

ОБМЕН ОПЫТОМ

© РАДУТО О.И., 2014

УДК 616.36-002-022-08-058

Радута О.И.

МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

«Центральный НИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, Российская Федерация, 111123, Москва, ул. Новогиреевская, 3а

Выполнен анализ современных эпидемиологических, социальных и финансовых аспектов лечения вирусного гепатита С. Рассмотрено влияние на эффективность терапии ряда факторов, в частности генетического статуса больных, стадии заболевания, развития побочных эффектов, а также соблюдение пациентами режима терапии. Показано, что к социальным факторам относятся раса больного, языковые барьеры, нахождение в местах лишения свободы, возможность доступа к лечению. На эффективность лечения данного контингента больных влияют также пол, молодой возраст, наличие психических заболеваний у пациента, употребление алкоголя и наркотиков. Финансовые ограничения способствуют снижению приверженности к приему препаратов, ухудшению состояния здоровья больных вирусным гепатитом С и соответственно более высоким общим расходам на здравоохранение. Сделан вывод о необходимости работы по формированию приверженности данной категории пациентов к лечению, больной и врач должны совместно принимать решение о проведении лечения после тщательного обсуждения необходимости соблюдения режима лечения и рисков побочных эффектов, а также повторного заражения.

Ключевые слова: вирусный гепатит С; социальные факторы; потребители инъекционных наркотиков; противовирусные препараты; приверженность к лечению.

Raduto O.I.

MEDICAL SOCIAL FACTORS AFFECTING THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS PATIENTS

Central Research Institute of Epidemiology of the Federal Service on Customers' Rights Protection and Human Well-being Surveillance, 3a, Ul. Novogireevskaya, Moscow, Russian Federation, 111123

There was performed the analysis of modern epidemiological, social and financial aspects of the hepatitis C treatment. There was considered the influence of some factors on the efficacy of the treatment efficacy, in particular, the genetic status of patients, stage of the disease, the development of side effects and patient compliance with the treatment regimen. Social factors were shown to include also the patient's race, language barriers, being in prison, availability of the treatment. The effectiveness of treatment for this group of patients is also influenced by the gender, young age, the presence of mental illness in the patient, drug and alcohol abuse. Financial constraints contribute to the reducing the commitment of the drugs intaking, the deterioration of the health status of viral hepatitis C and B patients, respectively, higher total health expenditure for the health care. There was made a conclusion about the necessity of the work on the formation of the adherence of this category of patients to the treatment, the patient and doctor must work together to make a treatment decision, after careful discussion of the need to comply treatment and risks of side effects, as well as re-infection.

Key words: viral hepatitis C; social factors; injecting drug addicts; antiviral drugs; treatment compliance.

В последние годы изменения социально-эпидемиологических аспектов заболеваемости вирусным гепатитом С (ВГС) обусловлены постепенным снижением доли случаев инфицирования, связанных с переливанием крови, и увеличением заболеваемости вследствие употребления наркотиков [1]. Эти изменения также связаны и с изменениями профиля генотипов возбудителя, которые характеризуются преобладанием генотипа 3, ассоциированного с лучшим ответом на лечение [2]. Установлено, что наиболее выраженная эффективность лечения хронического гепатита С наблюдается при применении пегинтерферона, который в комбинации с рибавири-

ном дает устойчивый вирусологический ответ почти в 80% случаев при генотипах ВГС 2 и 3 [2, 3].

В настоящее время представляется необходимой выработка стратегии, применимой ко всем группам риска, уязвимым к инфекции ВГС. Изменения эпидемиологических тенденций привели к тому, что во всем мире значительно увеличилась доля лиц, инфицированных вирусом гепатита С, - потребителей инъекционных наркотиков (ПИН) [4]. Специалисты сходятся в необходимости проведения заместительной терапии и выработки новой концепции ведения данной категории пациентов.

В ближайшие годы ожидается значительное увеличение частоты развития осложнений заболевания [3]. Безусловно, все это ложится тяжелым бременем на системы здравоохранения. Поэтому уход за пациентами с гепатитом С требует опыта и знаний. При этом наличие в этой группе таких обширных

Для корреспонденции (correspondence to): *Радута Ольга Ивановна*, доктор мед. наук, проф., член Национального научного общества инфекционистов, e-mail: olga@r-l-g.ru

контингентов, как ПИН и ВИЧ-инфицированные, требует, безусловно, интеграции различных медико-социальных программ.

