitis C

№ / No.	Авторы (год, страна) / Authors (year, country)	Генотипы ХГВС / CVHC genotypes	Учет распределения по фиброзу печени / Accounting for distribution by liver fibrosis	Использование ICER/ QALY // Use of ICER/ QALY	Учет косвенных затрат / Accounting for indirect costs	Учет недополучения ВРП/ ВВП // Accounting for shortfalls in GRP/GDP	Вид бремени / Type of burden	Математический инструмент / Mathematical tool
5	Z.M. Younossi et al. (2017, США) [10] Z.M. Younossi et al. (2017, USA) [10]	1	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Гибридное дерево решений и модель Маркова / Hybrid decision tree and Markov model
6	S. Saab et al. (2016, США) [11] S. Saab et al. (2016, USA) [11]	1 и 4	Да / Yes	QALY	Нет / No	Да / Yes	P / R	Модель Маркова / Markov model
7	B.P. Linas et al. (2015, США) [12] B.P. Linas et al. (2015, USA) [12]	2 и 3	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Моделирование по методу Монте-Карло, включая детерминистический и вероятностный анализ чувствительности / Monte Carlo simulations, including deterministic and probabilistic sensitivity analysis
8	H.S. Chahal et al. (2016, США) [13] H.S. Chahal et al. (2016, USA) [13]	1	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Модель Маркова / Markov model
9	J. Traebert et al. (2018, Бразилия) [14] J. Traebert et al. (2018, Brazil) [14]	1–6	Да / Yes	DALY	Нет / No	Нет / No	P / R	–
10	S. Cure et al. (2015, Британия) [15] S. Cure et al. (2015, Great Britain) [15]	1	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Модель Маркова / Markov model
11	S. Cure et al. (2015, Италия) [16] S. Cure et al. (2015, Italy) [16]	1-6	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Модель Маркова / Markov model
12	S. Liu et al. (2014, США) [17] S. Liu et al. (2014, USA) [17]	1	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Модель Маркова / Markov model
13	S. Saab et al. (2016, США) [18] S. Saab et al. (2016, USA) [18]	1	Да / Yes	QALY	Нет / No	Нет / No	P / R	Модель Маркова / Markov model
14	C.Y. Lu et al. (2019, США) [19] C.Y. Lu et al. (2019, USA) [19]	1–6	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	P / R	Методы предельных эффектов для расчета средних скорректированных базовых и последующих расходов, а также абсолютных и относительных изменений / Marginal effect methods for calculating average adjusted base and follow-up costs and absolute and relative changes
15	A. Sicras-Mainar et al. (2018, Испания) [20] A. Sicras-Mainar et al. (2018, Spain) [20]	–	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	P / R	–
16	M.C. Roebuck, J.N. Liberman (2012, США) [21] M.C. Roebuck, J.N. Liberman (2012, USA) [21]	1–6	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Да / Yes	П / Р	–

Таблица 1 (окончание). Основные подходы к исследованию бремени хронического вирусного гепатита С

Table 1 (end). Main approaches to research on the burden of chronic viral hepatitis C

