

ВПЛИВАЄМО НА ЕПІДЕМІЇ,
ПІДТРИМУЄМО СПІЛЬНОТИ

Доступ до інноваційного лікування вірусного гепатиту С для ключових груп





ЗВІТ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОЕКТУ

«Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С

через моделі лікування на рівні
громад для ключових груп
населення в умовах обмежених
ресурсів України»



Автори звіту (в алфавітному порядку):

Антоняк Сергій Володимирович
Дебелюк Мирослава Іванівна
Іванова Наталія Володимирівна
Іслам Мохаммед Захедул
Марунько Діна Олександрівна
Павлюк Інна Іванівна
Середа Юлія Валеріївна
Ценілова Жанна Валентинівна

3-43 Звіт за результатами Проекту «Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для ключових груп населення в умовах обмежених ресурсів України» / Ж.В. Ценілова, М.І. Дебелюк, к. соціол. н. Ю.В. Середа, С.В. Антоняк, та інші..., МБФ «Альянс громадського здоров'я» - К: СТ-ДРУК, 2018 р. – 120 с.
ISBN 978-966-2717-34-1

У публікації представлені результати впровадження проекту «Розширення доступу до ефективного лікування гепатиту С (ВГС) через моделі лікування на рівні громад для ключових груп населення в умовах обмежених ресурсів України», який впроваджувався МБФ «Альянс громадського здоров'я» впродовж 2015-2018 рр. Також у публікації подано результати операційного дослідження «Ефективність програми лікування вірусного гепатиту С для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України» (збір даних тривав з травня 2016 р. по липень 2018 р.).

УДК 364.692:616.36-002](477)(047.1)

Результати проекту та дослідження будуть корисними для представників органів влади, центрів громадського здоров'я, закладів охорони здоров'я, неурядових організацій та всіх тих, хто може бути залучений до профілактики, діагностики та лікування вірусного гепатиту С.

У рамках дотримання Закону України № 3792-XII від 23.12.1993 «Про авторське право і суміжні права» використання, передрук та цитування матеріалів даної публікації можливе за умови посилання на авторство МБФ «Альянс громадського здоров'я»

Проект реалізований за підтримки безоплатного фінансування Gilead Sciences, Inc. Gilead Sciences, Inc не брав участі в підготовці цих матеріалів і не розробляв їхній зміст.



ЗМІСТ

ПОДЯКИ	5
СПИСОК АБРЕВІАТУР	6
1. Передумови та ключові результати впровадження проекту «Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України»	8
2. Основні характеристики проекту розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С	12
2.1 Назва та терміни впровадження	12
2.2 Мета та завдання Проекту	12
2.3 Географія Проекту	13
2.4 Етапи набору пацієнтів-учасників Проекту та схеми лікування, які при цьому використовувалися	14
2.5 Критерії залучення пацієнтів до лікування	15
2.6 Ключові групи населення, залучені до участі в Проекті	17
2.7 Критерії відбору закладів охорони здоров'я, географія розташування ЗОЗ	18
3. Опис моделі лікування ВГС-інфекції на рівні громад	20
3.1 Розповсюдження інформації щодо засад участі у Проекті	20
3.2 Консультування потенційних учасників Проекту	21
3.3 Перелік медичних обстежень та лабораторних досліджень, необхідних для зарахування на лікування вірусного гепатиту С в рамках Проекту	21
3.4 Засади формування мультидисциплінарних команд (МДК).	22
3.5 Функції МДК	22
3.5.1 Функції лікаря:	23
3.5.2 Функції медичної сестри:	23
3.5.3 Функції соціального працівника/кейс-менеджера:	23
3.6 Навчання медичних фахівців та соціальних працівників Проекту	24
3.7 Схеми лікування ВГС-інфекції, які призначались пацієнтам Проекту	25
3.8 Соціальна підтримка пацієнтів Проекту	25
3.8.1 Етапи залучення соціальних працівників та неурядових організацій для виконання компоненту соціального супроводу	25
3.8.2 Перелік НУО, залучених до виконання Проекту	26
3.8.3 Складові соціального супроводу	26



3.9	Моніторинг лікування	27
3.9.1	Лабораторний моніторинг лікування	27
3.9.2	Клінічний моніторинг побічних реакцій	27
3.9.3	Моніторинг ефективності лікування	27
3.10	Завершення лікування	29
3.10.1	Прихильність пацієнтів до лікування	29
3.10.2	Ефективність лікування пацієнтів	30
4.	Операційне дослідження у межах Проекту	32
4.1.	Мета та завдання дослідження	32
4.2	Географія дослідження	33
4.3	Дизайн та методи дослідження	37
4.4	Критерії залучення учасників Проекту до дослідження	37
4.5	Вибірка дослідження	38
4.6	Збір даних: період та процедури	42
4.7	Дослідницькі форми	43
4.8	Етичні засади	45
4.9	Переваги участі у дослідженні	45
4.10	Перешкоди під час реалізації дослідження	45
4.11	Контроль якості збору даних дослідження	46
4.12	Обробка даних	47
4.13	Аналіз даних	47
5.	Ключові результати операційного дослідження	50
5.1	Соціально-демографічний профіль пацієнтів	50
5.2	Ключові висновки операційного дослідження	50
6.	Ключові результати Проекту	52
	Історії успіху	53
Додаток 1.	55
	Результати операційного дослідження «Ефективність програми лікування вірусного гепатиту С (ВГС) для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України» в межах Проекту «Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України»	
	ОБМЕЖЕННЯ ДАНИХ	116
	ВИСНОВКИ ТА ОБГОВОРЕННЯ	118



ПОДЯКИ

Успішна реалізація проекту «Розширення доступу до ефективного лікування гепатиту С (ВГС) через моделі лікування на рівні громад для ключових груп населення в умовах обмежених ресурсів України» та операційного дослідження «Ефективність програми лікування вірусного гепатиту С для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України» стала можливою завдяки спільним зусиллям багатьох фахівців: експертів, аналітиків, медичних працівників, представників НУО та технічних партнерів з різних міст і регіонів України.

МБФ «Альянс громадського здоров'я» висловлює подяку Світлані Антоняк, Сергію Філіпповичу, Ользі Бургай, Ользі Голубовській, Тетяні Барнард, Андрію Клепікову та Захедулу Ісламу за особистий внесок у підготовку, старт та успішне провадження Проекту; Центру громадського здоров'я МОЗ України за супровід діяльності, плідну співпрацю та надійне партнерство; всім головним лікарям закладів охорони здоров'я, лікарям-інфекціоністам та співробітникам НУО, які були залучені до лікування та супроводу пацієнтів, за їхню участь в операційному дослідженні та неймовірні зусилля, докладені заради отримання пацієнтами ключових груп якісних медичних та соціальних послуг. Альянс щиро вдячний Дочірньому підприємству Інституту соціології Національної академії наук України «Центр соціальних експертиз імені Юрія Саєнка» за проведення польового етапу операційного дослідження.

Окрему подяку висловлюємо Міністерству охорони здоров'я України (МОЗ) за співпрацю щодо затвердження Наказу МОЗ України № 729 від 18.07.2016 р., яким були внесені зміни до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих». Завдяки важливому рішенню МОЗ лікарські засоби, закуплені за кошти Державного бюджету України, були використані для комплектації схем лікування пацієнтів проекту.



СПИСОК АБРЕВІАТУР

АЛТ	аланінамінотрансфераза
АМА	антимітохондріальні антитіла
АРВ	антиретровірусний
АРТ	антиретровірусна терапія
АСТ	аспартатамінотрансфера
ВГВ	вірус гепатиту В
ВГС	вірус гепатиту С
ВІЛ	вірус імунодефіциту людини
ВН	вірусне навантаження
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ГГТ	гамма-глутамілтрансфераза
ГЦК	гепатоцелюлярна карцинома
ГФ	Глобальний Фонд для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією
ЗОЗ	заклад охорони здоров'я
ІФА	імуноферментний аналіз
КГН	ключові групи (група) населення
КМУ	Кабінет Міністрів України
КГ	ключова група
КП	ключова популяція
ЛВНІ	люди, що вживають наркотики ін'єкційно
ЛЗ	лікарські засоби
ЛФ	лужна фосфатаза
МБФ	міжнародний благодійний фонд
МДК	мультидисциплінарна команда
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я



МПСС	медичний та психосоціальний супровід
НУО	неурядова організація
ОЗТ	опіоїдна замісна терапія
ООС	операція Об'єднаних сил
ПВТ	протівірусна терапія
Пег-ІФН	пегільований інтерферон
ПЛР	полімеразна ланцюгова реакція
ППД	пряма протівірусна дія
ПППД	препарати прямої протівірусної дії
ПТІ	протромбіновий індекс
РБВ	рибавірин
РНК	рибонуклеїнова кислота
СР	секс-робітники
СВВ	стійка вірусологічна відповідь
СВВ12	стійка вірусологічна відповідь через 12 тижнів після завершення протівірусного лікування вірусного гепатиту С
СНІД	синдром набутого імунodefіциту
ТТГ	тиреотропний гормон
Т3	трийодтиронін
Т4	тироксин
ХХН	хронічна хвороба нирок
ЧСЧ	чоловіки, які практикують секс з чоловіками
ШКФ	швидкість клубочкової фільтрації



1. Передумови та ключові результати впровадження проекту «Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України»

Міжнародний благодійний фонд «Альянс громадського здоров'я» (далі – Альянс) – провідна недержавна професійна організація, яка у співпраці з державними партнерами та громадськими організаціями ефективно протидіє епідеміям ВІЛ/СНІДу, туберкульозу, вірусних гепатитів та іншим соціально небезпечним захворюванням шляхом надання фінансової та технічної підтримки відповідних програм, якими, зокрема, охоплено понад 314 000 представників найуразливіших груп населення в Україні – найвищий показник серед європейських країн. В Україні Альянс є одним з основних виконавців масштабної національної програми профілактики, догляду та підтримки у зв'язку з ВІЛ-інфекцією, впроваджує програми опіоїдної замісної терапії (більшість охоплення у національному масштабі забезпечується Альянсом та його партнерами); діагностики туберкульозу серед представників ключових груп та програми лікування мультирезистентного туберкульозу (більшість охоплення у національному масштабі), а також програми діагностики та лікування гепатиту С у представників ключових груп.

Вірусні гепатити – серйозна загроза громадському здоров'ю. Понад 300 мільйонів людей у світі хворіють на вірусні гепатити, серед них понад 70 мільйонів мають гепатит С; 1,3 мільйона осіб щорічно помирає від ускладнень, безпосередньо пов'язаних із цими захворюваннями¹. Майже 14 мільйонів жителів Європейського регіону ВОЗ інфіковані вірусним гепатитом С, більш ніж дві третини з них проживають у Східній Європі та Центральній Азії². Поширеність вірусних гепатитів В та С варіюється від показника менш ніж 0,5% в Західній, Північній та Центральній Європі – до 3–8% у Східній Європі та Центральній Азії³. З п'яти основних вірусів гепатиту (А, В, С, D та Е), які призводять до гострої та/або хронічної інфекції, саме гепатити В та С є причиною майже 98% усіх смертей⁴.

¹ World Health Organization. *Global hepatitis report 2017*.

² Там само.

³ European Centre for Disease Prevention and Control. *Systematic review on hepatitis B and C prevalence in the EU/EEA*. Stockholm: ECDC; 2016.

⁴ Всемирная организация здравоохранения, 2017 г. *План действий сектора здравоохранения по борьбе с вирусными гепатитами в Европейском регионе ВОЗ*.



в Європейському регіоні, пов'язаних з вірусними гепатитами. Оскільки хвороба часто протікає безсимптомно чи малосимптомно («німий характер інфекції»), що спричиняє пізні звернення за лікуванням, хронічний гепатит С є основною причиною цирозу та первинного раку печінки. Актуальність проблеми вірусного гепатиту С визначається його значною поширеністю, високими темпами розповсюдження, особливостями клінічного перебігу, що призводить до пізньої діагностики захворювання, часто вже на термінальних стадіях.

За оцінками ВООЗ та національних експертів, показник розповсюженості вірусного гепатиту С в Україні складає від 3 до 5%, це означає, що від 1 до 2 мільйонів українців мають вірусний гепатит С та потребують лікування. Проте в десятки разів менше осіб знають про своє захворювання, адже, за інформацією МОЗ України, на офіційному обліку сьогодні перебуває близько 53 тис. ⁵ хворих на вірусний гепатит С. Дані ВООЗ свідчать, що Україна є єдиною з країн Європейського регіону у переліку 28 держав, які мають найбільший тягар вірусних гепатитів у світі ⁶.

Люди, які вживають наркотики ін'єкційно (ЛВНІ), особливо уразливі до інфікування вірусом гепатиту С. Серед ключових груп (ЛВНІ, ЧСЧ, СР) поширена ко-інфекція ВІЛ/ВГС. У результаті взаємного впливу ВІЛ та ВГС у ко-інфікованих пацієнтів спостерігаються серйозні клінічні наслідки – швидке прогресування фіброзу печінки до цирозу та збільшення ризику гепатоцелюлярної карциноми у молодому віці. ВГС-інфекція збільшує ризики гепатотоксичності антиретровірусних (АРВ) лікарських засобів, що може негативно впливати на прихильність до антиретровірусної терапії (АРТ) та потребує ретельного вибору схеми лікування з мінімальною гепатотоксичністю. За результатами біоповедінкових досліджень серед ключових груп, проведених Альянсом громадського здоров'я в 2017-2018 роках, поширеність гепатиту С серед осіб, які вживають наркотики ін'єкційно, становить 63,9%. Серед групи ЛВНІ у віці до 25 років поширеність гепатиту С складає 29,8%, а серед осіб у віці понад 25 років – 66,3% ⁷.

