СОГЛАСОВАНО: РАЗРАБОТАНО:

Региональная общественная организация заместитель главного врача ОГБУЗ

«Ассоциация врачей Костромской области» «Центр инфекционных заболеваний»

Председатель Совета: Титов С.П.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ Люлин И.С.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ:

Главный внештатный специалист по инфекционным болезням

Департамент здравоохранения костромской области

Научное общество инфекционистов Костромской области

Председатель: Таланова Н. М.\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Стандарт КСГ № 24.2**

**Вирусный гепатит С хронический на стадии цирроза печени лекарственная терапия (с применением ингибиторов протеаз, пегилированного интерферона и рибавирина ) при инфицировании вирусом генотипа 1, 4.**

**Категория возрастная:** взрослые  
**Пол:** любой  
**Фаза:** хроническая  
**Стадия:** любая  
**Осложнения:** гипертермия; рибавирин-индуцированная анемия; ИФН-индуцированная нейтропения; ИФН-индуцированная тромбоцитопения  
**Вид медицинской помощи:** специализированная   
**Условия оказания медицинской помощи:** в стационаре дневного пребывания  
**Форма оказания медицинской помощи:** плановая  
**Средние сроки лечения (количество дней):** 28

**Код по МКБ X\*  
Нозологические единицы**

|  |  |
| --- | --- |
|  | В18.2 Хронический вирусный гепатит С в сочетании с:  К74.3 Первичный билиарный цирроз  К74.4 Вторичный билиарный цирроз  К74.5 Билиарный цирроз неуточненный  К74.6 Другой и неуточненный цирроз печени |

**1. Медицинские мероприятия для диагностики заболевания, состояния**

**2. Медицинские услуги для лечения заболевания, состояния и контроля за лечением**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Прием (осмотр, консультация) и наблюдение врача-специалиста | | | |
| **Код медицинской услуги** | **Наименование медицинской услуги** | **Усредненный показатель частоты предоставления** | **Усредненный показатель кратности применения** |
| B01.014.001 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста первичный | 1 | 1 |
| B01.014.002 | Прием (осмотр, консультация) врача-инфекциониста повторный | 27 | 1 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Наблюдение и уход за пациентом медицинскими работниками со средним (начальным) профессиональным образованием | | | |
| **Код медицинской услуги** | **Наименование медицинской услуги** | **Усредненный показатель частоты предоставления** | **Усредненный показатель кратности применения** |
| A11.05.001 | Взятие крови из пальца | 1 | 3 |
| A11.12.009 | Взятие крови из периферической вены | 1 | 2 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Лабораторные методы исследования | | | |
| **Код медицинской услуги** | **Наименование медицинской услуги** | **Усредненный показатель частоты предоставления** | **Усредненный показатель кратности применения** |
| A08.05.003 | Исследование уровня эритроцитов в крови | 1 | 3 |
| A08.05.004 | Исследование уровня лейкоцитов в крови | 1 | 3 |
| A08.05.005 | Исследование уровня тромбоцитов в крови | 1 | 3 |
| A08.05.006 | Соотношение лейкоцитов в крови (подсчет формулы крови) | 1 | 3 |
| A08.05.009 | Определение цветового показателя | 1 | 3 |
| A08.05.010 | Определение среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в эритроцитах | 1 | 3 |
| A09.05.003 | Исследование уровня общего гемоглобина в крови | 1 | 3 |
| A09.05.007 | Исследование уровня железа сыворотки крови | 0,9 | 1 |
| A09.05.011 | Исследование уровня альбумина в крови | 1 | 2 |
| A09.05.014 | Исследование уровня глобулиновых фракций в крови | 0,5 | 1 |
| A09.05.020 | Исследование уровня креатинина в крови | 1 | 2 |
| A09.05.021 | Исследование уровня общего билирубина в крови | 1 | 2 |
| A09.05.022 | Исследование уровня свободного и связанного билирубина в крови | 1 | 2 |
| A09.05.023 | Исследование уровня глюкозы в крови | 1 | 2 |
| A09.05.026 | Исследование уровня холестерина в крови | 1 | 2 |
| A09.05.041 | Исследование уровня аспартат-трансаминазы в крови | 1 | 2 |
| A09.05.042 | Исследование уровня аланин-трансаминазы в крови | 1 | 2 |
| A09.05.044 | Исследование уровня гамма-глютамилтрансферазы в крови | 1 | 2 |
| A09.05.046 | Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови | 1 | 2 |
| A09.05.064 | Исследование уровня общего тироксина (T4) сыворотки крови | 0,5 | 1 |
| A09.05.065 | Исследование тиреотропина сыворотки крови | 0,5 | 1 |
| A09.28.001 | Микроскопическое исследование осадка мочи | 1 | 2 |
| A09.28.003 | Определение белка в моче | 1 | 2 |
| A09.28.022 | Определение удельного веса (относительной плотности) мочи | 1 | 2 |
| A12.05.001 | Исследование скорости оседания эритроцитов | 1 | 3 |
| A12.05.027 | Определение протромбинового (тромбопластинового) времени в крови или в плазме | 1 | 1 |
| A25.14.001 | Назначение лекарственных препаратов при заболеваниях печени и желчевыводящих путей | 1 | 1 |
| A26.05.020 | Молекулярно-биологическое исследование крови на вирусный гепатит С (Hepatitis С virus) | 0,7 | 1 |
| А25.14.004.001 | Назначение лекарственной терапии с применением интерферонов при хроническом вирусном гепатите С, генотип вируса 1 | 0,8 | 1 |
| А25.14.004.002 | Назначение лекарственной терапии с применением ингибиторов протеаз при хроническом вирусном гепатите С, генотип вируса 1 | 0,8 | 1 |
| А25.14.007.001 | Назначение лекарственной терапии с применением интерферонов при хроническом вирусном гепатите С, генотип вируса 4 | 0,2 | 1 |
| А25.14.007.002 | Назначение лекарственной терапии с применением ингибиторов протеаз при хроническом вирусном гепатите С, генотип вируса 4 | 0,2 | 1 |