№ / No.	Авторы (год, страна) / Authors (year, country)	Генотипы ХГВС / CVHC genotypes	Учет распределения по фиброзу печени / Accounting for distribution by liver fibrosis	Использование ICER/QALY // Use of ICER/QALY	Учет косвенных затрат / Accounting for indirect costs	Учет недополучения ВРП/ ВВП // Accounting for shortfalls in GRP/GDP	Вид бремени / Type of burden	Математический инструмент / Mathematical tool
17	C. Gissel et al. (2015, Германия) [22] C. Gissel et al. (2015, Germany) [22]	1-6	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	П / Р	Модель Маркова / Markov model
18	J. Chhatwal et al. (2015, США) [23] J. Chhatwal et al. (2015, USA) [23]	1-4	Да / Yes	QALY	Нет / No	Да / Yes	П / Р	Модель Маркова / Markov model
19	A.G. Lim, et al. (2020, Пакистан) [24] A.G. Lim, et al. (2020, Pakistan) [24]	1-6	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	П / Р	Модельный анализ / Model analysis
20	M. Luhnén et al. (2016, Великобритания) [25] M. Luhnén et al. (2016, Great Britain) [5]	–	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	Р / R	–
21	R.P. Myers et al. (2014, Канада) [25] R.P. Myers et al. (2014, Canada) [25]	–	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	П / Р	–
22	S. Blach et al. (2019, Швейцария) [26] S. Blach et al. (2019, Switzerland) [26]	–	Да / Yes	QALY	Нет / No	Да / Yes	П / Р	–
23	V. Müllhaupt et al. (2015, Швейцария) [27] V. Müllhaupt et al. (2015, Switzerland) [27]	1-4	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	П / Р	Модель Монте-Карло / Monte Carlo model
24	C. Estes et al. (2015, Египет) [28] C. Estes et al. (2015, Egypt) [28]	–	Да / Yes	DALY	Да / Yes	Да / Yes	П / Р	–
25	N. Örmeci et al. (2017, Турция) [29] N. Örmeci et al. (2017, Turkey) [29]	–	Да / Yes	DALY	Да / Yes	Нет / No	П / Р	Модель прогрессирования заболевания на основе Excel / Excel-based model of disease progression
26	M. Stepanova, Z.M. Younossi (2017, США) [30] M. Stepanova, Z.M. Younossi (2017, USA) [30]	–	Нет / No	Нет / No	Нет / No	Нет / No	–	–
27	A. Soire et al. (2016, США) [31] A. Soire et al. (2016, USA) [31]	–	Да / Yes	Нет / No	Нет / No	Нет / No	П / Р	Модель Монте-Карло и анализ чувствительности / Monte Carlo model and sensitivity analysis
28	Н.Д. Ющук и др. (2013, Россия) [32] N.D. Yushchuk et al. (2013, Russia) [32]	–	Да / Yes	Нет / No	Да / Yes	Да / Yes	Р / R	Анализ чувствительности / Sensitivity analysis
29	И.Г. Никитин и др. (2015, Россия) [33] I.G. Nikitin et al. (2015, Russia) [33]	–	Нет / No	Нет / No	Да / Yes	Да / Yes	Р / R	Нормативный метод стоимости болезни / Cost of disease standardized method

Примечание. ХВГС – хронический вирусный гепатит С; ICER (англ. incremental cost-effectiveness ratio) – инкрементальный показатель соотношения затрат и эффективности; QALY (англ. quality-adjusted life year) – индекс с поправкой на качество жизни; ВРП – валовой региональный продукт; ВВП – валовой внутренний продукт; П – перспективное бремя; Р – ретроспективное бремя.

Note. CVHC – chronic viral hepatitis C; ICER – incremental cost-effectiveness ratio; QALY – quality-adjusted life year index; GRP – gross regional product; GDP – gross domestic product; P – prospective burden, R – retrospective burden.

различаться при применении различных схем ПВТ. В 50% рассмотренных работ для оценки глобального экономического бремени ХГВС использовались инструменты с поправкой на качество жизни (QALY или DALY). Преимуществом такого подхода является то, что эти измеримые показатели позволяют сравнивать бремя болезни в различных регионах и странах.

Чуть больше половины исследований оценивают бремя по ретроспективным показателям и не учитывают перспективу его нарастания или падения в ближайшие годы. Однако предпочтительным является анализ перспективы развития заболевания с учетом его распространения при применении различных схем лечения. В 1/3 работ учтены как прямые издержки на лечение ХГВС, так и косвенные затраты, в т.ч. связанные с недополучением вклада в ВВП за счет временной либо стойкой нетрудоспособности этой категории больных.

Если говорить о математических инструментах, позволяющих смоделировать глобальное бремя, то в 30% исследований применяется моделирование Маркова. Также популярным методом является анализ чувствительности, позволяющий ответить на вопрос, что будет с бременем, если число больных увеличится на определенный процент, или что будет, если число принимающих препараты прямого противовирусного действия увеличится/уменьшится на заданный процент. Третьим по популярности инструментом стало эконометрическое моделирование, причем в ряде работ этот метод используется для оценки прогноза распространения ХГВС.