Определено, что социально-экономические факторы оказывают существенное влияние на эффективность помощи пациентам с ВГС. В настоящее время большинство исследователей сходятся в необходимости информирования медицинских работников, принимающих участие в ведении больных ВГС, о необходимости учета в своей деятельности таких факторов для повышения эффективности лечения и реабилитации этих пациентов.

Целью работы является анализ влияния социальных, экономических и других факторов на эффективность терапии ВГС.

Особенности лечения больных ВГС. Задачами медицинских мероприятий в отношении больных гепатитом С являются: подавление вирусной активности, профилактика вирусной резистентности и поддержание здоровья пациента [5, 6]. Тем не менее тщательное выполнение этих мероприятий может не совпадать с интересами пациента. Несмотря на достижения в ведении больных с хроническим ВГС, для достижения этих целей необходимо решение ряда вопросов, связанных как непосредственно с пациентами, так и с различными аспектами деятельности системы здравоохранения [7, 8].

Так как лечение недавно приобретенного гепатита С может привести к устойчивому вирусологическому ответу (УВО) с частотой до 98 % [5–7], многие пациенты даже не начинают лечение либо не выполняют предписания врачей в ходе проведения терапии [9, 10]. Низкой является приверженность к лечению среди определенных категорий больных, в первую очередь активных ПИН [11].

В настоящее время стандартной моделью лечения ВГС является комбинированная терапия пегинтерфероном-2а или 2b и рибавирином. Такой подход приводит к ответу на лечение примерно у 54–63% ранее не леченных пациентов [12, 13]. Ответ на продолжительность лечения варьирует в зависимости от генотипа вируса. У пациентов с ВГС с генотипа 2 или 3 24-недельный курс лечения пегинтерфероном и рибавирином приводит к УВО почти в 80% случаев. В то же время у больных, инфицированных генотипами вирусов 1 и 4, отмечается иная выраженность ответа, они требуют более длительного лечения – 48 нед, большинство из них (50–60%) не достигают УВО [14].

В последние годы были разработаны и начали внедряться в клиническую практику новые препараты, воздействующие непосредственно на вирус гепатита С. Используются противовирусные лекарственные средства (ЛС) прямого действия - ингибиторы протеазы, телупревил и боцепревил, которые ингибируют ферменты ВГС соответственно NS3 и NS3/NS4, вызывая прерывание репликации вируса [15].

В дополнение к полимеразам NS5A и NS5B при-

меняются «ингибиторы входа» или другие ЛС, такие как ингибиторы циклофилина, новые препараты интерферона, иммуномодуляторы, терапевтические вакцины и другие препараты. Сочетанное применение этих ЛС с пегинтерфероном и рибавирином продемонстрировало высокую эффективность при лечении больных с генотипом 1 ВГС [16]. В недавних исследованиях было показано, что оптимизация схем лечения должна осуществляться путем изменений их продолжительности, а также выявления факторов, обуславливающих ответ на терапию, и влияния на эти факторы. При этом был выявлен ряд факторов, ограничивающих эффективность дорогостоящего лечения ВГС, которые, безусловно, необходимо учитывать при ведении данной группы пациентов.

Факторы, ассоциированные с пациентами. Ответ на фармакотерапию, гистологические маркеры, эрадикация ВГС и ингибирование прогрессирования заболевания рассматриваются в качестве главных детерминант, определяющих эффективность терапии ВГС. Однако при этом относительно редко исследователи учитывают необходимость улучшения качества жизни инфицированных больных в качестве целей лечения этого контингента пациентов [17–19].

Несмотря на прогресс в профилактике ВГС, противовирусная терапия остается основным фактором предупреждения развития серьезных ВГС-ассоциированных заболеваний печени. Однако, как показывают исследования, возможности получения адекватного лечения нередко ограничены иммиграционным статусом, расой, языковыми барьерами пациентов, которые могут препятствовать доступу к лечению ВГС [1].

Медицинские факторы, такие как генетический статус больных, прогрессирование заболевания, его клиническая стадия, развитие побочных эффектов, а также соблюдение режима терапии ВИЧ-инфицированными пациентами, существенно влияют на успех терапии ВГС. Недавно был выявлен генетический фактор, определяющий реакцию на лечение пациентов, инфицированных ВГС [20]. Была показана различная эффективность в отношении достижения УВО у лиц европейского и африканского происхождения при использовании в лечении пегинтерферона и рибавирина. Генетические исследования показали, что примерно на 50 % эти различия могут быть объяснены полиморфизмом интерлейкина (IL) 28В-гена, который кодирует интерферон-β3 [21, 22]. В связи с этим, по мнению ряда авторов, дальнейшие исследования должны быть сосредоточены на оценке роли полиморфизма этого гена в определении ответа на терапию новыми ЛС.

