



Чуланов В.П., Абдурахманов Д.Т., Адоньева В.С., Бахтина В.А., Бессонова Е.Н., Богомолов П.О., Дмитриев А.С., Зуева А.Г., Маевская М.В., Сагалова О.И., Симакова А.И., Хабудаев В.А.

Резолюция Совета экспертов «Лечение пациентов с хроническим вирусным гепатитом С – новые возможности и перспективы»

Гепатит С остается одной из наиболее значимых глобальных проблем общественного здравоохранения и выделен Всемирной организацией здравоохранения как ключевое заболевание в глобальной стратегии по ликвидации вирусных гепатитов к 2030 году. По обновленным оценкам ВОЗ, в мире живут около 50 миллионов людей с хроническим гепатитом С (ХГС), ежегодно регистрируется около 1 миллиона новых случаев заболевания. Несмотря на то, что для ХГС существует эффективное лечение, заболевание продолжает приводить к высоким показателям смертности: в 2022 году заболевание стало причиной 240 тысяч смертей в мире. Ключевые показатели глобального охвата диагностикой и лечением остаются недостаточными: лишь 36% инфицированных знают о своем диагнозе, лишь 20% от общего числа людей с ХГС получают лечение. Это говорит о необходимости наращивания усилий по реализации глобальной стратегии, чтобы достижение ее целей к 2030 году стало возможным [1].

Для Российской Федерации проблема гепатита С является стратегически значимой. ХГС остается одной из ведущих причин цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, что влияет на показатели смертности трудоспособного населения. Распространенность гепатита С, по оценкам экспертов, остается высокой, что требует системных мер по борьбе с данным заболеванием.

В последние годы в России уже предпринят ряд ключевых шагов, направленных на устранение барьеров к диагностике и лечению ХГС. Принят национальный план борьбы с гепатитом С до 2030 года; обновлены клинические рекомендации; в программу диспансеризации включен скрининг на ВГС; создан и введен в действие Федеральный регистр пациентов с вирусными гепатитами, позволяющий системно планировать и мониторировать медицинскую помощь; лечение включено в программу государственных гарантий, что расширило доступ к терапии во всех субъектах РФ; полностью решена проблема лечения детей и подростков благодаря поддержке фонда «Круг добра».

На сегодняшний день дальнейшая системная работа по борьбе с ХГС развивается в рамках федерального проекта «Борьба с гепатитом С и минимизация рисков распространения данного заболевания», являющегося частью национального проекта «Продолжительная и активная жизнь». В рамках федерального проекта осуществляется масштабирование скрининга, расширение возможностей амбулаторного лечения и лечения в условиях дневного стационара с использованием высокоэффективных противовирусных препаратов, что создает реальные предпосылки для достижения национальных и глобальных целевых показателей по элиминации гепатита С. Неотъемлемой частью борьбы с ХГС являются научно-практические конференции, симпозиумы, советы экспертов. Так, 5 ноября в г. Сочи был проведен экспертный

совет, в состав которого вошли ведущие специалисты в области инфекционных болезней, гастроэнтерологии и общественного здравоохранения. Экспертами были подняты вопросы современных подходов к лечению ХГС, особенностей оказания помощи пациентам в условиях необходимости расширения охвата противовирусной терапией. Особым фокусом мероприятия было обсуждение новых возможностей и перспектив дальнейшего повышения эффективности и безопасности лечения. В ходе активной междисциплинарной дискуссии участники экспертного совета рассмотрели наиболее сложные аспекты: лечение пациентов с сопутствующими заболеваниями, эффективность лечения на стадии цирроза печени при различных генотипах вируса, генетическая резистентность вируса к современным противовирусным препаратам и подходы к ее преодолению, длительность лечения, факторы, определяющие приверженность пациентов терапии, и другие. Также эксперты обсудили новые возможности применения препарата равидасвир. Препарат равидасвир (RDV) – это пангенотипный ингибитор белка NS5A вируса гепатита С (ВГС), разработанный компанией Presidio Pharmaceuticals (Сан-Франциско, США). Группа компаний «ХимПар» (Россия) приобрела лицензию на препарат и осуществила трансфер технологий фармацевтической субстанции и готовой лекарственной формы, таким образом, равидасвир является препаратом полного цикла производства в Российской Федерации. Равидасвир включен в перечень основных лекарственных средств ВОЗ как пангенотипный ингибитор NS5A [2].