У 2015 році Альянс виступив ініціатором проекту «Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України» (далі – Проект), який впроваджувався до вересня 2018 року. Основними передумовами для впровадження Проекту стали загрозливо несприятлива епідемічна ситуація щодо гепатиту С в Україні та, водночас, розширення можливостей лікування вірусного гепатиту С у світі, зокрема, поява в міжнародній клінічній практиці препаратів прямої противірусної дії (ПППД) для лікування ВГС-інфекції. Широке застосування інноваційного лікування ПППД вірусного гепатиту С відкрило можливості для отримання понад 95%-ної ефективності лікування пацієнтів з ВГС при середній тривалості курсу 12 тижнів ⁸. Оприлюднене в липні 2018 року нове керівництво ВООЗ щодо догляду та лікування осіб, у яких діагностовано хронічну інфекцію вірусу гепатиту С, рекомендує всім хворим на хронічний гепатит С старше 12 років, незалежно від стадії захворювання, використовувати для лікування ПППД ⁹. Ерадикація вірусу гепатиту С з організму дозволяє знизити ризики цирозу печінки та первинного раку печінки, а також смертність від термінальних стадій захворювання печінки та важких позапечінкових маніфестацій ВГС-інфекції.

5 <http://moz.gov.ua/article/news/moz-ukraini-oprijudnilo-dlja-gromadskogo-obgovorennja-proekt-strategii-proflaktiki-diaagnostiki-ta-likuvannja-virusnih-gepatitiv-v-ta-s-do-2030-roku>

6 World Health Organization. Global hepatitis report 2017.

7 Основні результати біоповедінкових досліджень серед ключових груп. – К.: Альянс громадського здоров'я, 2018. – Режим доступу: http://aph.org.ua/wp-content/uploads/2018/07/osnovni-rezultaty__A4__10.07.2018__Cajt.pdf

8 EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. – Journal of Hepatology. 2015. – vol. 63. – pp. 199–236. – Режим доступу: <http://www.easl.eu/medias/cpg/HEPC-2015/Full-report.pdf>

9 Guidelines for the Care and Treatment of Persons Diagnosed with Chronic Hepatitis C Virus Infection. – World Health Organization, 2018. – Режим доступу: <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273174/9789241550345-eng.pdf?ua=1>



Станом на початок Проекту ПППД не були зареєстровані в Україні та не застосовувались для лікування вірусного гепатиту С. Національні стандарти лікування базувалися виключно на інтерферонових схемах, які мали високу вартість, значну тривалість курсу лікування, низьку ефективність, високі рівні токсичності та ризики серйозних побічних реакцій і їхніх наслідків. Сучасні препарати прямої противірусної дії, навпаки, характеризуються високою ефективністю та безпекою. Курс лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД у 2015 році коштував десятки тисяч доларів та був недоступний для більшої частини населення, а особливо для представників ключових груп.

Зосередившись на розширенні доступу до комплексних заходів профілактики, діагностики та лікування соціально небезпечних захворювань, Альянс став першою організацією в Україні, яка починаючи з 2015 року сприяла впровадженню сучасного лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД та зробила його доступним для найтяжчих пацієнтів. Лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД стало можливим для представників ключових груп в Україні завдяки наполегливій роботі Альянсу громадського здоров'я. Для виконання Проекту були залучені 19 неурядових організацій (НУО) та 25 закладів охорони здоров'я (ЗОЗ), які протягом трьох років забезпечували послуги діагностики, лікування та супроводу пацієнтів ключових груп з вірусним гепатитом С.

Завданнями Проекту стало зниження вартості препаратів ППД для українських споживачів в цілому та забезпечення для ключових груп населення доступу не лише до сучасного лікування, а й до послуг скринінгу, лабораторної діагностики та супроводу, розробка інноваційних моделей надання послуг на рівні громад, включаючи медичну і соціальну підтримку осіб, які мають підвищені ризики та найвищий рівень захворюваності на вірусний гепатит С. У 2015 році, завдяки проведеній адвокаційній роботі та зниженню в Україні ціни на лікарський засіб прямої противірусної дії софосбувір до 900 доларів США за повний 12-тижневий курс лікування, Альянс отримав можливість розпочати першу в країні програму лікування вірусного гепатиту С із застосуванням схем лікування на основі ПППД – софосбувіру. Початкові закупівлі, здійснені Альянсом за фінансової підтримки Глобального Фонду для боротьби зі СНІДом, туберкульозом та малярією (ГФ), привели до того, що ціни на ПППД в Україні склали лише 1% від цін на такі ж лікарські засоби в США. За наступні два роки ціна була безпрецедентно знижена ще й для державних закупівель – ПППД почали закуповуватися за коштом державного бюджету України. Це дало можливість безоплатно отримати ефективне сучасне лікування вірусного гепатиту С більшій кількості людей завдяки закупівлі більшої кількості курсів лікування.

У ході реалізації Проекту впродовж 2015-2016 років Альянсом було здійснено планомірну роботу щодо адвокації включення схем лікування із застосуванням лікарських засобів ПППД – софосбувіру та софосбувіру/ледіпасвіру – до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих» в Україні та включення зазначених лікарських засобів до номенклатури лікарських засобів, які МОЗ та заклади охорони здоров'я можуть закуповувати за кошти державного та місцевих бюджетів (за напрямом «Закупівля медикаментів для хворих на вірусні гепатити В і С»). Впроваджувалася активна співпраця з Міністерством охорони здоров'я та Центром громадського здоров'я МОЗ України, національними та міжнародними експертами.

Розширення доступу до лікування ВГС-інфекції серед ключових груп потребувало особливого підходу, а саме – застосування ефективної моделі соціального супроводу задля утримання пацієнтів в лікуванні; забезпечення можливості безоплатно проходити лабораторні дослідження для контролю ефективності лікування; організація системи безоплатного та зручного для пацієнтів отримання противірусних лікарських засобів; проведення ефективних заходів з профілактики реінфекції ВГС, з урахуванням складнощів, пов'язаних із високим рівнем стигми та дискримінації, а також ризикованою поведінкою представників ключових груп.

Слід зауважити, що в медичних колах існує певний сумнів щодо тривалості ефекту лікування ВГС-інфекції із застосуванням ПППД серед ключових груп населення. Причина в поширеності ризикованої поведінки серед даної групи, яка може негативно вплинути на дотримання правил профілактики та



призвести до реінфекції вірусом гепатиту С. У рамках впровадження Проекту у 2018 році стало можливим вперше, використовуючи накопичені дані, дослідити поширеність та можливі чинники підвищення ризику повторного інфікування ВГС. Гострою проблемою в Україні є несвоєчасна діагностика вірусного гепатиту С, що призводить до пізнього початку лікування пацієнтів на стадіях вираженого фіброзу чи цирозу печінки. У цьому випадку ерадикація ВГС знижує рівень декомпенсації і зменшує, хоч і не усуває, ризик розвитку ГЦК. Ще одним важливим компонентом Проекту стало дослідження факторів регресії фіброзу печінки після ефективної противірусної терапії ВГС-інфекції із застосуванням ПППД.

КЛЮЧОВІ ДОСЯГНЕННЯ РОБОТИ ПРОЕКТУ (2015–2018 рр.):

- Схеми лікування із використанням ПППД – софосбувіру та софосбувіру/ледіпасвіру – включені до Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих» в Україні.
- Ціна на софосбувір для державних закупівель в Україні знижена до 250 доларів США на місяць лікування, а на ледіпасвір/софосбувір до 300 доларів США на місяць.
- З 2016 року розпочато закупівлі ПППД за кошти державного та місцевих бюджетів України.
- У 2015-2016 рр. за результатами співпраці з Міністерством охорони здоров'я України лікарські засоби, закуплені за кошти Державного бюджету України, були включені до схем лікування пацієнтів Проекту.
- Альянсом було надано 1907 курсів для лікування ВГС-інфекції із застосуванням ПППД (софосбувір та софосбувір/ледіпасвір) у представників ключових груп населення у 19 регіонах України.
- Вперше в Україні було отримано високі показники утримання (98%) та успішності лікування (95%) ВГС-інфекції із застосуванням ПППД серед ключових груп населення.
- В рамках впровадження проекту Альянсом була успішно втілена модель лікування за участю громад.
- Проведено Операційне дослідження з метою визначення найбільш ефективної моделі лікування вірусного гепатиту С для ключових груп населення із застосуванням ПППД та оцінка ризиків повторного інфікування ВГС і факторів регресії фіброзу після ефективної противірусної терапії.

Проект став важливим ресурсом для підвищення ефективності Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року, затвердженої Кабінетом Міністрів України (Постанова КМУ від 29 квітня 2013 р. № 637), зокрема для забезпечення рівноцінного доступу представників ключових груп населення з найвищим ризиком інфікування ВГС та ВІЛ до профілактики, діагностики та лікування вірусного гепатиту С.

У процесі реалізації проекту Альянсом були впроваджені найкращі практики розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С для ключових груп населення із застосуванням ПППД через моделі лікування на рівні громад в умовах обмежених ресурсів України.

Результати Проекту можуть бути використані для формування доказової бази для підготовки та втілення національної стратегії елімінації вірусних гепатитів, розвитку системи охорони здоров'я України в контексті подальшого впровадження сучасних інтервенцій та інтеграції моделі лікування ВГС-інфекції та соціального супроводу на рівні громад, забезпечення сучасної і доступної лабораторної діагностики та моніторингу лікування, як для ключових груп, так і для загального населення.



2. Основні характеристики проекту розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С

2.1 НАЗВА ТА ТЕРМІНИ ВПРОВАДЖЕННЯ

Проект **«Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України»** впроваджувався Альянсом з квітня 2015 року по вересень 2018 року.

2.2 МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ПРОЕКТУ

Основна мета Проекту – забезпечення доступу представників ключових груп населення до ефективного та сучасного лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД.

Завдання Проекту:

- Розширення доступу представників ключових груп населення до діагностики та ефективного лікування вірусного гепатиту С.
- Охоплення лікуванням із застосуванням ПППД 1 500 представників ключових груп населення, хворих на вірусний гепатит С.
- Відпрацювання ефективної моделі медико-соціального супроводу лікування вірусного гепатиту С серед КГН.
- Моніторинг та оцінка прихильності представників КП до лікування та ефективності протівірусного лікування гепатиту С на основі ПППД.
- Визначення поширеності та чинників реінфекції ВГС, регресії фіброзу печінки після ефективного лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД.
- Включення сучасних високоефективних схем лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД до стандартів медичної допомоги в Україні та в клінічну практику.



Проект лікування вірусного гепатиту С розглядався як вагомий додатковий ресурс підвищення ефективності Державної цільової соціальної програми профілактики, діагностики та лікування вірусних гепатитів на період до 2016 року, затвердженої Кабінетом Міністрів України (Постанова КМУ від 29 квітня 2013 р. № 637). Проект сприяв забезпеченню рівного доступу представників ключових груп населення, до профілактики, діагностики та ефективного лікування вірусного гепатиту С; зниженню захворюваності, інвалідизації та смертності; підвищенню якості життя, зниженню стигми та дискримінації ключових груп населення.

2.3 ГЕОГРАФІЯ ПРОЕКТУ

Проект виконувався у 19 регіонах України, де до імплементації його заходів були залучені 25 закладів охорони здоров'я та 19 неурядових організацій (див. **Рисунок 1.**).



РИС. 1. Географія впровадження проекту лікування вірусного гепатиту С серед КП в Україні, 2015-2018 рр.



2.4 ЕТАПИ НАБОРУ ПАЦІЄНТІВ-УЧАСНИКІВ ПРОЕКТУ ТА СХЕМИ ЛІКУВАННЯ, ЯКІ ПРИ ЦЬОМУ ВИКОРИСТОВУВАЛИСЯ

Набір пацієнтів здійснювався у три етапи:

- I. Червень – грудень 2015 року (450 пацієнтів).
- II. Січень 2016 року – лютий 2017 року (763 пацієнти).
- III. Березень – грудень 2017 року (694 пацієнти).

На першому етапі лікування в рамках реалізації Проекту з ПППД був доступний лише софосбувір. Через те, що ПППД не були на той момент зареєстровані в Україні, скласти повноцінну комбінацію з ПППД 12-тижневого курсу лікування було практично неможливо для більшості пацієнтів (наприклад, для пацієнтів з першим та третім генотипами ВГС, яких в Україні більшість). За результатами консультацій з Міжнародним дорадчим комітетом Проекту та Національним наглядовим комітетом було прийнято рішення на першому етапі поряд зі схемою протівірусного лікування **софосбувір+рибавірин 24 тижні** ініціювати застосування схеми ПВТ **софосбувір+Пег-ІФН+рибавірин 12 тижнів**, тобто застосувати **комбінацію препарату ППД софобувір з пегільованим інтерфероном та рибавірином**. Це дозволило скоротити стандартний курс лікування будь-якого генотипу вірусного гепатиту С **до 12 тижнів СОФ+Пег-ІФН+РБВ** у порівнянні із **24-тижневим курсом ПВТ СОФ+РБВ**. Таким чином, завдяки комбінуванню на першому та другому етапах Проекту **Пег-ІФН з ПППД софобувір** доступ до лікування отримала більша кількість пацієнтів, ніж планувалося. Пацієнтам, що мали протипоказання та непереносимість інтерферону, призначалася схема ПВТ **софобувір + РБВ 12-24 тижнів** (стандартно 24 тижні для 1-го та 3-го генотипів ВГС).

Окрім зазначеного, описаний вище підхід дозволив більш ефективно використати Пег-ІФН, закуплений за кошти Державного бюджету України, адже комбінування інтерферону, рибавірину та софосбувіру (ПППД) дозволяло скоротити інтерфероновий курс ПВТ з 24-48 тижнів до 12-ти, що, в свою чергу, суттєво сприяло підвищенню ефективності лікування (з ~50% до 95%) та зниженню вартості курсу лікування вірусного гепатиту С. Таким чином, у 2015-2016 рр. внаслідок співпраці з Міністерством охорони здоров'я України лікарські засоби, закуплені за кошти Державного бюджету, були включені до схем лікування пацієнтів Проекту.