Несмотря на то что существует достаточно большое количество исследований, посвященных оценке экономического бремени ХГВС, почти для всех характерна некоторая частность решения. Следует отметить, что не было найдено ни одной работы, в которой учитывалось бы бремя от внепеченочного проявления ХГВС. Кроме того, есть опасность в отсутствии объективности таких исследований, т.к. многие из них выполнены по заказу

фармпроизводителей препаратов прямого противовирусного действия. Например, в исследовании А. Gandjour 2020 г. [34] дается критическая оценка экономических выводов, сделанных в отношении применения софосбувира для лечения ХВГС генотипа 1 в Германии в двух исследованиях, спонсируемых производителем данного препарата. На основе повторного анализа результатов автор делает вывод о том, что софосбувир не является экономически эффективным при лечении опытных больных с циррозом печени и лишь частично экономически эффективен при терапии наивных пациентов с данным заболеванием. Эти выводы противоречат обеим экономическим оценкам, реанализ которых выполнял автор.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ / CONCLUSION

Проведенный анализ исследовательских работ показывает, что тема оценки экономического бремени ХВГС является актуальной для мирового сообщества. Причем этот интерес отчетливо возник в последние годы, когда появились дорогостоящие препараты прямого противовирусного действия. Во многом это связано с тем, что у ученых возникает вопрос о возможности к определенному году полностью погасить распространение ХВГС и оценить стоимость такого сценария.

Основные исследования в этой области, по мнению авторов, должны сосредоточиться вокруг цели построения стратегий рационального использования финансовых средств на ПВТ с учетом максимального эффекта по достижению УВО (в т.ч. за счет применения пангеномной молекулы) в группах с различными генотипами гепатита и стадиями развившегося фиброза печени. Представленный анализ источников полезен в достижении подобной цели, в частности для определения методов, дизайна исследований и выбора современных инструментов математического моделирования.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Лакман И.А., Галямов А.Ф., Валишин Д.А. Прогноз социально-экономического бремени хронического вирусного гепатита С (1 генотипа) при реализации различных сценарных прогнозов его распространения в республике Башкортостан. *Инфекционные болезни*. 2016; 14 (3): 67–74. <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2016-3-67-74>.
2. Лысанов Ю.И., Шаманова Л.В. Вирусные гепатиты: распространенность и динамика заболеваемости. *Сибирский медицинский журнал (Иркутск)*. 2011; 103 (4): 110–3.
3. El Khoury A.C., Klimack W.K., Wallace C., Razavi H. Economic burden of hepatitis C-associated diseases in the United States. *J Viral Hepat*. 2012; 19(3):153–60. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2011.01563.x>.
4. El Khoury A.C., Klimack W.K., Wallace C., Razavi H. Economic burden of hepatitis C-associated diseases: Europe, Asia Pacific, and the Americas. *J Med Econ*. 2012; 15 (5): 887–96. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.681332>.
5. Luhn M., Waffenschmidt S., Gerber-Grote A., Hanke G. Health economic evaluations of sofosbuvir for treatment of chronic hepatitis C: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016; 14 (5): 527–43. <https://doi.org/10.1007/s40258-016-0253-2>.
6. Pascual-Argente N., Puig-Junoy J., Llagostera-Punzano A. Non-healthcare costs of hepatitis C: a systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 12 (1): 19–30. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1373016>.
7. Яхина Р.А. Методика оценки глобального экономического бремени болезни. *Экономика и управление: научно-практический журнал*. 2020; 6: 222–5. <https://doi.org/10.34773/EU.2020.6.46>.
8. Pfeil A.M., Reich O., Guerra I.M., et al. Cost-effectiveness analysis of sofosbuvir compared to current standard treatment in swiss patients with chronic hepatitis C. *PLoS One*. 2015; 10 (5): e0126984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126984>.
9. Rattay T., Dumont I.P., Heinzow H.S., Hutton D.W. Cost-effectiveness of access expansion to treatment of hepatitis C virus infection through primary care providers. *Gastroenterology*. 2017; 153 (6):1531–43.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.016>.
10. Younossi Z.M., Park H., Saab S., et al. Cost-effectiveness of all-oral ledipasvir/sofosbuvir regimens in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. *Aliment Pharmacol Ther*. 2015; 41 (6): 544–63. <https://doi.org/10.1111/apt.13081>.
11. Saab S., Parisé H., Virabhak S., et al. Cost-effectiveness of currently recommended direct-acting antiviral treatments in patients infected with genotypes 1 or 4 hepatitis C virus in the US. *J Med Econ*. 2016; 19 (8): 795–805. <https://doi.org/10.1080/13696998.2016.1176030>.
12. Linas B.P., Barter D.M., Morgan J.R., et al. The cost-effectiveness of sofosbuvir-based regimens for treatment of hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. *Ann Intern Med*. 2015; 162 (9): 619–29. <https://doi.org/10.7326/M14-1313>.
13. Chahal H.S., Marseille E.A., Tice J.A., et al. Cost-effectiveness of early treatment of hepatitis C virus genotype 1 by stage of liver fibrosis in a US treatment-naïve population. *JAMA Intern Med*. 2016; 176 (1): 65–73. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.6011>.
14. Traebert J., Fratoni K.R.B.P., Rosa L.C.D.D., et al. The burden of hepatitis C infection in a Southern Brazilian State. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2018; 51 (5): 670–3. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0098-2017>.