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Немедикаментозные методы профилактики, лечения и медицинской реабилитации | | | |
| **Код медицинской услуги** | **Наименование медицинской услуги** | **Усредненный показатель частоты предоставления** | **Усредненный показатель кратности применения** |
| A13.29.003 | Психологическая адаптация | 0,1 | 1 |

**3. Перечень лекарственных препаратов для медицинского применения, зарегистрированных на территории Российской Федерации, с указанием средних суточных и курсовых доз**

| **Код** | **Анатомо-терапевтическо-химическая классификация** | **Наименование лекарственного препарата\*\*** | **Усредненный показатель частоты предоставления** | **Единицы измерения** | **ССД\*\*\*** | **СКД\*\*\*\*** |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| J05AB | Нуклеозиды и нуклеотиды, кроме ингибиторов обратной транскриптазы |  |  |  |  |  |
|  |  | Рибавирин | 1,0 | мг | 1200 | 33600 |
| L03AB | Интерфероны |  | 1,0 |  |  |  |
|  |  | Пэгинтерферон альфа-2a |  | мкг | 180 | 720 |
|  |  | Пэгинтерферон альфа-2b |  | мкг | 120 | 480 |
|  |  | Цепегинтерферон альфа-2b |  | мкг | 120 | 480 |
| J05AЕ | Ингибиторы протеаз (HIV-proteinase inhibitors) |  | 1,0 |  |  |  |
|  |  | Симепревир |  | мг | 150 | 4200 |
| N02BE | Анилиды |  |  |  |  |  |
|  |  | Парацетамол | 0,5 | г | 4 | 40 |
| А05АА | Препараты желчных кислот | Урсодезоксихолевая кислота | 0,1 | мг | 750 | 21000 |
| ВОХА | Другие препараты для лечения анемии | Эритропоэтин | 0,1 | МЕ | 10000 | 40000 |
| А05ВА | Препараты для лечения заболеваний печени |  | 0,1 |  |  |  |
|  |  | Глицирризиновая кислота + Фосфолипиды |  | мг | 2500 | 70000 |

**Требования к результатам лечения**

Противовирусная терапия больным хроническим гепатитом С (генотипы 2,3) назначается пациентам по результатам обследования в консультативно-диагностическом гепатологическом центре (ОГБУЗ «Центр специализированной помощи по профилактике и борьбе с инфекционными заболеваниями»), по решению врачебной комиссии.

Назначение лекарственных препаратов, не входящих в стандарт медицинской помощи, не входящих в перечень ЖНВЛП допускаются в случае наличия медицинских показаний по решению врачебной комиссии.

Целью противовирусного лечения больных хроническим гепатитом С является стойкое подавление репликации вируса гепатита С, означающее излечение от хронической HCV-инфекции. Это возможно лишь при назначении комбинированной противовирусной терапии. Для лечения больных хроническим гепатитом С (генотипы 1,4) используются препараты пегилированного интерферона (пэгинтерферон альфа-2а, пэгинтерферон альфа-2b, цепегинтерферон альфа-2b ) в дозе пэгинтерферон альфа-2а 180 мкг 1 раз в неделю, пэгинтерферон альфа-2b 1,5 мкг/кг/нед., цепэгинтерферон 1,5 мкг/кг/нед. п/к и рибавирина в дозе 15 мг/кг/сут в течение 48 недель.