Таким чином, на першому етапі реалізації Проекту фактичне охоплення лікуванням пацієнтів перевищило заплановані показники на 80% (доступ до лікування отримали 450 пацієнтів при 250 запланованих). На другому етапі доступ до лікування отримали на 11% більше хворих (763 пацієнти при 689 запланованих). На третьому етапі Альянс, вперше в Україні, розпочав лікування ВГС-інфекції комбінованим ПППД – ледіпасвір/софосбувір, що дозволило застосувати безінтерферонові схеми лікування тривалістю 12 тижнів. У зв'язку зі значним розширенням доступу до лікування на першому та другому етапах Проекту, на третьому етапі до лікування було залучено лише 93% запланованих пацієнтів (694 при 750 запланованих) (див. **Рисунок 2**).

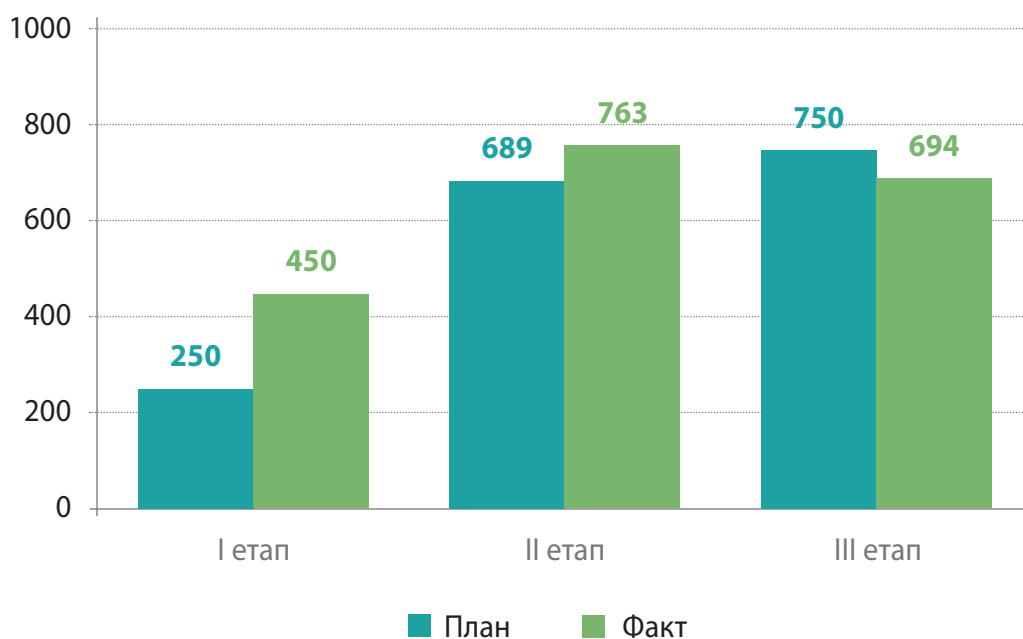


РИС. 2. Заплановане та фактичне охоплення лікуванням вірусного гепатиту С серед КГН у межах реалізації Проекту в Україні, 2015-2018 рр.

У 2017 році на третьому етапі Проекту 468 пацієнтів розпочали лікування вірусного гепатиту С комбінованим препаратом ППД – ледіпасвір/софосбувір, 226 пацієнтів продовжували отримувати софосбувір.

У процесі зростання набору пацієнтів збільшувалася кількість ЗОЗ, залучених до його виконання – якщо на першому та другому етапах їхня кількість становила 15, то у 2017 році, на третьому етапі впровадження Проекту, було залучено вже 25 закладів охорони здоров'я у 19 регіонах України.

2.5 КРИТЕРІЇ ЗАЛУЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ

Клінічними критеріями залучення пацієнтів до Проекту були:

- Наявність активної ВГС-інфекції.
- Наявність фіброзу \geq F2 по METAVIR (пріоритизація – F3, F4, включаючи компенсований цироз печінки) або позапечінкові прояви захворювання.
- Відсутність клінічних протипоказань для включення до Проекту.

Клінічні протипоказання для включення до Проекту, що залежали від схеми лікування вірусного гепатиту С, наведені у [Таблиці 1](#).

**ТАБЛИЦЯ 1.** Клінічні протипоказання для включення до Проекту в залежності від схеми лікування ВГС-інфекції

Протипоказання	Софосбувір / рибавірін	Софосбувір / пег-інтерферон / рибавірін	Софосбувір / даклатасвір	Ледіпасвір / софосбувір
Вагітність або її планування у наступні 12 місяців	+*)	+	+	+
Всі форми активного туберкульозу	+	+	+	+
Хронічна хвороба нирок зі значним зниженням ШКФ (кліренс креатиніну <50 мл/хв.)	+	+	+	+
Злоякісні новоутворення з несприятливим прогнозом для життя	+	+	+	+
Декомпенсований цироз печінки (клас В (В>7) та С за шкалою Чайлд-Пью)	+ / – Потребує ретельного моніторингу у зв'язку з прийомом рибавіріну	+	–	–
Тяжка депресія зі суїцидальними намірами/спробами (на підставі висновку профільного фахівця)	+ / – Депресія повинна бути компенсована до початку ПВТ	+	+ / – Депресія повинна бути компенсована до початку ПВТ	+ / – Депресія повинна бути компенсована до початку ПВТ
Декомпенсований цукровий діабет I типу або тяжкі хронічні та гострі ускладнення будь-якого варіанту цукрового діабету	+ / – Цукровий діабет необхідно компенсувати до початку ПВТ	+	–	–
Захворювання щитоподібної залози на стадії декомпенсації, тиреотоксикоз	–	+	–	–
Будь-які тяжкі аутоімунні захворювання	–	+	–	–
Тяжка анемія	+	+	–	–

*) + є протипоказанням; – не є протипоказанням

У процесі реалізації Проекту внаслідок переходу на комбінації ПППД для лікування вірусного гепатиту С (без застосування інтерферону і рибавіріну) значно знизилася кількість протипоказань до лікування. Багато захворювань і станів, таких як декомпенсований цироз печінки, захворювання щитоподібної залози на стадії декомпенсації, тиреотоксикоз, будь-які тяжкі аутоімунні захворювання, тяжка депресія, важка анемія, вже не були бар'єрами для доступу пацієнтів до лікування вірусного гепатиту С при застосуванні таких схем противірусної терапії, як сучасні комбінації ПППД без інтерферону та рибавіріну.



2.6 КЛЮЧОВІ ГРУПИ НАСЕЛЕННЯ, ЗАЛУЧЕНІ ДО УЧАСТІ В ПРОЕКТІ

До Проекту були залучені представники ключових груп населення, хворі на вірусний гепатит С, та пацієнти з числа КГН, які мали ко-інфекцію ВІЛ/ВГС, а саме:

- активні ЛВНІ;
- ЛВНІ у стані ремісії;
- клієнти ОЗТ;
- постійні партнери ЛВНІ;
- СР;
- ЧСЧ;
- особи з числа КГ – клієнти проектів профілактики інфікування ВІЛ, медичного і психосоціального супроводу;
- активісти НУО із числа КГН;
- учасники АТО (нині – операції Об'єднаних сил) з діагнозом «вірусний гепатит С» або «ко-інфекція ВГС/ВІЛ» (починаючи з третього етапу Проекту).

Всі учасники Проекту мали належати до визначених ключових груп та відповідати клінічним критеріям включення.

РОЗПОДІЛ УЧАСНИКІВ ПРОЕКТУ ЗА ГРУПАМИ

ТАБЛИЦЯ 2. Розподіл учасників Проекту за ключовою групою, 2015-2018 рр.

ЛВНІ	1531 (80.3%)
Партнери ЛВНІ	152 (8.0%)
ЧСЧ	69 (3.6%)
СР	82 (4.3%)
Учасники АТО (ООС)	49 (2.6%)
Активісти і т.п.	24 (1.2%)

Для мене як для представника групи ризику цей Проект – взагалі перемога, прорив. Важливо, що таким нужденним верствам населення була надана можливість і вони змогли пролікуватися. І це велика справа, що проводилася профілактика повторного інфікування, *адже* це на користь усьому суспільству. *Спасибі Альянсу, донорам і всім!*

(Соціальний працівник проекту)



2.7 КРИТЕРІЇ ВІДБОРУ ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я, ГЕОГРАФІЯ РОЗТАШУВАННЯ ЗОЗ

ВІДБІР ЗАКЛАДІВ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я ЗДІЙСНЮВАВСЯ ЗА НАСТУПНИМИ КРИТЕРІЯМИ:

- 1.** Наявність у штаті лікарів відповідного профілю (інфекціоністів, гастроентерологів), які мають досвід та навички надання медичної допомоги хворим на вірусний гепатит С.
- 2.** Наявність діагностичної лабораторії чи співпраця із діагностичною лабораторією, що має можливість проведення діагностичних обстежень перед початком курсу лікування вірусного гепатиту С та подальшого моніторингу його ефективності та безпечності.
- 3.** Досвід співпраці з неурядовими організаціями, що мають досвід та фахівців із соціального супроводу пацієнтів-представників КГН, які отримують лікування гепатиту С; готовність ЗОЗ до залучення співробітників НУО до процесу прийняття узгоджених рішень щодо зарахування на лікування, розподілу курсів лікування та обміну інформацією щодо осіб з ключових груп, які потребують лікування вірусного гепатиту С.
- 4.** Наявність у ЗОЗ приміщення для зберігання лікарських засобів, яке відповідає правилам зберігання ЛЗ відповідно до національних нормативних вимог.
- 5.** Дотримання стандартів щодо забезпечення цільового використання лікарських засобів та ведення відповідної медичної та облікової документації.
- 6.** Забезпечення окремого обліку лікарських засобів, наданих Альянсом для реалізації Проекту.
- 7.** Можливість виділення для лікування представників КГ наявного в ЗОЗ пегільованого інтерферону, закупленого за кошти державного або місцевого бюджетів (опційно).

Для оцінювання ЗОЗ була розроблена спеціальна форма, в якій зазначалася спроможність закладу залучити необхідну кількість пацієнтів з числа ключових груп до лікування вірусного гепатиту С. Окрім зазначеного, кожен ЗОЗ провів попередню самооцінку своїх ресурсів. Після цього були здійснені моніторингові візити до ЗОЗ задля очної перевірки спроможності на місцях. За висновками моніторингу було затверджено регіональний план впровадження Проекту із зазначенням кількості курсів та тривалості лікування вірусного гепатиту С. Відбір ЗОЗ погоджувався з Національним наглядовим Комітетом Проекту, що забезпечило дотримання принципів прозорості та неупередженості.

ТАБЛИЦЯ 3. Перелік ЗОЗ, відібраних для впровадження Проекту¹⁰

№	Регіон	Заклад охорони здоров'я
1	Вінницька область	КЗ «Вінницький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»
2	Дніпропетровська область	КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»
3	Дніпропетровська область	КЗ «Криворізька інфекційна лікарня №1» Дніпропетровської обласної ради
4	Донецька область	Маріупольський центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом МЛ №4 ім. І.К. Мацука
5	Житомирська область	Житомирський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
6	Запорізька область	КУ «Запорізький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»
7	Івано-Франківська область	Івано-Франківський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом (Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня)
8	м. Київ	Київська міська клінічна лікарня №5; Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом
9	м. Київ	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»
10	Київська область	КЗ КОР «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом»
11	м. Київ	Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»
12	м. Київ	Київська міська наркологічна клінічна лікарня «Соціотерапія»
13	Кіровоградська область	КЗ «Кіровоградський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»
14	Львівська область	КЗ «Львівський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»
15	Миколаївська область	Миколаївський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
16	Одеська область	Комунальна установа «Одеський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»
17	Полтавська область	КУ «Полтавський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом»
18	Полтавська область	Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня
19	Рівненська область	КЗ «Обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» Рівненської обласної ради
20	Сумська область	Обласний комунальний заклад «Сумська обласна інфекційна клінічна лікарня ім. З.Й. Красовицького»
21	Харківська область	КЗОЗ «Обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»
22	Харківська область	ТОВ «Харківський медичний центр «Альтернатива»»
23	Херсонська область	Херсонський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом
24	Хмельницька область	Хмельницький обласний центр профілактики і боротьби зі СНІДом
25	Черкаська область	Комунальне некомерційне підприємство «Черкаська міська інфекційна лікарня» Черкаської міської ради

¹⁰ Назви ЗОЗ зазначені станом на момент укладання договорів про співпрацю.



3. Опис моделі лікування ВГС-інфекції на рівні громад

Модель лікування вірусного гепатиту С схематично представлена на **Рисунку 3**.



РИС. 3. Схема моделі лікування ВГС-інфекції на рівні громад

3.1 РОЗПОВСЮДЖЕННЯ ІНФОРМАЦІЇ ЩОДО ЗАСАД УЧАСТІ У ПРОЕКТІ

Інформація щодо умов та термінів Проекту, критеріїв зарахування учасників до Проекту була належним чином оприлюднена на офіційному веб-сайті Альянсу, а також розповсюджена серед ЗОЗ та НУО. Поширення інформації здійснювалося через НУО на місцях, що працюють з КГН; через громади, що представляють КП, та медичний персонал ЗОЗ, залучений до лікування вірусного гепатиту С.



3.2 КОНСУЛЬТУВАННЯ ПОТЕНЦІЙНИХ УЧАСНИКІВ ПРОЕКТУ

Співробітники НУО та ЗОЗ на місцях організували зустрічі із потенційними учасниками Проекту, надавали консультації щодо умов участі та подальших медичних обстежень, необхідних для призначення лікування; інформували про можливі побічні реакції під час прийому лікарських засобів. Медичний персонал ЗОЗ, кейс-менеджери та соціальні працівники НУО, обрані для впровадження Проекту, інформували потенційних учасників з числа ключових груп про критерії залучення до Проекту та направляли їх безпосередньо до лікаря.