15. Cure S., Guerra I., Dusheiko G. Cost-effectiveness of sofosbuvir for the treatment of chronic hepatitis C-infected patients. *J Viral Hepat.* 2015; 22 (11): 882–9. <https://doi.org/10.1111/jvh.12409>.
16. Cure S., Guerra I., Cammà C., et al. Cost-effectiveness of sofosbuvir plus ribavirin with or without pegylated interferon for the treatment of chronic hepatitis C in Italy. *J Med Econ.* 2015; 18 (9): 678–90. <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1040024>.
17. Liu S., Watcha D., Holodny M., Goldhaber-Fiebert J.D. Sofosbuvir-based treatment regimens for chronic, genotype 1 hepatitis C virus infection in U.S. incarcerated populations: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2014; 161 (8): 546–53. <https://doi.org/10.7326/M14-0602>.
18. Saab S., Virabhak S., Parisé H., et al. Cost-effectiveness of genotype 1 chronic hepatitis C virus treatments in patients coinfecting with human immunodeficiency virus in the United States. *Adv Ther.* 2016; 33 (8): 1316–30. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0362-1>.
19. Lu Y.C., Ross-Degnan D., Zhang F., et al. Cost burden of hepatitis C virus treatment in commercially insured patients. *Am J Manag Care.* 2019; 25 (12): 379–87.
20. Sicras-Mainar A., Navarro-Artieda R., Sáez-Zafra M. Comorbidity, concomitant medication, use of resources and healthcare costs associated with chronic hepatitis C virus carriers in Spain. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41 (4): 234–44. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.11.008>.
21. Roebuck M.C., Liberman J.N. Assessing the burden of illness of chronic hepatitis C and impact of direct-acting antiviral use on healthcare costs in Medicaid. *Am J Manag Care.* 2019; 25 (8 Suppl.): S131–9.
22. Gissel C., Götz G., Mahlich J., Repp H. Cost-effectiveness of interferon-free therapy for hepatitis C in Germany – an application of the efficiency frontier approach. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 297. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1048-z>.
23. Chhatwal J., Kanwal F., Roberts M.S., Dunn M.A. Cost-effectiveness and budget impact of hepatitis C virus treatment with sofosbuvir and ledipasvir in the United States. *Ann Intern Med.* 2015; 162 (6): 397–406. <https://doi.org/10.7326/M14-1336>.
24. Lim A.G., Walker J.G., Mafirakureva N., et al. Effects and cost of different strategies to eliminate hepatitis C virus transmission in Pakistan: a modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2020; 8 (3): e440–50. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30003-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30003-6).
25. Myers R.P., Krajden M., Bilodeau M., et al. Burden of disease and cost of chronic hepatitis C infection in Canada. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 28 (5): 243–50. <https://doi.org/10.1155/2014/317623>.
26. Blach S., Schaetti C., Bruggmann P., et al. Cost-effectiveness analysis of strategies to manage the disease burden of hepatitis C virus in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2019; 149: w20026. <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20026>.
27. Müllhaupt B., Bruggmann P., Bihl F., et al. Modeling the health and economic burden of hepatitis C virus in Switzerland. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0125214. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125214>.
28. Estes C., Abdel-Kareem M., Abdel-Razek W., et al. Economic burden of hepatitis C in Egypt: the future impact of highly effective therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 42 (6): 696–706. <https://doi.org/10.1111/apt.13316>.
29. Örmeci N., Malhan S., Balık İ., et al. Scenarios to manage the hepatitis C disease burden and associated economic impact of treatment in Turkey. *Hepatol Int.* 2017; 11 (6): 509–16. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9820-3>.
30. Stepanova M., Younossi Z.M. Economic burden of hepatitis C infection. *Clin Liver Dis.* 2017; 21 (3): 579–94. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.012>.
31. Soipe A., Ravazi-Shearer D., Galárraga O., et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) burden in Rhode Island: modelling treatment scale-up and elimination. *Epidemiol Infect.* 2016; 144 (16): 3376–86. <https://doi.org/10.1017/S0950268816001722>.
32. Ющук Н.Д., Знойко О.О., Якушечкина Н.А. и др. Оценка социально-экономического бремени гепатита С в Российской Федерации. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика.* 2013; 2: 18–33.
33. Никитин И.Г., Попович Л.Д., Потапчик Е.Г. Экономическое бремя хронического гепатита С в России. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2015; 6: 9–13.
34. Gandjour A. Cost-effectiveness of sofosbuvir in hepatitis C genotype 1 infection in Germany: a reanalysis of published results. *PLoS One.* 2020; 15 (10): e0236543. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236543>.