Эксперты обсудили результаты 16 клинических исследований равидасвира, проведенных в мире с участием более 2000 пациентов. Об основных и важных с клинической точки зрения рассказал Дмитриев А.С., к. м. н., руководитель центра эпидемически значимых инфекционных болезней ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ.

Исследование STORM-C-1 II/III фазы

- Двухэтапное открытое клиническое исследование II/III фазы в 10 центрах Малайзии и Таиланда. Пациенты (n=603) с ВГС независимо от генотипа, коинфекции вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), предшествующего лечения на основе интерферона, с компенсированным циррозом печени (F4 и класс А) или без цирроза печени (F0–3) получали равидасвир 200 мг один раз в сутки в комбинации с софосбувиром один раз в сутки в течение 12/24 недель. Первичная конечная точка – УВО12.
- Заключительные результаты исследования – суммарная эффективность терапии комбинацией равидасвира и софосбувира составила 96,8% вне зависимости от длительности лечения (УВО12 и УВО24 ~97%) и статуса цирроза печени, что позволяет применять комбинацию в течение 12 недель.
- Различий в достижении УВО12 в зависимости от отсутствия или наличия коинфекции ВИЧ не выявлено, комбинация равидасвира и софосбувира, УВО12 – 97%.
- УВО12 с ВГС генотипа 3 – 97,6%, в том числе и с циррозом печени (УВО12 – 96%).
- Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ), возникшими во время лечения, были лихорадка – 8%, кашель – 6%, инфекция верхних дыхательных путей – 6%, головокружение – 5% и головная боль – 5%. Частота НЯ при применении равидасвира значительно ниже, чем частота НЯ среди других препаратов класса NS5A [3].

Исследование EVEREST

- Исследование II фазы, открытое многоцентровое исследование оценки эффективности и безопасности 12-недельного курса равидасвира у пациентов (n=38) без цирроза печени, ранее не получавших лечение, с ВГС генотипа 1, без коинфекции ВИЧ. Пациенты получали равидасвир (200 мг однократно в день) и данопревир (DNVr) (100/100 мг два раза в день) в комбинации с ритонавиром (RBV) (1000/1200 мг в день при массе тела <75/≥75 кг соответственно), Тайвань. Первичная конечная точка – УВО12.
- В 100% случаев достигнут УВО12, в том числе у 16% пациентов с вариантами RASs, резистентными к NS5A-ингибиторам.
- В ходе исследования не было зарегистрировано серьезных побочных эффектов, связанных с лечением, ни один пациент не прекратил лечение из-за побочных эффектов [4].

Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование II/III фазы

- Многоцентровое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование фазы 2/3. Пациенты (n=424) с ВГС генотипа 1, ранее не получавшие лечение, без цирроза печени и коинфекции ВИЧ, получали RDV (200 мг, один раз в день) + DNVr (100 мг/100 мг два раза в день) + RBV (1000/1200 мг в день при массе тела <75/≥75 кг соответственно) в течение 12 недель, Китай. Первичной конечной точкой была частота УВО12.
- УВО12 – 99%, рецидивов не было.
- УВО12 – 96% с резистентными вариантами (Y93H и др.) [5].

Исследование EASE

- Открытое рандомизированное многоцентровое исследование. Пациенты с ХГС без ЦП были рандомизированы в соотношении 1 : 1 на 8-недельный (n=161) или 12-недельный (n=161) курс лечения равидасвиром в комбинации с софосбувиром. Исследование не меньшей эффективности.
- Подтвердило не меньшую эффективность 8-недельного курса по сравнению с 12-недельным (разница в УВО12: –0,04%, p=0,048), что позволило зарегистрировать 8-недельную схему терапии равидасвиром с софосбувиром в инструкции по медицинскому применению (Малайзия) [6].