Было показано, что у рассматриваемой категории пациентов снижается качество жизни и сексуального здоровья, что в большей степени связывают со степенью фиброза или цирроза печени [23]. Более низкие показатели сексуальной удовлетворенности

были тесно ассоциированы с принадлежностью к женскому полу, более старшим возрастом, применением препаратов, снижающих уровень холестерина, антидепрессантов или транквилизаторов. Эти изменения состояния здоровья у пациентов с хроническим ВГС могут быть купированы по крайней мере частично, успешной противовирусной терапией. Полагают, что пациенты с УВО могут чувствовать себя в меньшей степени подвергнутыми стигматизации и обеспокоенными возможностью передачи ВГС сексуальным партнерам, что является одним из факторов, связанных с низким качеством жизни [24, 25]. Кроме того, рибавирин является весьма тератогенным ЛС, следовательно, больные, планирующие беременность, должны использовать двойной метод контроля рождаемости в период проведения лечения и в течение 6 мес после его прекращения [26].

Эффективность лечения ВГС пегилированным ИФН α зависит и от приверженности к его использованию. Существенными факторами здесь являются женский пол, молодой возраст, наличие психических заболеваний, а также отсутствие заместительной терапии метадонном. В исследовании В. Vroegts и соавт. [27] из 5 женщин, которым было показано проведение противовирусной терапии, три, будучи ПИН, отказались пройти ее, опасаясь побочных эффектов, одна - после первой же инъекции из-за непереносимости [27].

Исследователи полагают, что пациент и врач должны совместно принимать решение о проведении лечения после тщательного обсуждения о необходимости соблюдения режима лечения и рисков побочных эффектов, а также повторного заражения [28]. Необходимо оценивать приверженность пациента к лечению, психическое здоровье, риск развития депрессии [29].

Социальные факторы. Плохие социальные условия, экологические барьеры, лишение свободы могут оказывать дополнительное влияние на желание и возможность пациента обратиться за помощью [30]. Было установлено, что такие факторы являются значимыми в отношении проведения антиретровирусной терапии у больных ВГС, важнейшим компонентом мероприятий в отношении данной категории больных являются образовательные программы [1, 17]. В связи с этим существует необходимость разработки эвристических социальных моделей динамичного и интерактивного характера, учитывающих факторы, которые могут повлиять на поведение данного контингента, обуславливающее профилактику инфицирования ВГС. Такого рода модели должны быть разработаны и реализованы с учетом других сопутствующих заболеваний, часто встречающихся у данного контингента, таких как ВИЧ.

Считают, что ВГС распространен среди заключенных, хотя само по себе лишение свободы не увеличивает риска инфицирования [29]. Распространенность гепатита С составляет от 22 до 40% среди этой категории населения [31, 32]. Однако до

настоящего времени исследования факторов риска у данного контингента, таких как употребление наркотиков, нанесение татуировок и других видов поведения высокого риска, являются немногочисленными и несистематизированными [29].

Экономические факторы, ассоциированные с гепатитом С. Взаимосвязь ответа на лечение гепатита С и медицинских затрат также изучена недостаточно, хотя общепризнанно, что ВГС является тяжелым бременем для здравоохранения развитых стран, к тому же ожидается рост заболеваемости в 2 раза в ближайшие годы [1]. Средняя стоимость жизни (т. е. расходы на медицинское обслуживание и экономические потери) для уязвимого пациента, по ряду оценок, составляет 1 млн долларов. Они включают расходы на рецептурные и безрецептурные ЛС, связанные с противовирусной терапией и другими сопутствующими заболеваниями. Безусловно, финансовые ограничения способствуют снижению приверженности приема препаратов, ухудшению состояния здоровья больных и соответственно более высоким общим расходам на здравоохранение [33].

Употребление алкоголя. Значимое влияние на развитие заболеваний печени, в том числе вирусного гепатита, оказывает употребление алкоголя, влияющее как непосредственно на печень, так и на поведение таких больных. У данной категории пациентов отмечается быстрое прогрессирование заболевания и более частое развитие осложнений, связанных с употреблением алкоголя [34], которое также нередко приводит к относительно более частому сексуальному поведению с риском заражения для себя и своих партнеров заболеваниями, передаваемыми половым путем [35].