3.3 ПЕРЕЛІК МЕДИЧНИХ ОБСТЕЖЕНЬ ТА ЛАБОРАТОРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ, НЕОБХІДНИХ ДЛЯ ЗАРАХУВАННЯ НА ЛІКУВАННЯ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С В РАМКАХ ПРОЕКТУ

Під час всього періоду реалізації Проекту не було можливості забезпечити доступ до безоплатного для пацієнта лабораторного та інструментального обстеження в ЗОЗ державної та комунальної форми власності. Втім, учасники Проекту отримували 50%-ву знижку на комплексну лабораторну діагностику в мережі приватних лабораторій. Перед початком лікування пацієнтам надавалися спеціальні персональні бланки, які забезпечували оплату лише 50% вартості необхідної лабораторної діагностики у приватній лабораторії, включаючи біохімічні та загальноклінічні дослідження.

Перелік обстежень, необхідних для прийняття рішення щодо залучення до Проекту, визначав лікар. До нього входила низка лабораторних досліджень.

Дослідження, необхідні для всіх схем лікування у межах Проекту:

- загальний аналіз крові (розгорнутий);
- загальний аналіз сечі;
- біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, тимолова проба, загальний білок, альбумін, білірубін, креатинін, сечовина, ПТІ); серологічні маркери інфікування ВІЛ (ІФА), ВГВ (анти-НВcore, HBsAg), ВГС (анти-ВГС, РНК ВГС якісно);
- вірусне навантаження РНК ВГС (кількісне) та генотипування ВГС;
- для пацієнтів із ко-інфекцією ВІЛ: визначення кількості CD4 лімфоцитів та вірусного навантаження РНК ВІЛ;
- для жінок: тест на вагітність (за 3-7 днів до початку ПВТ);
- клінічний скринінг симптомів, що викликають підозру на туберкульоз (кашель, підвищення температури тіла, нічне потовиділення);
- за наявності симптомів, схожих на туберкульоз, або/та у випадку відсутності рентгенологічного обстеження ОГК протягом попередніх 6 міс.: рентгенологічне дослідження органів грудної клітини.



Додаткові дослідження для схем лікування з пегільованим інтерфероном:

- ТТГ, ТЗ, Т4, АМА;
- оцінка наявності депресії/тривожності за допомогою шкали Зігмунда і Снейта;
- консультація психіатра (у випадку тяжкої депресії);
- ЕКГ;
- офтальмологічне обстеження для виявлення патології очного дна.

Необхідно зазначити, що протягом реалізації Проекту в результаті переходу в лікуванні вірусного гепатиту С на комбінації ПППД без застосування інтерферону і рибавіріну кількість необхідних лабораторних обстежень перед початком і в процесі лікування значно зменшилася.

3.4 ЗАСАДИ ФОРМУВАННЯ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИХ КОМАНД (МДК)

Перед початком лікування в кожному залученому до Проекту ЗОЗ на місцях була сформована МДК у складі лікаря, медичної сестри, кейс-менеджера або/та соціального працівника, які ухвалювали узгоджені рішення щодо відповідності клінічних та інших критеріїв включення учасників до Проекту (в кожному випадку індивідуально). Члени МДК спільно здійснювали супровід лікування учасників Проекту. Склад комісії схвалювався головним лікарем ЗОЗ.

Спасибі за лікування, за те, що вдалося потрапити на програму івилікуватися. Спасибі за те, що працювала саме МДК, це була дуже професійна команда! Це правда, мені є з чим порівнювати, самі працюємо в подібних проектах. Просто чудово, що вийшла саме така команда.

(Пацієнт, Одеса)

3.5 ФУНКЦІЇ МДК

Кожен член мультидисциплінарної команди працював відповідно до своїх професійних обов'язків та функцій, визначених умовами Проекту. Прийняття рішень щодо зарахування пацієнтів на лікування відбувалося узгоджено, в межах професійних обов'язків та компетенції.

Дуже сподобалося, що вони [лікар, соціальний працівник] не були байдужими. Мені здається, вони переживали більше за моє здоров'я, ніж я, постійно моніторили, як проходить лікування, весь час великий позитив вносили. Дякую лікарю та соціальному працівнику!

(Пацієнт, Полтава)



3.5.1 ФУНКЦІЇ ЛІКАРЯ:

- відбір пацієнтів на лікування;
- об'єктивне обстеження пацієнта;
- призначення лабораторних та інструментальних обстежень та відповідного лікування;
- ведення медичної карти хворого;
- оцінка стану пацієнта під час лікування;
- спостереження за виникненням побічних реакцій і ускладнень лікування та здійснення заходів щодо їхньої корекції;
- попередження небажаної взаємодії протівірусних препаратів з іншими лікарськими засобами;
- контроль використання лікарських засобів за призначенням;
- організація співпраці з медичною сестрою та соціальним працівником;
- надання інформації про пацієнта під час проведення дослідження;
- звітування до Альянсу.

3.5.2 ФУНКЦІЇ МЕДИЧНОЇ СЕСТРИ:

- видача лікарських засобів;
- ведення журналу обліку та видачі препаратів;
- ведення документації щодо отримання ліків;
- організація направлення пацієнта на обстеження;
- консультування пацієнта щодо побічних реакцій та ускладнень лікування;
- консультування щодо попередження небажаної взаємодії протівірусних препаратів з іншими лікарськими засобами;
- контроль використання лікарських засобів за призначенням;
- організація співпраці з соціальним працівником;
- надання інформації про пацієнта під час проведення дослідження.

3.5.3 ФУНКЦІЇ СОЦІАЛЬНОГО ПРАЦІВНИКА/КЕЙС-МЕНЕДЖЕРА:

- соціальний супровід пацієнтів;
- надання пояснень та консультацій представникам ключових груп щодо можливості отримання лікування вірусного гепатиту С;
- перенаправлення потенційних учасників Проекту з позитивним результатом швидкого тесту на АТ до ВГС до ЗОЗ для проведення подальшої діагностики вірусного гепатиту С;



- надання пацієнту консультативної, психологічної та практичної допомоги під час лікування;
- формування та підтримка прихильності пацієнта до лікування;
- спрямування пацієнта до лікаря за перших ознак можливих ускладнень;
- моніторинг візитів пацієнтів до лікаря та отримання ними лікарських засобів;
- консультування та спостереження пацієнтів з метою використання лікарського засобу за призначенням;
- інформування лікаря або медичної сестри про можливі порушення пацієнтом режиму лікування;
- консультування учасників Проекту щодо безпеки вживання лікарських засобів;
- проведення трьох сесій з профілактики повторного інфікування.

Був один такий складний випадок, коли дуже добре спрацювало знайомство з близькими пацієнта. Ми з мамою клієнта об'єдналися, стали працювати разом. Я пояснила їй, що без її залучення буде вкрай складно, вона має бути доступною кожен день... Ми обмінялися телефонами, і я контактувала і з клієнтом, і з мамою. Все закінчилося добре, і я дуже рада.

(Соціальна працівниця Проекту)

3.6 НАВЧАННЯ МЕДИЧНИХ ФАХІВЦІВ ТА СОЦІАЛЬНИХ ПРАЦІВНИКІВ ПРОЕКТУ

В рамках впровадження проекту фахівцями та медичними консультантами Альянсу були організовані та проведені тренінги для лікарів та соціальних працівників. Основними темами були: зарахування в Проект та відповідні критерії відбору пацієнтів; засади формування МДК; клінічні особливості лікування ВГС-інфекції ППД і супроводу пацієнтів. У рамках тренінгів учасники отримали також базові знання щодо вірусного гепатиту С, визначення ролі кожного члена команди у проведенні та супроводі лікування, скринінгу на ВГС для КГ, встановлення діагнозу, критеріїв відбору та проведення лабораторно-діагностичного обстеження перед початком лікування, моніторингу лікування, запобігання ускладнень та їх корекції, схем лікування ППД, соціального супроводу лікування, навичок роботи у команді, профілактики повторного інфікування ВГС та мотивування до зміни ризикованої поведінки.



3.7 СХЕМИ ЛІКУВАННЯ ВГС-ІНФЕКЦІЇ, ЯКІ ПРИЗНАЧАЛИСЯ ПАЦІЄНТАМ ПРОЕКТУ

Розподіл пацієнтів Проекту за схемами лікування представлений на **Рисунку 4**.

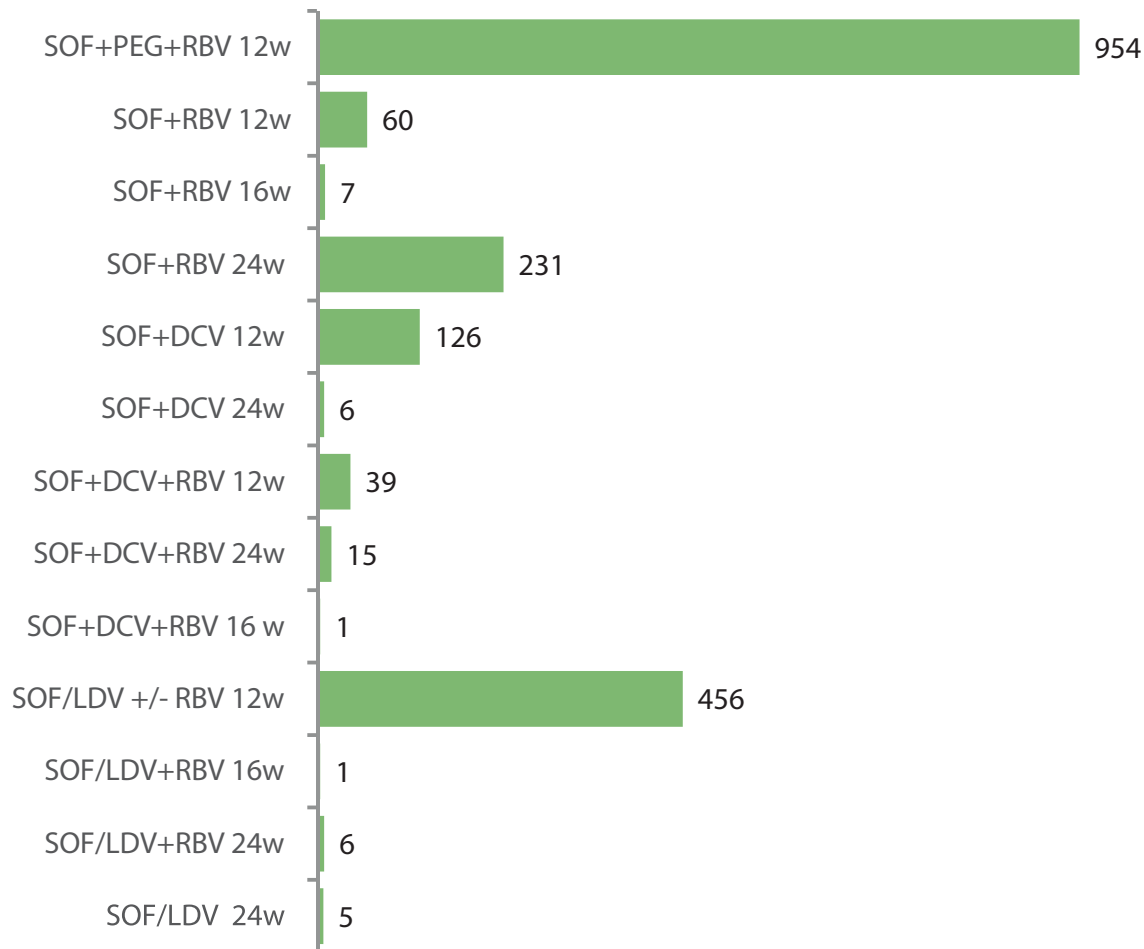


РИС. 4. Розподіл учасників Проекту за схемами лікування ВГС, абс. цифри

3.8 СОЦІАЛЬНА ПІДТРИМКА ПАЦІЄНТІВ ПРОЕКТУ

3.8.1 ЕТАПИ ЗАЛУЧЕННЯ СОЦІАЛЬНИХ ПРАЦІВНИКІВ ТА НЕУРЯДОВИХ ОРГАНІЗАЦІЙ ДЛЯ ВИКОНАННЯ КОМПОНЕНТУ СОЦІАЛЬНОГО СУПРОВОДУ

На першому етапі впровадження Проекту кейс-менеджер надавав соціальну підтримку кожному пацієнту. На другому та третьому для роботи з пацієнтами були залучені 19 неурядових організацій, які призначали фахівців для соціального супроводу. Відбір НУО відбувався за результатами оцінювання попереднього досвіду співпраці із ЗОЗ, що забезпечував лікування вірусного гепатиту С для представників КГ.