Это открывает возможности для снижения стоимости курса терапии, повышения приверженности пациентов, ускорения достижения целей ВОЗ по элиминации ВГС к 2030 году.

В настоящее время в Российской Федерации под руководством заведующего отделением гепатологии ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», к. м. н. Богомолова П.В. проводится моноцентровое однокортное наблюдательное клиническое исследование, направленное на оценку частоты достижения УВО12 у пациентов с хроническим гепатитом С генотипа 3 и минимальным или слабовыраженным фиброзом печени (стадии F0-F2 по шкале METAVIR), получавших противовирусную терапию препаратом равидасвир в комбинации с софосбувиром (RDV + SOF) в течение 8 недель в условиях реальной клинической практики. В исследование включено 30 пациентов.

Активная дискуссия членов экспертного совета на основании анализа клинических данных, включая результаты исследований II–III фаз (STORM-C-1, EVEREST, двойного слепого плацебо-контролируемого исследования II/III фазы, EASE и др.), а также сравнительных характеристик равидасвира, комбинации равидасвир + софосбувир с другими зарегистрированными схемами терапии на основе препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), позволила экспертам прийти к следующим выводам:

1. Равидасвир представляет собой новый препарат прямого противовирусного действия класса ингибиторов NS5A с пангенотипной активностью, предназначенный для лечения пациентов с ХГС.
2. Комбинация равидасвира с софосбувиром продемонстрировала высокую эффективность в клинических исследованиях независимо от наличия цирроза печени (компенсированного), сопутствующей ВИЧ-инфекции и предшествующей терапии препаратами интерферона.
3. Было показано, что лечение комбинацией препаратов равидасвира с софосбувиром сохраняет высокую эффективность при наличии у вируса наиболее распространенных мутаций лекарственной устойчивости к препаратам из класса ингибиторов NS5A (Y93H, 30Q, 31M, 62L, 92T), что открывает перспективы для использования данной комбинации при повторном лечении пациентов с неудачей предыдущего курса лечения.
4. Равидасвир в сочетании с софосбувиром может быть рекомендован в качестве пангенотипной схемы лечения пациентов, в том числе с генотипами вируса 1a, 2 и 3, с компенсированным циррозом печени и без него, при этом у пациентов с компенсированным циррозом печени отсутствует необходимость в усилении терапии рибавирином.
5. Равидасвир в сочетании с софосбувиром – высокоэффективная схема у пациентов с генотипом 3 вируса (УВО12 с ВГС генотипа 3 – 97,6%), в том числе с компенсированным ЦП (УВО – 96%).
6. Отсутствие у равидасвира значимых межлекарственных взаимодействий с основными классами антиретровирусных препаратов дает возможность считать его перспективным препаратом для лечения пациентов с ХВГС и ВИЧ-инфекцией. Благоприятный профиль межлекарственных взаимодействий также определяет его преимущество при лечении соматически коморбидных пациентов.
7. Рекомендуется рассмотреть возможность применения 8-недельного курса равидасвира в сочетании с софосбувиром у пациентов, исходя из данных исследования EASE (2025), с целью оптимизации длительности терапии и снижения ее стоимости.
8. Равидасвир характеризуется благоприятным профилем безопасности и хорошей переносимостью.
9. Комбинация равидасвира и софосбувира может быть рекомендована для включения в клинические рекомендации после получения клинического опыта терапии данной схемой у российских пациентов с ХВГС.

Председатель Совета экспертов: Чуланов Владимир Петрович, д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ.