Психосоциальные факторы рассматриваются в качестве наиболее распространенных противопоказаний к противовирусной терапии пациентов с ВГС [36]. Сопутствующие психические заболевания распространены среди данной категории больных, в связи с чем особое внимание должно быть уделено лечению психических заболеваний, которые связаны с ВГС и употреблением психоактивных веществ и могут быть индуцированы или обостряться при лечении ВГС [37, 38].

Нервно-психические нарушения наблюдаются в основном во время проведения терапии хронического ВГС, однако имеются доказательства, что депрессия или когнитивные нарушения могут сохраняться или даже развиваться вскоре после курса лечения. В ряде исследований было показано, что существовавшие ранее симптомы депрессии, психические расстройства или наркомания считаются факторами риска психиатрических побочных эффектов во время лечения, а также негативных изменений психического здоровья после противовирусной терапии с применением ИФН- β [37, 38]. Однако данные о проявлениях такого рода долгосрочных эффектов недостаточны, в связи с чем необходимо проведение дальнейших исследований.

Рассматривая группу больных – ПИН, следует отметить, что в последние десятилетия в нашей стране отмечается неуклонное увеличение числа лиц, употребляющих наркотические вещества. Безусловно, фактором, повышающим риск приобщения молодых людей к наркотикам, является их доступность. Географическое положение ряда регионов нашей страны создает возможность удобного транзитного пути транспортировки наркотических веществ из азиатского в европейский регион. Очевидно, что существенная часть наркотиков «оседает» в нашей стране. В контексте проблемы распространения наркопотребления знание мест продаж наркотиков может рассматриваться как фактор, увеличивающий вероятность включения молодежи в рискованное пространство. Результаты ряда опросов показывают, что в настоящее время наркотики можно приобрести в местах проведения досуга: на дискотеках, в клубах (до 50 %), в студенческих общежитиях (16 %), в самих учебных заведениях (14 %).

Образ жизни ПИН характеризуется укладом, который может формироваться годами. График приема современных антиретровирусных препаратов должен разрушать такого рода стереотип [39]. Более того, он отвлекает потребителя наркотиков от решения его повседневных проблем, зачастую связанных с поиском наркотика или денег на его приобретение. Все эти особенности следует учитывать при работе с наркозависимыми больными ВГС [40].

Заключение

По мнению большинства исследователей, следует ожидать существенный рост заболеваемости ВГС в ближайшие годы, особенно среди молодой и активной части общества. Это отчетливо видно по изменениям эпидемиологии данной инфекции. Поэтому при рассмотрении различных аспектов заболевания следует учитывать не только медицинские аспекты проблемы. Серьезное внимание должно быть уделено работе по формированию приверженности больных ВГС к лечению, что необходимо учитывать при определении комплексных потребностей здравоохранения.

Следует отметить, что уязвимость в отношении инфекции ВГС связана нередко не только с недостатком адекватной информации об этом заболевании, но и с тем, что люди, чаще молодые, зачастую не могут соединить имеющиеся знания с осознанием реального риска и необходимостью безопасного и ответственного поведения. Такого рода деятельность должна опираться на определенные принципы информирования о ВГС, необходимость соблюдения которых доказана международным опытом и подтверждена специалистами Всемирной организации здравоохранения. К таким принципам относятся:

- достоверность информации;
- ненанесение вреда неправильной (ложной) или неправильно понятой информацией;
- исключение манипулирования информацией (смешение достоверной и недостоверной информа-

ции или подача достоверной информации в контексте, позволяющем делать ложные выводы);

- нейтральность в подаче информации;
- информированное согласие на получение профилактической информации;
- взаимоуважение в процессе информирования;
- всестороннее освещение проблемы (объективность и многоаспектность: рассмотрение физиологического, социального, демографического, правового, духовного, психологического аспектов);
- личностное отношение при информировании о путях предохранения от ВГС-инфекции;
- адекватность социокультурной и когнитивной информации целевой группе;
- создание экзистенциальной перспективы (альтернативность, иерархичность ступенчатой информации, расстановка акцентов, побуждение к более полному восприятию жизни, с ценностями, смыслом, дальнейшей жизненной перспективой);
- сочувственное отношение к больным [41].