3.8.2 ПЕРЕЛІК НУО, ЗАЛУЧЕНИХ ДО ВИКОНАННЯ ПРОЕКТУ

ТАБЛИЦЯ 4. Перелік НУО, залучених до виконання Проекту

№	Регіон	НУО
1	Вінницька область	Вінницьке обласне відділення благодійної організації «Всеукраїнська мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІД»
2	Дніпропетровська область	«Дорога життя Дніпро»
3	Дніпропетровська область	Благодійна організація «Благодійний фонд «Громадське здоров'я» м. Кривий Ріг»
4	Донецька область	Громадська організація «Маріупольська Спілка Молоді»
5	Житомирська область	Житомирська обласна громадська організація «Перспектива»
6	Запорізька область	Благодійний фонд «Сподівання»
7	Івано-Франківська область	БФ «Захід Шанс»
8	м. Київ	ВБО «Час життя плюс»
9	Київська область; м. Київ	Всеукраїнська благодійна організація «Конвіктус Україна»
10	Кіровоградська область	Кіровоградське обласне відділення Всеукраїнської благодійної організації «Всеукраїнська мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІД»
11	Львівська область	Благодійний фонд САЛЮС
12	Одеська область	Одеський благодійний фонд реабілітації та соціальної адаптації громадян без визначеного місця проживання «Шлях до Дому»
13	Полтавська область	Благодійна асоціація «Світло надії»
14	Рівненська область	Рівненський обласний благодійний фонд «Наше Майбутнє»
15	Сумська область	Громадська організація «Клуб «Шанс»
16	Харківська область	Благодійна організація «Мережа 100 відсотків життя» м. Харків»
17	Херсонська область	Херсонський обласний благодійний фонд «Мангуст»
18	Хмельницька область	Хмельницька асоціація сприяння вирішенню проблем наркоманії та СНІДу «Вікторія»
19	Черкаська область	Благодійний фонд «Інсайт»

3.8.3 СКЛАДОВІ СОЦІАЛЬНОГО СУПРОВОДУ

Основні складові соціального супроводу пацієнтів Проекту:

- надання інформації щодо умов отримання лікування вірусного гепатиту С в рамках Проекту;
- консультування, психологічна та практична допомога під час лікування;
- підтримка прихильності до лікування;
- моніторинг візитів пацієнтів та отримання ними лікарських засобів;
- спрямування пацієнта до лікаря при перших ознаках можливих ускладнень;
- контроль цільового використання пацієнтами лікарського препарату;



- консультивання пацієнтів щодо безпеки вживання лікарських засобів;
- три сесії щодо профілактики повторного інфікування;
- мотиваційне консультивання щодо особливостей прийому препаратів та ускладнень, викликаних порушенням режиму лікування.

Формування прихильності розпочиналось до ще початку лікування вірусного гепатиту С. Лікар та соціальний працівник проводили мотиваційне консультивання пацієнтів. З метою моніторингу відвідувань пацієнтами лікаря та отримання ліків соціальний працівник використовував різноманітні методи – нагадування у мобільному телефоні, телефонні дзвінки, ведення щоденників прийому препаратів тощо. Для зниження ризиків повторного інфікування кожен учасник взяв участь у трьох спеціальних сесіях з профілактики, на яких обговорювалися можливі шляхи передачі та реінфекції ВГС, а також моделі безпечної поведінки.

Посеред лікування [...] прийшов аналіз, що вірус більше не виявляється. Я був повністю впевнений, що мені більше не потрібно приймати ліки. Якби не соціальний працівник ... Я до сих пір їй вдячний! Вона мені раз і назавжди все по полочках грамотно та спокійно розклала. І я почув її, зрозумів, що якщо припиню приймати ліки, то зроблю собі тільки гірше. І продовжив лікування...

(Пацієнт, Київ)

3.9 МОНІТОРИНГ ЛІКУВАННЯ

3.9.1 ЛАБОРАТОРНИЙ МОНІТОРИНГ ЛІКУВАННЯ

Заради клінічної оцінки стану здоров'я пацієнта та контролю прихильності до лікування пацієнти відвідували лікаря раз в тиждень. Планові лабораторні обстеження впродовж лікування здійснювалися відповідно до Таблиць 5-7 та в залежності від тривалості лікування (12, 16 або 24 тижн.).

3.9.2 КЛІНІЧНИЙ МОНІТОРИНГ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Під час кожного візиту до лікаря у пацієнтів оцінювалася наявність побічних реакцій, таких як слабкість, депресія, дратівливість, розлади сну, шкірні реакції, задишка тощо.

3.9.3 МОНІТОРИНГ ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ

Рівень вірусного навантаження ВГС методом ПЛР визначався до початку протівірусної терапії та для моніторингу ефективності лікування на 4-му і 12-му тижнях за умови 12-тижневої тривалості ПВТ (або на 16-му/24-му тижнях після завершення лікування), а також через 12 тижнів після закінчення терапії для оцінки СВВ12.

Всього для пацієнтів Проекту було безоплатно проведено близько 5000 досліджень визначення вірусного навантаження ВГС.

**ТАБЛИЦЯ 5. Лабораторний моніторинг лікування ВГС-інфекції (тривалість курсу 12 тижнів)**

Дослідження	Тиждень від початку терапії						
	1	2	4	6	8	10	12
Загальний аналіз крові (розгорнутий)*		+	+		+		+
Загальний аналіз сечі	+			+	+		+
Біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, тимолова проба, загальний білок, альбумін, білірубін, креатинін (розрахувати кліренс креатиніну для оцінки ШКФ), сечовина, ПТІ)	+	+	+		+		+
ТТГ							+
РНК ВГС (кількісний метод)			+				+

*Якщо спостерігається тенденція до анемії – проводиться щотижневий моніторинг

ТАБЛИЦЯ 6. Лабораторний моніторинг лікування ВГС-інфекції (тривалість курсу 16 тижнів)

Дослідження	Тиждень від початку терапії							
	1	2	4	6	8	10	12	16
Загальний аналіз крові (розгорнутий)*		+	+		+		+	+
Загальний аналіз сечі	+			+			+	+
Біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, тимолова проба, загальний білок, альбумін, білірубін, креатинін (розрахувати кліренс креатиніну для оцінки ШКФ), сечовина, ПТІ)	+	+	+		+		+	+
ТТГ							+	
РНК ВГС (кількісний метод)			+					+

*Якщо спостерігається тенденція до анемії – проводиться щотижневий моніторинг

ТАБЛИЦЯ 7. Лабораторний моніторинг лікування ВГС-інфекції (тривалість курсу 24 тижні)

Дослідження	Тиждень від початку терапії									
	1	2	4	6	8	10	12	16	20	24
Загальний аналіз крові (розгорнутий)*		+	+		+		+	+		+
Загальний аналіз сечі	+			+			+			+
Біохімічний аналіз крові (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛФ, тимолова проба, загальний білок, альбумін, білірубін, креатинін (розрахувати кліренс креатиніну для оцінки СКФ), сечовина, ПТІ)	+	+	+		+		+	+	+	+
ТТГ							+			+
РНК ВГС (кількісний метод)			+							+

*Якщо спостерігається тенденція до анемії – проводиться щотижневий моніторинг



3.10 ЗАВЕРШЕННЯ ЛІКУВАННЯ

3.10.1 ПРИХИЛЬНІСТЬ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ

Протягом 2015-2017 років в рамках Проекту представникам ключових груп було призначено 1907 курсів лікування, з них 468 із комбінованим препаратом прямої протівірусної дії ледіпасвір/софосбувір та 953 безінтерферонові схеми. 1873 пацієнти успішно завершили повний курс лікування.

Відсоток утримання на лікуванні склав 98,2%.

34 пацієнти (1,8%) з різних причин припинили лікування, шість з них потім повторно розпочали лікування в Проекті.

Причини переривання лікування:

- 12 пацієнтів – через тяжкі побічні реакції;
- 8 – особиста відмова продовжувати лікування;
- 6 – втрата контакту/низька прихильність до лікування;
- 6 – через смерть пацієнта;
- один пацієнт на схемі лікування **SOF+RBV 24 тижні та 12 тижнів** мав визначуване ВН ВГС – за рішенням лікаря лікування було припинено;
- одна пацієнтка була перенаправлена до онкологічного центру з причини виявлення раку шийки матки (надалі була взята на лікування повторно).

Серед 1873 пацієнтів, які успішно завершили повний курс лікування, 1837 пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення курсу ПВТ для оцінки ефективності лікування. Контакт із 36 пацієнтами був втрачений після завершення ними курсу лікування.

Спасибі, що дали цей шанс (лікування вірусного гепатиту С).
Тому що за гроші це було б все дуже дорого, неможливо. Щиро Дякую!

(Пацієнт, Полтава)



3.10.2 ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ

Загальна ефективність лікування вірусного гепатиту С в Проєкті становила 95%. Дані про ефективність в залежності від ВІЛ-статусу, стадії фіброзу печінки, генотипу та серед ЛВНІ представлена на **Рисунках 5, 6, 7 та 8**.

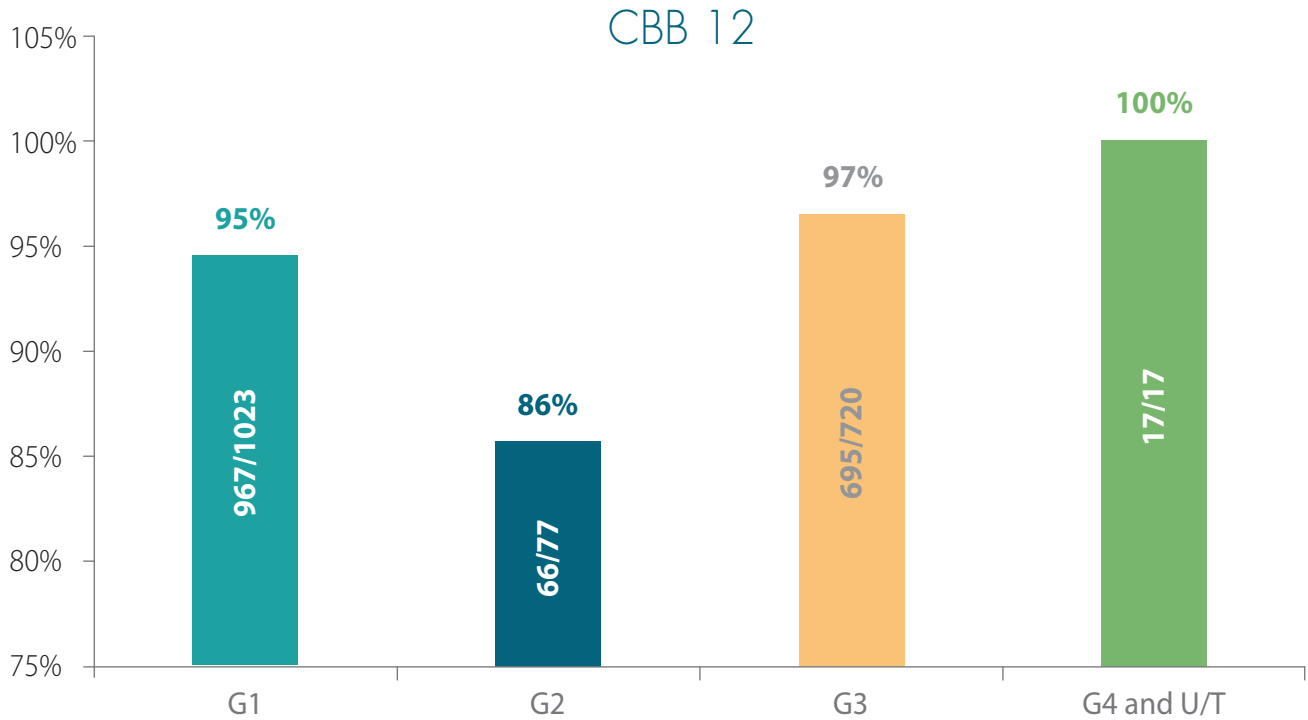


РИС. 5. Ефективність лікування у розрізі генотипів (n=1837)