REFERENCES:

1. Lakman I.A., Galyamov A.F., Valishin D.A. Forecast of the socio-economic burden of chronic viral hepatitis C (genotype 1) in the implementation of various scenario forecasts of its spread in the Republic of Bashkortostan. *Infectious Diseases.* 2016; 14 (3): 67–74 (in Russ.). <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2016-3-67-74>.
2. Lysanov Y.I., Shamanova L.V. Virus hepatitis: prevalence and dynamics of morbidity. *Siberian Medical Journal (Irkutsk).* 2011; 103 (4): 110–3 (in Russ.).
3. El Khoury A.C., Klimack W.K., Wallace C., Razavi H. Economic burden of hepatitis C-associated diseases in the United States. *J Viral Hepat.* 2012; 19(3): 153–60. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2011.01563.x>.
4. El Khoury A.C., Klimack W.K., Wallace C., Razavi H. Economic burden of hepatitis C-associated diseases: Europe, Asia Pacific, and the Americas. *J Med Econ.* 2012; 15 (5): 887–96. <https://doi.org/10.3111/13696998.2012.681332>.
5. Luhn M., Waffenschmidt S., Gerber-Grote A., Hanke G. Health economic evaluations of sofosbuvir for treatment of chronic hepatitis C: a systematic review. *Appl Health Econ Health Policy.* 2016; 14 (5): 527–43. <https://doi.org/10.1007/s40258-016-0253-2>.
6. Pascual-Argente N., Puig-Junoy J., Llagostera-Punzano A. Non-healthcare costs of hepatitis C: a systematic review. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 12 (1): 19–30. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1373016>.
7. Yakhina R.A. Methodology for assessing the global economic burden of disease. *Economics and Management: Research and Practice Journal.* 2020; 6: 222–5 (in Russ.). <https://doi.org/10.34773/EU.2020.6.46>.
8. Pfeil A.M., Reich O., Guerra I.M., et al. Cost-effectiveness analysis of sofosbuvir compared to current standard treatment in swiss patients with chronic hepatitis C. *PLoS One.* 2015; 10 (5): e0126984. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0126984>.
9. Rattay T., Dumont I.P., Heinzow H.S., Hutton D.W. Cost-effectiveness of access expansion to treatment of hepatitis C virus infection through primary care providers. *Gastroenterology.* 2017; 153 (6): 1531–43.e2. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.10.016>.
10. Younossi Z.M., Park H., Saab S., et al. Cost-effectiveness of all-oral ledipasvir/sofosbuvir regimens in patients with chronic hepatitis C virus genotype 1 infection. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 41 (6): 544–63. <https://doi.org/10.1111/apt.13081>.
11. Saab S., Parisé H., Virabhak S., et al. Cost-effectiveness of currently recommended direct-acting antiviral treatments in patients infected with genotypes 1 or 4 hepatitis C virus in the US. *J Med Econ.* 2016; 19 (8): 795–805. <https://doi.org/10.1080/13696998.2016.1176030>.
12. Linas B.P., Barter D.M., Morgan J.R., et al. The cost-effectiveness of sofosbuvir-based regimens for treatment of hepatitis C virus genotype 2 or 3 infection. *Ann Intern Med.* 2015; 162 (9): 619–29. <https://doi.org/10.7326/M14-1313>.
13. Chahal H.S., Marseille E.A., Tice J.A., et al. Cost-effectiveness of