Безусловно, важнейшим принципом работы является обучение больных, особенно несовершеннолетних и молодежи, ответственному поведению. Реализация этого направления профилактической работы возможна только в рамках превентивного обучения (с формированием мотивации на здоровый образ жизни, на изменение проблемного и рискованного поведения, на повышение социальной, межличностной компетентности) и на основе профилактических образовательных программ.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Averhoff F.M., Glass N., Holtzman D. Global burden of hepatitis C: considerations for healthcare providers in the United States. *Clin. Infect. Dis.* 2012; 55 (Suppl. 1): 10–5.
2. Barreiro P., Vispo E., Labarga P., Soriano V. Management and treatment of chronic hepatitis C in HIV patients. *Semin. Liver Dis.* 2012; 32 (2): 138–46.
3. Louie K.S., St Laurent S., Forssen U. et al. The high comorbidity burden of the hepatitis C virus infected population in the United States. *BMC Infect. Dis.* 2012; 12: art. 86.
4. Islam M.M., Topp L., Conigrave K.M. et al. Linkage into specialist hepatitis C treatment services of injecting drug users attending a needle syringe program-based primary healthcare centre. *J. Subst. Abuse Treat.* 2012; 43 (4): 440–5.
5. Talwani R., Gilliam B.L., Rizza S.A. et al. Current status of treatment for chronic hepatitis C virus infection. *Drugs Today.* 2012; 48 (3): 219–31.
6. Michielsen P., Ho E., Francque S. Does antiviral therapy reduce the risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C? *Minerva Gastroenterol. Dietol.* 2012; 58 (1): 65–79.
7. McHutchison J.G., Everson G.T., Gordon S.C. et al. Telaprevir with peginterferon and ribavirin for chronic HCV genotype 1 infection. *N. Engl. J. Med.* 2009; 360 (18): 1827–38.
8. McHutchison J.G., Manns M.P., Muir A.J. et al. Telaprevir for previously treated chronic HCV infection. *N. Engl. J. Med.* 2012; 362 (14): 1292–303.
9. Poordad F., Khungar V. Emerging therapeutic options in hepatitis C virus infection. *Am. J. Manag. Care.* 2011; 17 (Suppl. 4): 123–30.
10. Gidding H.F., Law M.G., Amin J. et al. Hepatitis C treatment outcomes in Australian clinics. *Med. J. Austral.* 2012; 196 (10): 633–7.
11. Dore G.J., Hellard M., Matthews G. et al. Effective treatment