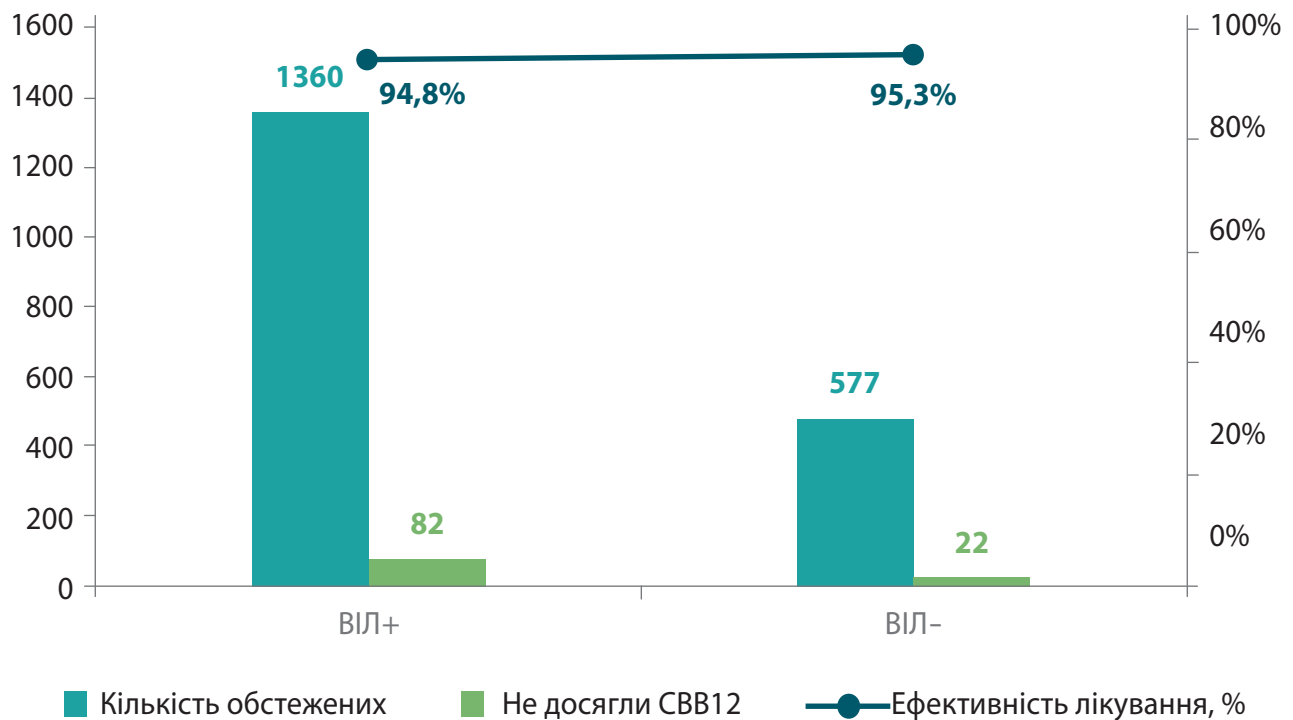


РИС. 6. Ефективність ПВТ ВГС (досягнення СВВ12), залежно від ВІЛ-статусу



Кількість обстежених щодо СБВ12

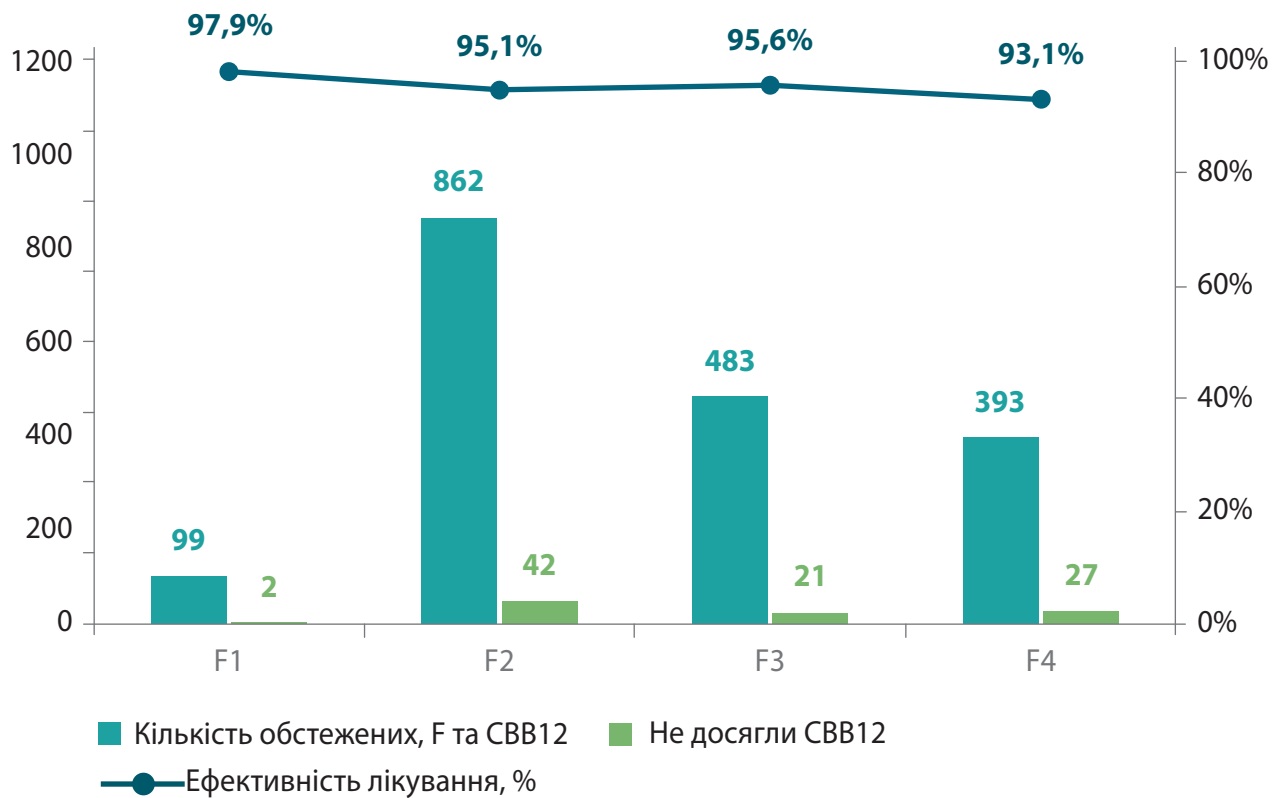


РИС. 7. Ефективність ПВТ ВГС (досягнення СБВ12), залежно від стадії фіброзу печінки

Рівні СБВ12

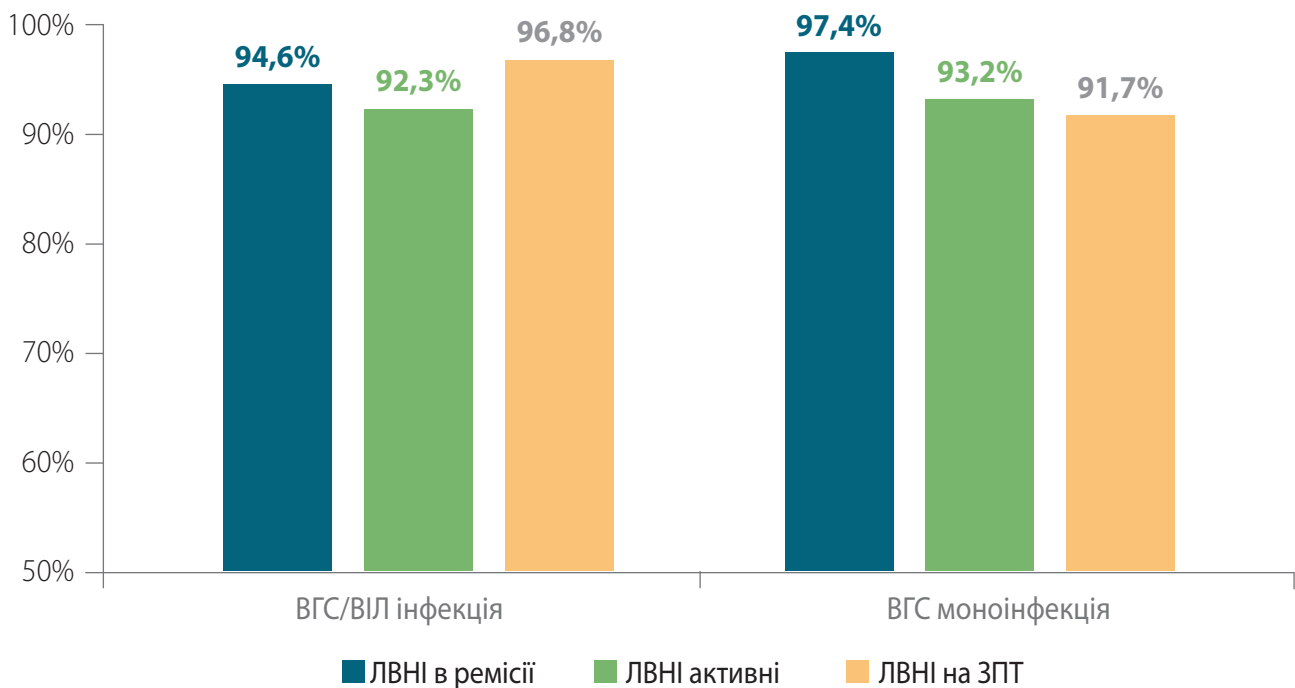


РИС. 8. Ефективність лікування серед ЛВНІ (n=1479)



4. Операційне дослідження у межах Проекту

4.1. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

У межах Проекту було організоване та проведене операційне дослідження «Ефективність програми лікування вірусного гепатиту С для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України» (далі – Операційне дослідження), яке мало на меті оцінити чинники, пов'язані з прихильністю до лікування ВГС ППД, успішністю такого лікування, а також ризиками повторного інфікування ВГС та регресією фіброзу печінки. Очікується, що дане дослідження стане підґрунтям для визначення та оцінки необхідних змін щодо покращення моделі надання послуг під час лікування ВГС серед КГН.

Операційне дослідження включало наступні компоненти:

1. Кількісне дослідження, покликане визначити рівень прихильності пацієнтів до лікування та чинники, які впливають на це, проаналізувати випадки проявів негативних явищ, а також зменшення ризикованої поведінки та покращення рівня знань щодо ВГС (далі – **дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання**) та якісне дослідження, яке включало аналіз індивідуальних та організаційних бар'єрів і перешкод, що обмежують залучення пацієнтів до лікування, а також перешкоджають їхньому утриманню в процесі лікування (далі – **Якісне дослідження**).
2. Кількісне дослідження ризику та чинників повторного інфікування ВГС після досягнення СВВ12 (далі – **дослідження ризику повторного інфікування ВГС**).
3. Кількісне дослідження ризику та чинників регресії фіброзу печінки після досягнення СВВ12 (далі – **дослідження регресії фіброзу печінки**).

Завдання операційного дослідження:

- Визначити ефективність лікування ВГС та оцінити лабораторні критерії результативності лікування для різних категорій пацієнтів залежно від генотипу ВГС, важкості ураження печінки та виникнення побічних наслідків.
- Оцінити рівень прихильності до лікування та його чинники.
- Дослідити випадки проявів негативних явищ ¹¹ (кількість, частоту, важкість) та їх зв'язок із передчасним перериванням лікування.

¹¹ Під негативними явищами маються на увазі будь-які негативні/несприятливі медичні явища, пов'язані або не пов'язані з використанням препарату. До негативних явищ відносяться і побічні реакції.



- Визначити, чи відбувається зменшення ризикованої поведінки та покращення рівня знань щодо ВГС впродовж участі у Проекті лікування і кейс-менеджменті.
- Проаналізувати індивідуальні та системні (організаційні) бар'єри і перешкоди, що обмежують залучення пацієнтів до лікування, а також їх утримання у Проекті лікування. Визначити поширеність повторного інфікування ВГС серед пацієнтів Проекту через щонайменше 48 тижнів після досягнення ними СВВ12 та оцінити чинники, пов'язані з підвищеним ризиком реінфекції ВГС.
- Дослідити зміни у вираженості стану фіброзу печінки серед пацієнтів Проекту, у яких не визначається рівень вірусного навантаження через щонайменше 48 тижнів після досягнення ними СВВ12 (наявність регресії та її вираженість) та визначити чинники, які впливають на відсутність покращення стану печінки (регресії фіброзу).

4.2 ГЕОГРАФІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження проводилось у 18 регіонах¹², де реалізовувався Проект: Вінницькій, Дніпропетровській, Донецькій, Житомирській, Запорізькій, Івано-Франківській, Київській, Кіровоградській, Львівській, Одеській, Полтавській, Рівненській, Сумській, Харківській, Херсонській, Хмельницькій, Черкаській областях та м. Київ. Перелік медичних закладів та неурядових організацій, залучений до операційного дослідження див. у **Таблиці 8**.

¹² Виключенням є Миколаївська область, так як пацієнти Миколаївського обласного центру профілактики та боротьби зі СНІДом на момент відбору пацієнтів для дослідження вже проходили лікування або закінчили його та/або не відповідали критеріям включення.

ТАБЛИЦЯ 8. 303 та НУО, залучені до Операційного дослідження у рамках Проекту

№	Область, місто	Заклад охорони здоров'я	НУО/ незалежний кейс-менеджер	Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання	Якісне дослідження	Дослідження ризику повторного інфікування ВГС / Дослідження регресії фіброзу печінки
1	Вінницька	КЗ «Вінницький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	Вінницьке обласне відділення благодійної організації «Всеукраїнська мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІД»	+	+	+
2	Дніпропетровська	КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»	«Дорога життя Дніпро»	+	-	+
3	Дніпропетровська	КЗ «Криворізька інфекційна лікарня №1» Криворізької міської ради	Благодійна організація «Благодійний фонд «Громадське здоров'я» м. Кривий Ріг»	+	-	-
4	Донецька	Маріупольський центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом МЛ №4 ім. І.К. Мацука	Громадська організація «Маріупольська Спілка Молоді»	+	-	-
5	Житомирська	Житомирський обласний Центр профілактики та боротьби зі СНІДом	Житомирська обласна громадська організація «Перспектива»	+	-	+
6	Запорізька	КУ «Запорізький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»	Благодійний фонд «Сподівання»	+	-	+
7	Івано-Франківська	Івано-Франківський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом (Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня)	БО БФ «Захід Шанс»	+	+	+
8	м. Київ	Київська міська клінічна лікарня №: Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом	Всеукраїнська благодійна організація «Конвіктус Україна»	+	-	- ₁





№	Область, місто	Заклад охорони здоров'я	НУО/ незалежний кейс-менеджер	Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання	Якісне дослідження	Дослідження ризику повторного інфікування ВГС / Дослідження регресії фіброзу печінки
9	м. Київ	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»	Незалежний соціальний працівник	+	+	+
10	Київська	КЗ КОР «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом»	Всеукраїнська благодійна організація «Конвіктус Україна»	+	-	+
11	м. Київ	Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»	Всеукраїнська благодійна організація «Конвіктус Україна»	+	-	-
12	м. Київ	Київська міська наркологічна клінічна лікарня «Соціотерапія»	Всеукраїнська благодійна організація «Конвіктус Україна»	+	-	-
13	Кіровоградська	КЗ «Кіровоградський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	Кіровоградське обласне відділення Всеукраїнської благодійної організації «Всеукраїнська мережа людей, які живуть з ВІЛ/СНІД»	+	-	+
14	Львівська	КЗ «Львівський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»	Благодійний фонд САЛЮС	+	-	+
15	Миколаївська	«Миколаївський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	Незалежний соціальний працівник	-	-	-
16	Одеська	Комунальна установа «Одеський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	Одеський благодійний фонд реабілітації та соціальної адаптації громадян без визначеного місця проживання «Шлях до Дому»	+	+	+
17	Полтавська	КУ «Полтавський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекцій та боротьби зі СНІДом»	Благодійна асоціація «Світло надії»	+	+	+



№	Область, місто	Заклад охорони здоров'я	НУО/ незалежний кейс-менеджер	Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання	Якісне дослідження	Дослідження ризику повторного інфікування ВГС / Дослідження регресії фіброзу печінки
18	Полтавська	Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня	Благодійна асоціація «Світло надії»	+	-	+
19	Рівненська	КЗ «Обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» Рівненської обласної ради	Рівненський обласний благодійний фонд «Наше Майбутнє»	+	-	+
20	Сумська	Обласний комунальний заклад «Сумська обласна інфекційна клінічна лікарня ім.З.Й. Красовицького»	Громадська організація «Клуб «Шанс»	+	-	+
21	Харківська	КЗОЗ «Обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	Благодійна організація «Мережа 100 відсотків життя» м. Харків»	+	+	+
22	Харківська	ТОВ «Харківський медичний центр «Альтернатива»	Незалежний соціальний працівник	+	-	-
23	Херсонська	Херсонський обласний Центр профілактики та боротьби зі СНІДом	Херсонський обласний благодійний фонд «Мангуст»	+	-	+
24	Хмельницька	Хмельницький обласний центр профілактики і боротьби зі СНІДом	Хмельницька асоціація сприяння вирішенню проблем наркоманії та СНІДу «Вікторія»	+	-	-
25	Черкаська	Комунальне некомерційне підприємство «Черкаська міська інфекційна лікарня» Черкаської міської ради	Благодійний фонд «Інсайт»	+	-	+



4.3 ДИЗАЙН ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання мало когортний проспективний дизайн та включало проведення трьох структурованих інтерв'ю методом «віч-на-віч» з учасниками Проекту: на початку лікування (базова оцінка), після завершення лікування та через 12 тижнів після завершення лікування. Кожне інтерв'ю могло проводитися впродовж двох тижнів до та після визначеної дати. Отже, базова оцінка здійснювалася впродовж +/- 14 днів від: дати початку лікування ВГС; після завершення лікування та через 12 тижнів після завершення лікування. Когортне дослідження також передбачало збір клінічних даних щодо анамнезу до початку лікування ВГС, схеми лікування, результатів клінічних обстежень протягом лікування та через 12 тижнів після його завершення (оцінка досягнення СВВ12).