Члены Совета экспертов:

- 1) Чуланов Владимир Петрович, д. м. н., профессор, заместитель директора по научной работе и инновационному развитию ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, Москва.
- 2) Абдурахманов Джамал Тинович, д. м. н., проф. кафедры внутренних, профессиональных болезней и ревматологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва.
- 3) Адоньева Виктория Сергеевна, заведующая областным гепатологическим центром городской больницы им. С.П. Боткина, Орел.
- 4) Бахтина Виктория Александровна, к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней ИНО ФГБОУ ВО КубГМУ, главный врач ГБУЗ «Специализированная клиническая инфекционная больница» МЗ КК, Краснодар.
- 5) Бессонова Елена Николаевна, д. м. н., заведующая отделением, врач-гастроэнтеролог высшей категории, доцент кафедры терапии ФПК и ПП УГМУ, главный внештатный гастроэнтеролог МЗ СО, руководитель областного гепатологического центра, Екатеринбург.
- 6) Богомолов Павел Олегович, к. м. н., заведующий отделением гепатологии ГБУЗ Московской области «Московский областной научно-исследовательский институт им. М.Ф. Владимирского», Москва.
- 7) Дмитриев Александр Сергеевич, к. м. н., руководитель центра эпидемически значимых инфекционных болезней ФГБУ «НМИЦ ФПИ» МЗ РФ, Москва.
- 8) Зуева Анна Григорьевна, к. м. н., и. о. заведующего консультативно-диагностическим отделением Центра по лечению хронических вирусных гепатитов, Москва.
- 9) Маевская Марина Викторовна, д. м. н., профессор, отделение гепатологии / клиника пропедевтики внутренних болезней, гастроэнтерологии и гепатологии им. В.Х. Василенко / лечебно-диагностическое отделение № 3 с функциями приемного отделения, Москва.
- 10) Сагалова Ольга Игоревна, д. м. н., профессор кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России, Челябинск.
- 11) Симакова Анна Ивановна, д. м. н., профессор, заведующая Приморским краевым центром вирусных гепатитов, заведующая кафедрой инфекционных болезней ТГМУ, Владивосток.
- 12) Хабудаев Владимир Анатольевич, к. м. н., главный врач ОГБУЗ «Иркутская областная инфекционная клиническая больница» (ОГБУЗ «ИОИКБ»), Иркутск.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Global hepatitis report 2024: action for access in low- and middle-income countries*. Geneva: World Health Organization; 2024.
2. *The selection and use of essential medicines, 2025: WHO Model List of Essential Medicines, 24th list*. Available at: <https://www.who.int/publications/item/B09474>
3. Andrieux-Meyer I., Tan S.S., Thanprasertsuk S., Salvadori N., et al. Efficacy and safety of ravidasvir plus sofosbuvir in patients with chronic hepatitis C infection without cirrhosis or with compensated cirrhosis (STORM-C-1): interim analysis of a two-stage, open-label, multicentre, single arm, phase 2/3 trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2021;6(6):448–458. doi: 10.1016/S2468-1253(21)00031-5. Epub 2021 Apr 16. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2022;7(8):704. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00209-6
4. Kao J.H., Yu M.L., Chen C.Y., Peng C.Y., Chen M.Y., Tang H., Chen Q., Wu J.J. Twelve-week ravidasvir plus ritonavir-boosted danoprevir and ribavirin for non-cirrhotic HCV genotype 1 patients: A phase 2 study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2018;33(8):1507–1510. doi: 10.1111/jgh.14096. Epub 2018 Mar 12.
5. Xu X., Feng B., Guan Y., Zheng S., Sheng J. et al. Efficacy and Safety of All-oral, 12-week Ravidasvir Plus Ritonavir-boosted Danoprevir and Ribavirin in Treatment-naïve Noncirrhotic HCV Genotype 1 Patients: Results from a Phase 2/3 Clinical Trial in China. *J Clin Transl Hepatol*. 2019;7(3):213–220. doi: 10.14218/JCTH.2019.00033. Epub 2019 Sep 30.
6. Abu Hassan M.R.B., Mohammed N.S., Suan M.A.M., Supramanian D.Z., Jogulu S., Salleh M.F.M., Soelar S.A., Chan H.K. Multicenter, open-label, randomized non-inferiority study comparing 8-week vs 12-week Sofosbuvir/Ravidasvir treatment for non-cirrhotic chronic hepatitis C patients (EASE trial). *J Hepatol*. 2025;82(Suppl 1):S75. doi: 10.1016/S0168-8278(25)00431-3