- of injecting drug users with recently acquired Hepatitis C virus infection. *Gastroenterology*. 2010; 138 (1). 123.
12. Yee H.S., Chang M.F., Pocha C. et al. Update on the management and treatment of hepatitis C virus infection: recommendations from the Department of Veterans Affairs Hepatitis C Resource Center Program and the National Hepatitis C Program Office. *Am. J. Gastroenterol.* 2012; 107 (5). 669–89.
 13. National Institutes of Health Consensus Development Conference statement: Management of Hepatitis C. *Hepatology*. 2002; 36 (5): 3–20.
 14. Mecenate F., Pellicelli A., Barbaro G. et al. Short versus standard treatment with pegylated interferon alfa-2A plus ribavirin in patients with hepatitis C virus genotype 2 or 3: the cleo trial. *BMC Gastroenterol.* 2012; 10, art. 21.
 15. Chayama K., Takahashi S., Toyota J. et al. Dual therapy with the nonstructural protein 5A inhibitor, daclatasvir, and the nonstructural protein 3 protease inhibitor, asunaprevir, in hepatitis C virus genotype 1b-infected null responders. *Hepatology*. 2012; 55 (3): 742–48.
 16. Negro F., Alberti A. The global health burden of hepatitis C virus infection. *Liver Int.* 2011; 31 (2): 1–3.
 17. Bonkovsky H.L., Snow K.K., Malet P.F. et al. Health related quality of life in patients with chronic hepatitis C and advanced fibrosis. *J. Hepatol.* 2007; 46 (3). 420–31.
 18. Snow K.K., Bonkovsky H.L., Fontana R.L. et al. Changes in quality of life and sexual health are associated with low-dose peginterferon therapy and disease progression in patients with chronic hepatitis C. *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2010; 31 (7): 719–34.
 19. Huckans M., Mitchell A., Pavawalla S. et al. The influence of antiviral therapy on psychiatric symptoms among patients with hepatitis C and schizophrenia. *Antiviral Ther.* 2010; 15 (1): 111–9.
 20. Brown R.S. Recent advances in hepatitis C: highlights from the 2010 AASLD meeting. *Gastroenterol. Hepatol.* 2011; 7 (1, Suppl.1): 6–13.
 21. Ge D., Fellay J., Thompson A. et al. Genetic variation in IL28B predicts hepatitis C treatment-induced viral clearance. *Nature*. 2009; 461 (7262). 399–401.
 22. Srivastava S., Bertagnolli M., Lewis J. Sustained virological response rate to pegylated interferon plus ribavirin for chronic hepatitis C in African Americans: results in treatment-naïve patients in a university liver clinic. *J. Nat. Med. Assoc.* 2005; 97 (12); 1703–7.
 23. Teuber G., Schafer A., Rimpel J. et al. Deterioration of health-related quality of life and fatigue in patients with chronic hepatitis C: association with demographic factors, inflammatory activity, and degree of fibrosis. *J. Hepatol.* 2008; 49 (6): 923–9.
 24. Danoff A., Khan O., Wan D. et al. Sexual dysfunction is highly prevalent among men with chronic hepatitis C virus infection and negatively impacts health-related quality of life. *Am. J. Gastroenterol.* 2006. 101 (6). 1235–43.
 25. Zickmund S., Ho E.Y., Masuda M. et al. They treated me like a leper' Stigmatization and the quality of life of patients with hepatitis. *C. J. Gen. Int. Med.* 2003; 18 (10): 835–44.
 26. Hartwell D., Jones J., Baxter L., Shepherd J. Shortened peginterferon and ribavirin treatment for chronic hepatitis C. *Int. J. Technol. Assessm. Hlth Care.* 2012; 28 (4): 398–406.
 27. Broers B., Helbling B., Francois A. et al. Barriers to interferon- α therapy are higher in intravenous drug users than in other patients with acute hepatitis C. *J. Hepatol.* 2005; 42 (3): 323–8.
 28. Cooper C.L., Giordano C., Mackie D., Mills E. Equitable access to HCV care in HIV-HCV co-infection can be achieved despite barriers to health care provision. *J. Ther. Clin. Risk Manag.* 2010; 26 (6). 207–12.
 29. Fox R.K., Currie S.L., Evans J. et al. Hepatitis C virus infection among prisoners in the California State correctional system. *Clin. Infect. Dis.* 2005; 41(2): 177–86.
 30. Радуту О.И. *Теоретические и практические проблемы управления социальным здоровьем населения в трансформационный период*: Монография. М.: РУДН; 2008.
 31. Allwright S., Bradley F., Long J. et al. Prevalence of antibodies to hepatitis B, hepatitis C, and HIV and risk factors in Irish prisoners: results of a national cross sectional survey. *Br. Med. J.* 2000; 321 (7253): 78–2.
 32. Ruiz J.D., Molitor F., Sun R. et al. Prevalence and correlates of hepatitis c virus infection among inmates entering the California correctional system. *West. J. Med.* 1999; 170 (3): 156–60.
 33. Sanyal C., Ingram L., Sketris I. et al. Coping strategies used by patients infected with hepatitis C virus who are facing medication costs. *Can. J. Hosp. Pharm.* 2011; 64(2): 131–40.
 34. Piasecki B.A., Lewis J.D., Reddy K.R. et al. Influence of alcohol use, race, and viral coinfections on spontaneous HCV clearance in a US veteran population. *Hepatology*. 2004; 40 (4): 892–9.
 35. Serra M.A., Escudero A., Rodriguez R. et al. Effect of hepatitis C virus infection and abstinence from alcohol on survival in patients with alcoholic cirrhosis. *J. Clin. Gastroenterol.* 2003; 36 (2): 170–4.
 36. Rowan P.J., Tabasi S., Abdul-Latif M. et al. Psychosocial factors are the most common contraindications for antiviral therapy at initial evaluation in veterans with chronic hepatitis C. *J. Clin. Gastroenterol.* 2004; 38 (6): 530–4.
 37. Rifai M.A., Gleason O.C., Sabouni D. Psychiatric care of the patient with hepatitis c: a review of the literature. *Primary Care. Companion. J. Clin. Psychiatry.* 2010; 12 (6): 215–8.
 38. Schaefer M., Capuron L., Friebe A. et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement. *J. Hepatol.* 2012; 57 (6): 1379–90.
 39. Chequer P., Cuchi P., Mazin R. et al. Access to antiretroviral treatment in Latin American countries and the Caribbean. *AIDS*. 2002; 16 (Suppl. 3): 120–5.
 40. Binswanger H.P. Public health. HIV/AIDS treatment for millions. *Science*. 2001; 292 (2515): 221–7.
 41. Chin J., Mann J. Global surveillance and forecasting of AIDS. *Bull. World Hlth. Org.* 1998; 76 (5): 429–32.

Поступила 17.04.14

Received 17.04.14