Якісне дослідження включало глибинні інтерв'ю з членами МДК, здебільшого лікарями та соціальними працівниками, а також фокус-групові інтерв'ю з пацієнтами Проекту.

Дослідження ризику повторного інфікування ВГС і дослідження регресії фіброзу печінки мали крос-секційний дизайн і проводились одночасно у формі одного структурованого інтерв'ю методом «віч-на-віч» з учасниками Проекту, яке включало запитання щодо їхньої поведінки та рівня знань про ВГС після успішного завершення лікування, а також збір необхідних клінічних даних (анамнез до початку лікування та перед проведенням досліджень, обстеження на РНК ВГС і стан фіброзу печінки).

4.4 КРИТЕРІЇ ЗАЛУЧЕННЯ УЧАСНИКІВ ПРОЕКТУ ДО ДОСЛІДЖЕННЯ

Оскільки Операційне дослідження розпочалося після завершення першого етапу Проекту, **до дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання** залучались лише учасники другого та третього етапів реалізації Проекту, які ще не почали лікування або почали його нещодавно (менше 14 днів). Включення у дослідження відбувалося після отримання інформованої згоди на участь у Проекті та дослідженні. Відповідно, всі учасники дослідження також відповідали клінічним та соціальним критеріям Проекту, що вказані вище (див. **Розділи 2.5, 2.6**).

До **якісного дослідження** залучалися окремі учасники **дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання**, які вже завершили лікування, а також члени МДК, що здійснювали їх медичний та соціальний супровід. Згідно з протоколом якісне дослідження передбачало залучення всіх членів МДК. У процесі збору даних критерії включення персоналу Проекту були модифіковані. Враховуючи меншу роль медичної сестри у супроводі пацієнтів Проекту, якісне дослідження проводилося лише серед лікарів та соціальних працівників.

Критеріями залучення учасників до **дослідження ризику повторного інфікування ВГС** були визначені: належність до ключової групи на початку лікування (ЛВНІ – активні чи у стані ремісії, партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО); завершення повного курсу лікування ВГС та досягнення СВВ12); після досягнення СВВ12 пройшло щонайменше 48 тижнів; надання інформованої згоди на участь у дослідженні та збір клінічних даних.

У **дослідженні регресії фіброзу печінки** були такі ж критерії включення, що й у **дослідженні ризику та чинників повторного інфікування ВГС**. Це дослідження також передбачало критерії виключення: відсутність вираженого фіброзу перед початком лікування (F1, F2) і наявність повторного інфікування ВГС (на момент скринінгу для участі у дослідженні визначався рівень вірусного навантаження РНК ВГС).



4.5 ВИБІРКА ДОСЛІДЖЕННЯ

У межах кількісних компонентів операційного дослідження (**дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання, дослідження ризику повторного інфікування ВГС, дослідження регресії фіброзу печінки**) дизайн вибіркової сукупності передбачав відбір всіх пацієнтів – учасників Проекту, що відповідали критеріям включення у відповідні дослідження («вибірка за зручністю»). Випадковий відбір не здійснювався.

Реалізована **вибірка дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання** становила 900 осіб – 97% від запланованої вибіркової сукупності та 47% від загалу учасників Проекту. З 900 учасників, які пройшли базову оцінку перед початком лікування, 93% та 92% взяли участь в інтерв'ю після завершення лікування та через 12 тижнів після завершення лікування відповідно. **Втрати респондентів з кожним заміром були пов'язані з:**

- відмовою пацієнтів від програми лікування/достроковим припиненням лікування;
- відмовою пацієнтів від участі у дослідженні;
- зміною місця проживання пацієнтів;
- смертю пацієнтів;
- госпіталізацією пацієнтів (реабілітаційний центр/лікарня);
- відсутністю зв'язку з учасниками (зміна телефону пацієнта після закінчення лікування та відсутність інших шляхів зв'язку);
- труднощами в комунікації між лікарем, інтерв'юером та соціальним працівником.

У **дослідженні ризику повторного інфікування ВГС** взяли участь 456 осіб, що складає 91% від запланованої вибіркової сукупності та 24% від загалу учасників Проекту.

До **дослідження регресії фіброзу печінки** були залучені всі учасників **дослідження ризику повторного інфікування ВГС**, які не відповідали критеріям виключення (відсутність вираженого фіброзу та наявність ре-інфекції ВГС), всього 350 осіб. Це складало 70% від запланованої вибіркової сукупності та 18% від загалу учасників Проекту.

Основною причиною невдалого рекрутингу пацієнтів до кількісних досліджень були труднощі у налагодженні співпраці між інтерв'юерами, медичним персоналом та соціальними працівниками. Але ці непорозуміння у всіх медичних закладах були вирішені після проведення додаткових зустрічей та чіткого розподілу обов'язків усіх членів команди.

Основні причини неповної реалізації вибіркової сукупності:

- несвоєчасне повідомлення медичними працівниками про запрошення пацієнта на першу зустріч або зміна часу/дати зустрічі з респондентом;
- перенесення пацієнтами часу та/або місця зустрічі, в подальшому – відмова від участі у дослідженні;
- неможливість інтерв'юера приїхати у визначений час для зустрічі з респондентом;
- переїзд пацієнтів до інших регіонів або за межі України;



- відмова пацієнтів надавати контактні дані та взяти участь у дослідженні;
- велика завантаженість медичних працівників за основним місцем роботи та неможливість більшого залучення у реалізацію Проекту.

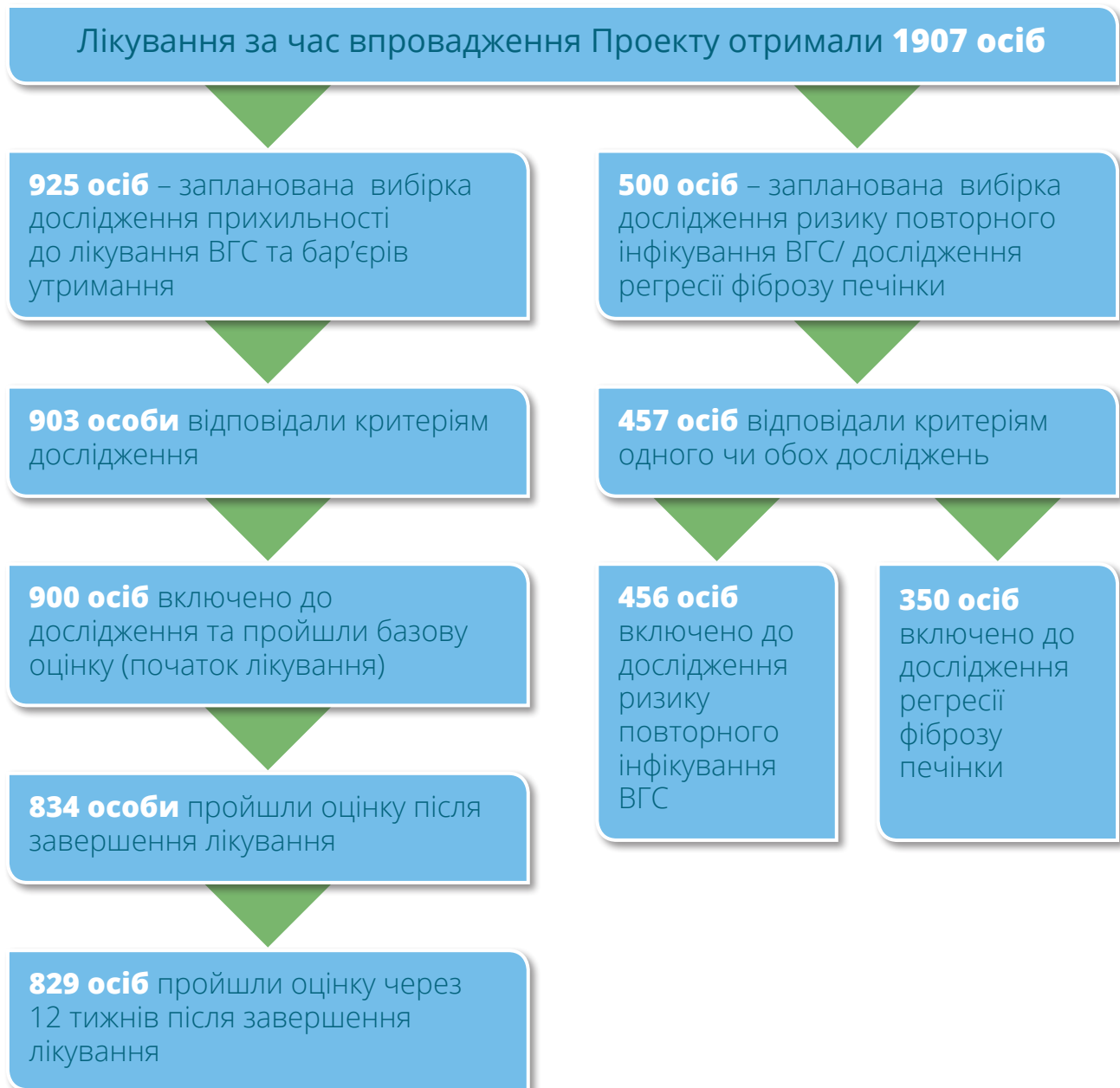


РИС. 9. Реалізована вибіркова сукупність кількісних компонентів операційного дослідження, осіб

**ТАБЛИЦЯ 9.** Реалізована вибіркова сукупність кількісних компонентів операційного дослідження за регіонами та ЗОЗ, осіб

№	Область, місто	Заклад охорони здоров'я	Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання (на момент базової оцінки)	Дослідження ризику повторного інфікування ВГС	Дослідження регресії фіброзу печінки
1	Вінницька	КЗ «Вінницький обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	99	50	42
2	Дніпропетровська	КЗ «Дніпропетровський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»	35	26	23
3	Дніпропетровська	КЗ «Криворізька інфекційна лікарня №1» Криворізької міської обласної ради	28	–	–
4	Донецька	Маріупольський центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом МЛ №4 ім. І.К. Мацука	14	–	–
5	Житомирська	Житомирський обласний Центр профілактики та боротьби зі СНІДом	7	26	21
6	Запорізька	КУ «Запорізький обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»	34	15	12
7	Івано-Франківська	Івано-Франківський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції та боротьби зі СНІДом (Івано-Франківська обласна клінічна інфекційна лікарня)	54	15	8
8	м. Київ	Київська міська клінічна лікарня №5; Київський міський центр профілактики та боротьби зі СНІДом	36	–	–
9	м. Київ	ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»	152	150	116
10	Київська	КЗ КОР «Київський обласний центр профілактики та боротьби з ВІЛ/СНІДом»	42	20	15
11	м. Київ	Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь»	31	–	–
12	м. Київ	Київська міська наркологічна клінічна лікарня «Соціотерапія»	20	–	–
13	Кіровоградська	КЗ «Кіровоградський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	28	14	10



№	Область, місто	Заклад охорони здоров'я	Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання (на момент базової оцінки)	Дослідження ризику повторного інфікування ВГС	Дослідження регресії фіброзу печінки
14	Львівська	КЗ «Львівський обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом»	33	20	14
15	Одеська	Комунальна установа «Одеський обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	37	24	22
16	Полтавська	КУ «Полтавський обласний центр профілактики ВІЛ-інфекцій та боротьби зі СНІДом»	31	20	11
17	Полтавська	Полтавська обласна клінічна інфекційна лікарня	36	20	14
18	Рівненська	КЗ «Обласний центр з профілактики та боротьби зі СНІДом» Рівненської обласної ради	37	9	8
19	Сумська	Обласний комунальний заклад «Сумська обласна інфекційна клінічна лікарня ім. З.Й. Красовицького»	54	16	9
20	Харківська	КЗОЗ «Обласний центр профілактики та боротьби зі СНІДом»	37	5	4
21	Харківська	ТОВ «Харківський медичний центр «Альтернатива»»	19	–	–
22	Херсонська	Херсонський обласний Центр профілактики та боротьби зі СНІДом	6	13	13
23	Хмельницька	Хмельницький обласний центр профілактики і боротьби зі СНІДом	28	–	–
24	Черкаська	Комунальне некомерційне підприємство «Черкаська міська інфекційна лікарня» Черкаської міської ради	2	13	8

Вибірка **якісного дослідження** – 46 пацієнтів Проекту та 11 членів МДК. Загалом було проведено 5 фокус-групових та 11 глибинних інтерв'ю. Вінниця – єдине місто, де були проведені глибинні інтерв'ю зі всіма членами МДК. Надалі, зважаючи на обмежену роль медсестер у супроводі пацієнтів, глибинні інтерв'ю проводилися лише з лікарем та соціальним працівником.