- early treatment of hepatitis C virus genotype 1 by stage of liver fibrosis in a US treatment-naïve population. *JAMA Intern Med.* 2016; 176 (1): 65–73. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2015.6011>.
14. Traebert J., Fraton K.R.B.P., Rosa L.C.D.D., et al. The burden of hepatitis C infection in a Southern Brazilian State. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2018; 51 (5): 670–3. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0098-2017>.
15. Cure S., Guerra I., Dusheiko G. Cost-effectiveness of sofosbuvir for the treatment of chronic hepatitis C-infected patients. *J Viral Hepat.* 2015; 22 (11): 882–9. <https://doi.org/10.1111/jvh.12409>.
16. Cure S., Guerra I., Cammà C., et al. Cost-effectiveness of sofosbuvir plus ribavirin with or without pegylated interferon for the treatment of chronic hepatitis C in Italy. *J Med Econ.* 2015; 18 (9): 678–90. <https://doi.org/10.3111/13696998.2015.1040024>.
17. Liu S., Watcha D., Holodny M., Goldhaber-Fiebert J.D. Sofosbuvir-based treatment regimens for chronic, genotype 1 hepatitis C virus infection in U.S. incarcerated populations: a cost-effectiveness analysis. *Ann Intern Med.* 2014; 161 (8): 546–53. <https://doi.org/10.7326/M14-0602>.
18. Saab S., Virabhak S., Parisé H., et al. Cost-effectiveness of genotype 1 chronic hepatitis C virus treatments in patients coinfecting with human immunodeficiency virus in the United States. *Adv Ther.* 2016; 33 (8): 1316–30. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0362-1>.
19. Lu Y.C., Ross-Degnan D., Zhang F., et al. Cost burden of hepatitis C virus treatment in commercially insured patients. *Am J Manag Care.* 2019; 25 (12): 379–87.
20. Sicras-Mainar A., Navarro-Artieda R., Sáez-Zafra M. Comorbidity, concomitant medication, use of resources and healthcare costs associated with chronic hepatitis C virus carriers in Spain. *Gastroenterol Hepatol.* 2018; 41 (4): 234–44. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.11.008>.
21. Roebuck M.C., Liberman J.N. Assessing the burden of illness of chronic hepatitis C and impact of direct-acting antiviral use on healthcare costs in Medicaid. *Am J Manag Care.* 2019; 25 (8 Suppl.): S131–9.
22. Gissel C., Götz G., Mahlich J., Repp H. Cost-effectiveness of interferon-free therapy for hepatitis C in Germany – an application of the efficiency frontier approach. *BMC Infect Dis.* 2015; 15: 297. <https://doi.org/10.1186/s12879-015-1048-z>.
23. Chhatwal J., Kanwal F., Roberts M.S., Dunn M.A. Cost-effectiveness and budget impact of hepatitis C virus treatment with sofosbuvir and ledipasvir in the United States. *Ann Intern Med.* 2015; 162 (6): 397–406. <https://doi.org/10.7326/M14-1336>.
24. Lim A.G., Walker J.G., Mafirakureva N., et al. Effects and cost of different strategies to eliminate hepatitis C virus transmission in Pakistan: a modelling analysis. *Lancet Glob Health.* 2020; 8 (3): e440–50. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(20\)30003-6](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(20)30003-6).
25. Myers R.P., Krajden M., Bilodeau M., et al. Burden of disease and cost of chronic hepatitis C infection in Canada. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014; 28 (5): 243–50. <https://doi.org/10.1155/2014/317623>.
26. Blach S., Schaetti C., Bruggmann P., et al. Cost-effectiveness analysis of strategies to manage the disease burden of hepatitis C virus in Switzerland. *Swiss Med Wkly.* 2019; 149: w20026. <https://doi.org/10.4414/smw.2019.20026>.
27. Müllhaupt B., Bruggmann P., Bihl F., et al. Modeling the health and economic burden of hepatitis C virus in Switzerland. *PLoS One.* 2015; 10 (6): e0125214. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125214>.
28. Estes C., Abdel-Kareem M., Abdel-Razek W., et al. Economic burden of hepatitis C in Egypt: the future impact of highly effective therapies. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015; 42 (6): 696–706. <https://doi.org/10.1111/apt.13316>.
29. Örmeci N., Malhan S., Balık İ., et al. Scenarios to manage the hepatitis C disease burden and associated economic impact of treatment in Turkey. *Hepatol Int.* 2017; 11 (6): 509–16. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9820-3>.
30. Stepanova M., Younossi Z.M. Economic burden of hepatitis C infection. *Clin Liver Dis.* 2017; 21 (3): 579–94. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2017.03.012>.
31. Soipe A., Ravazi-Shearer D., Galárraga O., et al. Chronic hepatitis C virus (HCV) burden in Rhode Island: modelling treatment scale-up and elimination. *Epidemiol Infect.* 2016; 144 (16): 3376–86. <https://doi.org/10.1017/S0950268816001722>.
32. Yuschuk N.D., Znoyko O.O., Yakushechkin N.A., et al. Assessment of the socio-economic burden of hepatitis C in the Russian Federation. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2013; 2: 18–33 (in Russ.).
33. Nikitin I.G., Popovich L.D., Potapchik E.G. The economic burden of chronic hepatitis C in Russia. *Epidemiology and Infectious Diseases. Current Items.* 2015; 6: 9–13 (in Russ.).
34. Gandjour A. Cost-effectiveness of sofosbuvir in hepatitis C genotype 1 infection in Germany: a reanalysis of published results. *PLoS One.* 2020; 15 (10): e0236543. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236543>.