**Лечение пациентов с ХГС с генотипом 1 тройной схемой с включением ингибитора протеазы второй волны симепревира:**

Симепревир назначают в дозе 150 мг 1 раз в сутки (каждые 24 ч) с пищей (тип пищи не влияет на эффективность и безопасность терапии).

Рекомендуемая продолжительность лечения симепревиром в комбинации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином составляет 12 нед. У ранее не получавших терапию пациентов и пациентов с рецидивом

в анамнезе, включая пациентов с циррозом печени, после завершения12-недельного лечения симепревиром в комбинации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином терапия пегилированным интерфе-

роном альфа и рибавирином должна быть продолжена в течение 12 нед (общая продолжительность терапии — 24 нед).

У пациентов с неэффективностью предшествующей терапии (включая отсутствие ответа или частичный ответ), в том числе пациентов с циррозом печени, после завершения 12-недельной терапии симепревиром в комби-

нации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином терапия пегилированным интерфероном альфа и рибавирином должна быть продолжена в течение 36 нед (общая продолжительность терапии — 48 нед).

В связи с тератогенными свойствами рибавирина в период противовирусного лечения и последующих 24 недель наблюдения пациентам необходимо соблюдать контрацепцию двумя методами, один из которых барьерный. Наиболее распространёнными нежелательными явлениями на фоне противовирусной терапии являются гриппоподобный синдром, рибавирин-индуцированная анемия, интерферон-индуцированная нейтропения. Значительно реже развиваются интерферон-индуцированная депрессия, интерферон-индуцированная тромбоцитопения, интерферон-индуцированная тиреопатия.Для оценки эффективности противовирусной терапии обязательно определение HCV RNA перед началом и через 4, 12, 24, 48 недель лечения. Через 24 недели после окончания лечения также необходимо определение HCV RNA. Критерии эффективности противовирусной терапии:

Быстрый вирусологический ответ (БВО) - отрицательный тест на HCV RNA в сыворотке крови,через 4 недели противовирусной терапии.

Ранний вирусологический ответ (РВО) - отрицательный тест на HCV RNA в сыворотке крови, через 12 недель противовирусной терапии.

Отсутствие ответа на лечение - через 12 недель противовирусной терапии уровень HCV RNA снизился менее чем на 2 Log10 МЕ/мл (менее чем в 100 раз) от исходного уровня.

Частичный ответ - уровень HCV RNA снизился более чем на 2 log10 МЕ/мл от исходного уровня через 12-й недель противовирусной терапии, но HCV RNA определяется и через 12, и через 24 недели противовирусной терапии.

Вирусологический прорыв – повторное появление HCV RNA в сыворотке крови после достижения вирусологического ответа в любое время в процессе противовирусной терапии.

Рецидив заболевания - появление HCV RNA в сыворотке крови после окончания успешного курса терапии (достижение неопределяемого уровня HCV RNA на момент окончания лечения).

**Результат лечения: улучшение комплекса клинико-лабораторных показателей (подавление репликативной активности вируса гепатита С, снижение уровня трансаминаз).**

\* - Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем, Х пересмотра

\*\* - международное непатентованное или химическое наименование лекарственного препарата, а в случаях их отсутствия - торговое наименование лекарственного препарата

\*\*\* - средняя суточная доза

\*\*\*\* - средняя курсовая доза

Примечания:

1. Лекарственные препараты для медицинского применения, зарегистрированные на территории Российской Федерации, назначаются в соответствии с инструкцией по применению лекарственного препарата для медицинского применения и фармакотерапевтической группой по анатомо-терапевтическо-химической классификации, рекомендованной Всемирной организацией здравоохранения, а также с учетом способа введения и применения лекарственного препарата.

2. Назначение и применение лекарственных препаратов для медицинского применения, медицинских изделий и специализированных продуктов лечебного питания, не входящих в стандарт медицинской помощи, допускаются в случае наличия медицинских показаний (индивидуальной непереносимости, по жизненным показаниям) по решению врачебной комиссии. (часть 5 статьи 37 Федерального закона от 21.11. 2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» (Собрание законодательства Российской Федерации, 28.11.2011, № 48, ст. 6724; 25.06.2012, № 26, ст. 3442)).