

УДК 616:36-002.08-039.78

*А.Е. Воропаева***КЛИНИКО-ЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ТРЕХ СХЕМ
ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕПАТИТА С**

Научный руководитель: к.м.н., доцент Мицура В.М.

*Кафедра инфекционных болезней**УО «Гомельский государственный медицинский университет», г. Гомель*

Актуальность. Хронический гепатит (ХГС) представляет большую эпидемиологическую и экономическую проблему вследствие его широкой распространенности и высокой частоты развития цирроза печени (ЦП) и гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). Подсчитано, что около 160 миллионов человек, то есть 2,35% от мирового населения хронически инфицированы вирусом гепатита С [10]. ЦП развивается в 20-25% наблюдений, а риск развития ГЦК составляет 60%; 30% пациентов направляются на трансплантацию печени [4–6, 9]. Ежегодно от связанных с гепатитом С болезней печени умирают 350 000 - 500 000 человек.

В Республике Беларусь (РБ) в 2013 г. зарегистрировано свыше 3000 впервые выявленных случаев хронических парентеральных гепатитов и около 3000 носителей парентеральных гепатитов, инфицированных вирусами гепатита В и С [11].

Целью лечения хронического гепатита С является эрадикация вируса, то есть достижение стойкого вирусологического ответа (СВО), а именно определенное чувствительным методом отсутствие в сыворотке крови РНК вируса гепатита С через 6 мес. после ее завершения. В основе противовирусной терапии гепатитов лежит применение препаратов ИФН-альфа в комбинации с РБВ, применение такой комбинации позволяет достичь в среднем 54–63% стойкой ремиссии [1, 2]. Эффективность лечения пациентов с генотипом 1 вирусного гепатита С (ВГС) ИФН/РБВ в среднем составляет 31%, ПЭГ-ИФН/РБВ – 42%, для пациентов с генотипами 2 или 3 – 67% и 79% соответственно [3]. Однако большая финансовая нагрузка на систему здравоохранения требует анализа экономической эффективности данной терапии при лечении ХГС. Такой анализ возможен при сравнении стоимости лечения различными лекарственными средствами, расчете затрат при различных схемах лечения, расчета таких параметров, как «затраты-эффективность» [7].

Материалы и методы. Для фармакоэкономического анализа использовался критерий «затраты-эффективность» с расчетом стоимости одной ремиссии. При этом считалось, что терапия ХГС с 1 генотипом ВГС продолжается 48 недель, а с генотипами 2 и 3 – 24 недели. За критерий клинической эффективности был взят СВО, учитывались только прямые затраты на лечение (средняя стоимость препаратов в млн. белорусских рублей в аптечной сети на 1 ноября 2014 г.). Средними дозировками считались доза «стандартного» интерферона альфа 2а – 3 млн. ЕД через день; ПЭГ-ИФН-α2а (Пегасис) – 180 мкг/нед., ПЭГ-ИФН-α2b (Пегинтрон) – 100 мкг/нед., рибавирин – 1000 мг/сут. Для комбинированной терапии с препаратами ПЭГ-

ИФН рассчитывалась стоимость соответствующих препаратов РБВ, рекомендуемых производителями (копегус и ребетол). Проводимые производителями препаратов «акции», направленные на снижение стоимости терапии, не учитывались.

Результаты. Разберем экономические последствия естественного течения ХГС.

По информации официальной статистики, в 2012 году доля внутреннего валового продукта на каждого работающего гражданина составила 115,222 млн. белорусских рублей. Примем, что у 25 из 100 человек, инфицированных ВГС, ЦП разовьется в среднем в возрасте 47 лет, а декомпенсация возникнет через два года после диагноза ЦП, в возрасте 49 лет [8], и предположим, что утрата трудоспособности наступает с момента диагноза декомпенсированного ЦП. Тогда получим, что у мужчин теряется 11 лет трудоспособного возраста, а у женщин – 6.

Соответственно, ущерб от 25 случаев ЦП (из которых 16 мужчин и 9 женщин) будет равен $16 \cdot 11 \cdot 115\,222\,000 + 9 \cdot 6 \cdot 115\,222\,000 = 26\,501,1$ млн. бел. руб., то есть в среднем ущерб от 1 случая ЦП составит 1 060,042 млн. бел. руб. А если принять, что распространенность ВГС-инфекции в Беларуси находится на уровне средневропейской (примерно 2,35% популяции, или 222 665 человека, из которых у 25% разовьется ЦП, т.е. у 55 666 человек), то ущерб составит 59 008 297,98 млн. бел. руб. за трудоспособный период в среднем. Фактически ущерб от декомпенсированного ЦП будет еще больше, т.к. нами не были учтены затраты на амбулаторное и стационарное лечение пациентов с ЦП и ГЦК, стоимость трансплантации печени и ведение пациентов после трансплантации, пособия по инвалидности.

Таким образом, при отсутствии эффективной противовирусной терапии ХГС заболевание прогрессирует, принося значительный экономический ущерб. Соответственно, ХГС требует длительного и серьезного комплексного лечения.

Рассчитаны и проанализированы соотношения затраты/ эффективность (стоимость одной ремиссии) в зависимости от генотипа вируса при использовании трех схем терапии:

- 1) ИФН+РБВ,
- 2) ПЭГ-ИФН- α 2a+РБВ,
- 3) ПЭГ-ИФН- α 2b +РБВ (таблица 1).