Сведения об авторах

Яхина Рената Азаматовна – аспирант ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» (Уфа, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7972-5607>; РИНЦ SPIN-код: 7257-2963.

Лакман Ирина Александровна – к.т.н., доцент ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» (Уфа, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>; WoS ResearcherID: K-6878-2017; Scopus Author ID: 57192164952; РИНЦ SPIN-код: 4521-9097. E-mail: lackmania@mail.ru.

Валишин Дамир Асхатович – д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Минздрава России (Уфа, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>; Scopus Author ID: 6506590910; РИНЦ SPIN-код: 9582-5853.

Бахитова Раиля Хурматовна – д.э.н., доцент, заведующая кафедрой ФГБОУ ВО «Башкирский государственный университет» (Уфа, Россия). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7237-4306>; WoS ResearcherID: J-6179-2017; РИНЦ SPIN-код: 8726-3237.

About the authors

Renata A. Yakhina – Postgraduate, Bashkir State University (Ufa, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7972-5607>; RSCI SPIN-code: 7257-2963.

Irina A. Lakman – PhD (Eng.), Associate Professor, Bashkir State University (Ufa, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-9876-9202>; WoS ResearcherID: K-6878-2017; Scopus Author ID: 57192164952; RSCI SPIN-code: 4521-9097. E-mail: lackmania@mail.ru.

Damir A. Valishin – Dr. Med. Sc., Professor, Chief of Chair of Infectious Diseases with Additional Professional Education Course, Bashkir State Medical University (Ufa, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-1811-9320>; Scopus Author ID: 6506590910; RSCI SPIN-code: 9582-5853.

Railya Kh. Bakhitova – Dr. Econ. Sc., Associate Professor, Chief of Chair, Bashkir State University (Ufa, Russia). ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7237-4306>; WoS ResearcherID: J-6179-2017; RSCI SPIN-code: 8726-3237.