Таблица 1 - Характеристики трех схем комбинированной терапии ХГС

Параметры		Частота СВО,%	Стоимость 1 курса, млн. бел. руб	Стоимость 1 ремиссии, млн. бел. руб
1 генотип	ИФН+РБВ	31	9,6	30,9
	ПЭГ-ИФН- α 2a+РБВ	42	133,8	318,5
	ПЭГ-ИФН- α 2b+РБВ	42	115,7	275,6
2/3 генотип	ИФН+РБВ	67	4,8	7,1
	ПЭГ-ИФН- α 2a+РБВ	79	66,9	84,7
	ПЭГ-ИФН- α 2b+РБВ	79	57,9	73,2

Таким образом, если принять, что ЦП развивается у 25 % пациентов, а применение схемы 1 позволит достичь СВО у 43 пациентов из 100, то фармакотерапия ИФН+РБВ позволит предотвратить 10,75 случаев развития ЦП на 100 пролеченных с ХГС. Если из этих пациентов доля мужчин – 7,5, а женщин – 3,25, то экономия составит $7,5 \cdot 11 + 3,25 \cdot 6 = 102$ человеко-лет, или $102 \cdot 115,222 = 11\,752,644$ млн. бел. руб. По такому же принципу можно рассчитать аналогичные показатели для схемы 2 и 3. Применение ПЭГ-ИФН- $\alpha 2a$ +РБВ и ПЭГ-ИФН- $\alpha 2b$ +РБВ позволит достичь СВО у 57 пациентов из 100 и предотвратить 14,25 случаев развития ЦП на 100 пролеченных с ХГС, что позволит сэкономить 14 748, 416 млн. бел. руб.

Выводы.

1. Экономический ущерб от декомпенсированного ЦП с утратой трудоспособности составляет как минимум 26 501,1 млн. бел. руб. на 100 пациентов с ХГС.

2. Терапия ХГС ИФН+РБВ в Беларуси (стоимость 7,2 млн. бел. руб.) приводит к излечению 43% пациентов, а ПЭГ-ИФН+РБВ (стоимость 100,3 млн. бел. руб.) – 57%, что позволит сэкономить как минимум 11 752, 644 млн. бел. руб., т.к. у эффективно пролеченных пациентов существенно снижается риск развития ЦП и ГЦК.

3. Современные схемы комбинированной противовирусной терапии ХГС на основе ПЭГ-ИФН эффективнее на 12–15% по сравнению с терапией ИФН+РБВ, однако их стоимость в 12 – 14 раз выше. Соответственно, необходимо увеличивать использование «стандартных» интерферонов, поскольку при их применении отмечается наиболее приемлемое соотношение затраты/эффективность.

Проведенный фармакоэкономический анализ доказывает, что при решении вопроса о назначении противовирусной терапии хронического гепатита С должна учитываться ее фармакоэкономическая эффективность. Применение противовирусных препаратов необходимо, это позволит улучшить качество жизни пациентов, снизить летальность и риск развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Литературные источники:

1. Standard Therapy of Chronic Hepatitis C Virus Infection /M. Cornberg [et al.] // Hepatology 2013. A clinical textbook / Ed. S. Mauss [et al.]. – 4th ed. – Duesseldorf: Flying Publisher, 2013. – P. 201–238.

2. Darling, J. M. Hepatitis C / J. M. Darling, S. M. Lemon, M. W. Fried // Schiff's Diseases of the Liver. – 11th ed. / Ed. by E. R. Schiff, W. C. Maddrey, M. F. Sorrell. – Wiley-Blackwell, 2012. – P.582–652.

3. Cost-effectiveness of treatment for chronic hepatitis C infection in an evolving patient population / J. A. Salomon [et al.] // JAMA. – 2003. – Vol. 290, N 2. – P. 228–287.

4. Aghemo, A. Hepatocellular carcinoma in chronic hepatitis C: from bench to bedside / A. Aghemo, M. Colombo // Semin. Immunopathol. – 2013. – Vol. 35, N 1. – P. 111–120.

5. Maasoumy, B. Natural history of acute and chronic hepatitis C / B. Maasoumy, H. Wedemeyer // *Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol.* – 2012. – Vol. 26, N 4. – P. 401–412.

6. The natural history of compensated cirrhosis due to hepatitis C virus: A 17-year cohort study of 214 patients / A. Sangiovanni [et al.] // *Hepatology* – 2006. – Vol. 43. – P. 1303–1310.

7. Стародубов, В.И. Клиническое управление: теория и практика / В.И. Стародубов, Т.К. Луговкина.- М.: Медицина.- 2003.- 192с.

8. Мицура, В.М. Клиническая характеристика HCV-ассоциированного цирроза печени, скорость прогрессирования заболевания и влияние алкоголя / В.М. Мицура // *Медицинский журнал.* – 2013.– №4. – С.79–82.

9. Assessment of long-term outcomes of community-acquired hepatitis C infection in a cohort with sera stored from 1971–1975/ A.J. Rodger [et al.] // *Hepatology.* - 2000. -№ 32.- P. 582 – 587.

10. Lavanchy, D. The global burden of hepatitis C / D. Lavanchy // *Liver Int.* – 2009. – Vol.29, Suppl.1. – P. 74–81.

11. Пресс-релиз по вирусным гепатитам [Электронный ресурс] / ГУ «Центр Гигиены и Эпидемиологии» <http://www.cgeud.by/> 29.07.2014

A.E. Voropaeva

CLINICAL AND ECONOMIC ANALYSIS OF THREE SCHEME OF ANTIVIRAL TREATMENT FOR HEPATITIS C

Gomel State Medical University, Gomel

Summary

The aim of chronic hepatitis C treatment is eradication of the virus, or the achievement of sustained virologic response (SVR). The basis of antiviral therapy is the use of preparations of IFN-alpha in combination with RBV. Using IFN preparations in clinical practice can improve the quality of life of patients, but most of the financial burden on the health system requires an analysis of their cost-effectiveness in the treatment of CHC.