**ТАБЛИЦЯ 10.** Характеристики вибірки для фокус-групових інтерв'ю (пацієнти), за регіонами

Місто	Загальна кількість учасників	Кількість жінок	Кількість чоловіків	Середній вік*	Кількість учасників зі схемою лікування 12 тижнів	Кількість учасників зі схемою лікування 24 тижні
Вінниця	10	3	7	32	2	8
Полтава	9	0	9	–	3	6
Київ	8	1	7	38	6	2
Івано-Франківськ	8	2	6	–	7	1
Одеса	11	2	9	45	10	1

* Пацієнти у Полтаві та Івано-Франківську не назвали свій вік.

ТАБЛИЦЯ 11. Характеристики вибірки для глибинних інтерв'ю (члени МДК), за регіонами

Місто	Загальна кількість учасників	Лікар-інфекціоніст	Медсестра	Соціальний працівник
Вінниця	3	1	1	1
Полтава	2	1	–	1
Івано-Франківськ	2	1	–	1
Харків	2	1	–	1
Одеса	2	1	–	1

4.6 ЗБІР ДАНИХ: ПЕРІОД ТА ПРОЦЕДУРИ

Загалом збір даних для операційного дослідження тривав з травня 2016 р. по липень 2018 р.

ТАБЛИЦЯ 12. Період збору даних для операційного дослідження

Компонент операційного дослідження	Період збору даних
Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання	травень 2016 р. – березень 2018 р.
Якісне дослідження	квітень – листопад 2017 р.
Дослідження ризику повторного інфікування ВГС	квітень – липень 2018 р.
Дослідження регресії фіброзу печінки	квітень – липень 2018 р.



Процедури дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання в лікуванні. Лікарі МДК відбирали учасників Проекту, які відповідають критеріям дослідження. Якщо пацієнт відповідав критеріям дослідження, лікар визначав його як потенційного учасника та запрошував на зустріч з соціальним працівником й інтерв'юером, який, в свою чергу, роз'яснював цілі, завдання, переваги та ризики, пов'язані з дослідженням, а також умови участі у Проекті та виходу з нього. Після цього підписувалася інформована згода на участь у дослідженні (у 2-х екземплярах) та фіксувалася контактна інформація для організації повторних візитів та проведення базової оцінки. Повторні інтерв'ю проводилися інтерв'юерами у співпраці з лікарями МДК. Середня тривалість кожного інтерв'ю – 45 хвилин, для їх проведення використовувалися планшети (онлайн-анкета).

Процедури якісного дослідження. Відбір та залучення пацієнтів до якісного дослідження здійснювалися за допомогою членів МДК. Для проведення фокус-груп та глибинних інтерв'ю було обрано модератора, який мав досвід участі у подібних проектах та пройшов спеціальний інструктаж. Середня тривалість одного фокус-групового/глибинного інтерв'ю складала одну годину. Всі інтерв'ю в рамках якісного дослідження супроводжувалися аудіо-записом.

Процедури дослідження ризику повторного інфікування ВГС і дослідження регресії фіброзу печінки. Відбір потенційних учасників здійснювався на основі електронного реєстру пацієнтів, який не містив персональних даних, проте включав унікальні коди. Перелік кодів, які відповідали критеріям включення (попередня вибірка), пересилався до ЗОЗ, на базі яких пацієнти отримували лікування ВГС у рамках Проекту. Лікарі ідентифікували пацієнтів та, після ідентифікації, контактували з ними, запрошуючи до участі у дослідженнях.

Якщо пацієнт давав усну згоду на участь у дослідженні, призначалася перша зустріч – вона мала пройти впродовж 2-х тижнів з моменту отримання усної згоди пацієнта. Під час зустрічі лікар інформовав пацієнта про суть обох досліджень та пропонував потенційному учаснику підписати інформовану згоду на участь. У разі згоди документ підписувався пацієнтом у 3-х екземплярах і залишався лікарю, інтерв'юеру та пацієнту.

Інтерв'ю проводилося спеціально навченим інтерв'юером під час першої зустрічі. Середня його тривалість складала 30 хвилин, у процесі використовувалися планшети (онлайн-анкета). Після інтерв'ю лікар давав направлення на необхідні обстеження та призначав дату другої зустрічі, під час якої учасник надавав лікарю результати обстежень, отримував консультування щодо них та компенсацію за участь у дослідженні.

За участь у кожному компоненті операційного дослідження пацієнти отримували фінансове заохочення.

Інтерв'ю з пацієнтами проводили інтерв'юери Дочірнього підприємства Інституту соціології Національної академії наук України «Центр соціальних експертиз імені Юрія Саєнка».

4.7 ДОСЛІДНИЦЬКІ ФОРМИ

Інформована згода на участь у дослідженні. В операційному дослідженні були дві окремі паперові форми інформованої згоди на участь у дослідженні прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання в ньому, включаючи якісний компонент, та на участь у дослідженнях ризику повторного інфікування та регресії фіброзу печінки.

Анкети. Анкета **дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання** включала наступні розділи: соціально-демографічна інформація; якість життя; характеристики жи-



вання алкоголю; характеристики вживання наркотиків, досвід лікування від наркозалежності, досвід отримання ЗПТ; характеристики сексуальної поведінки; наявність побутових ризиків інфікування ВГС; рівень знань щодо ВГС; участь у програмах зменшення шкоди; інформація щодо результатів супроводу та лікування ВГС, зокрема частота відвідування лікаря, рівень задоволеності послугами, прихильність до лікування, перешкоди утримання на лікуванні тощо (тільки у межах другого інтерв'ю, після завершення лікування).

У **дослідженнях ризику повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу печінки** була спільна анкета, спрямована на збір ретроспективних даних стосовно можливих бар'єрів та чинників, що впливають на ризик реінфікування і змін у фіброзі. Анкета включала схожі розділи: соціально-демографічна інформація; характеристики вживання алкоголю та наркотиків; ризики повторного інфікування; досвід отримання ЗПТ; характеристики сексуальної поведінки; рівень знань щодо профілактики інфікування ВГС тощо.

Обидві анкети базувалися на Qualtrics (<http://www.qualtrics.com>).

Медичні дані. У **дослідженні прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання** використовувалася медична форма реєстру та звітності обстежень пацієнта з вірусним гепатитом С. Форма заповнювалася лікарем в електронному форматі (*таблиця Excel*) для кожного пацієнта-учасника дослідження, паралельно із обліком прогресу лікуванням ВГС-інфекції. Повністю форма заповнювалась через 12 тижнів після закінчення лікування, коли отримувалися результати лабораторних досліджень, у тому числі біохімічні показники крові та дані про вірусне навантаження через 12 тижнів після закінчення лікування. У форму заносилися результати первинного обстеження, анамнез пацієнта (наявність ко-інфекції ВІЛ, ВГВ, туберкульозу тощо), інформація про призначену схему лікування, дані медичних обстежень впродовж прийому препарату та щодо побічних ефектів лікування, інформація про зміни призначеної схеми лікування, переривання лікування, оцінка прихильності до лікування, результати лабораторних досліджень.

У **дослідженнях ризику повторного інфікування та регресії фіброзу печінки** лікар доповнював попередню щомісячну форму звітності та реєстр пацієнтів з ВГС, які використовувалися впродовж Проекту. Необхідні для дослідження додаткові клінічні та лабораторні дані були отримані з медичних карт пацієнтів (наприклад, дані лабораторних досліджень) та з об'єктивного статусу й анамнезу життя, отриманого лікарем під час перших зустрічей з пацієнтами.

Поєднання даних – анкетних та медичних – здійснювалося за допомогою унікального коду пацієнта, який містився у кожній дослідницькій формі кількісних компонентів операційного дослідження. Використовувався ідентифікаційний код SyrEx – комбінація цифр і літер, яка формується під час першого відвідування проекту на підставі інформації, наданої клієнтом, без проведення перевірки будь-яких документів. Алгоритм формування коду наступний:

- перша літера повного імені клієнта;
- перша літера повного імені матері;
- перша літера повного імені батька;
- дві цифри дати народження (день);
- дві останні цифри року народження;
- перша літера слова, що відповідає статі клієнта (Ч (чоловік)/Ж (жінка)/Т (трансгендер))



Гайд фокус-групової дискусії. Основні питання, визначені у цій формі, стосувалися визначення системних бар'єрів і перешкод, що обмежують залучення пацієнтів до лікування, а також їхнє утримання в лікуванні.

Гайд глибинного інтерв'ю. Було розроблено окремі сценарії глибинних інтерв'ю для медичного персоналу та соціальних працівників. Запитання стосувалися визначення системних бар'єрів і перешкод, що, на думку членів МДК, обмежують залучення пацієнтів, а також їхнє утримання у лікуванні.

4.8 ЕТИЧНІ ЗАСАДИ

Протокол та додатки до протоколу операційного дослідження були розроблені за участі національних експертів. Окрім того, протокол та інструментарій дослідження були розглянуті етичним комітетом ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України». Було отримано висновок щодо відсутності порушення медико-етичних норм при проведенні досліджень. Дослідження проводилося з дотриманням положень Гельсінської декларації та місцевої регуляторної політики. Пацієнти отримали повну інформацію про вигоди та ризики дослідження та надали письмову інформовану згоду на участь у ньому.

4.9 ПЕРЕВАГИ УЧАСТІ У ДОСЛІДЖЕННІ

На момент початку операційного дослідження схеми лікування вірусного гепатиту С з використанням ПППД (софосбувір) вже були доступними у світі та довели свою ефективність під час клінічних досліджень. Їхнє використання виявилось більш ефективним, ніж попередні стандарти, які базувалися на інтерферонових схемах (інтерферон + рибавірин). Завдяки використанню ПППД була мінімізована кількість випадків побічних реакцій, знижена тривалість лікування. В Україні представники ключових груп населення були значно обмежені у доступі до лікування вірусного гепатиту, зважаючи на часті протипоказання до лікування із застосуванням схем на основі Пег-ІФН+РБВ С – єдиними, на які виділялось незначне державне фінансування (курси терапії з використанням інтерферону). Таким чином, участь у Проекті та операційному дослідженні була чи не єдиним шансом для представників КГН лікувати вірусний гепатит С. При залученні пацієнтів до Проекту примус був неприпустимим. Відмова від участі в операційному дослідженні жодним чином не позначалася на участі у Проекті лікування вірусного гепатиту С та наданні інших послуг на базі НУО чи ЗОЗ (психосоціальна підтримка, АРТ, ЗПТ, профілактичні послуги).

4.10 ПЕРЕШКОДИ ПІД ЧАС РЕАЛІЗАЦІЇ ДОСЛІДЖЕННЯ

При підготовці до операційного дослідження його командою були визначені певні можливі перешкоди та вжито низку заходів для мінімізації їх чи, за можливості, повного усунення. Перелік таких перешкод наведено у **Таблиці 13**.



ТАБЛИЦЯ 13. Перешкоди реалізації операційного дослідження та заходи щодо їх усунення

Перешкода	Опис	Заходи, які вживалися для її усунення
Природний відсів учасників	У зв'язку з можливою відмовою учасників від подальшої участі у дослідженні, а також ймовірністю потрапляння до місць позбавлення волі чи смерті, очікуваний коефіцієнт природного відсіву учасників передбачався на рівні <20%.	Члени МДК та інтерв'юери докладали максимум зусиль для утримання пацієнта – як в Проекті, так і в дослідженні. Вони були проінструктовані/навчені на тренінгах щодо заходів, які мотивують пацієнтів до участі залишатись в Проекті та дослідженні.
Часта зміна спеціалістів з кейс-менеджменту	Співробітники НУО часто змінюють місце роботи через низькі зарплати та синдром «професійного вигорання». Підготовка нових співробітників проекту пов'язана з підвищеним навантаженням на тренерів та бюджетними обмеженнями.	Відбувався оперативний інструктаж нового персоналу через Skype чи телефоном.
Заміна інтерв'юера	Інтерв'юер міг не справлятися з обов'язками, які були на нього покладені, або відмовитися від участі у дослідженні з особистих причин.	Оперативний пошук та заміна інтерв'юера. А також відбувався оперативний інструктаж нового інтерв'юера через Skype чи телефоном.
Двомовність	Оскільки передбачалось охоплення учасників з різних областей усіх регіонів України, перешкодою могла стати наявність форм та іншого дослідницького інструментарію виключно однією мовою.	Частина форм та інструментів була зроблена двома мовами: українською та російською. Також інтерв'юери були проінструктовані щодо перекладу Анкети дослідження та, у разі виникнення такої ситуації, могли пояснити або перекласти респонденту незрозумілі питання.

4.11 КОНТРОЛЬ ЯКОСТІ ЗБОРУ ДАНИХ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для забезпечення надійності даних було втілено низку заходів:

- 1. Навчання команди операційного дослідження.** У рамках підготовчого етапу дослідження було організовано тренінги для інтерв'юерів, рекрутерів, лікарів, контролерів з якості, під час яких учасники ознайомилися з протоколом дослідження, його етапами, форматами анкет, медичних форм та інших документів, своїми обов'язками, можливими проблемами, що можуть виникнути в ході дослідження, та способами їх подолання. Акцент був зроблений на якості заповнення усіх необхідних форм та контролю за її дотриманням. Також був проведений спеціальний інструктаж для модераторів фокус-групових дискусій та розгорнутих інтерв'ю. Окрім того, у рамках самого Проекту проводилися тренінги для МДК щодо ведення програмної документації та звітності, яка використовувалася у рамках дослідження. Було зроблено акцент на коректному заповненні всіх форм.
- 2. Використання електронних дослідницьких форм.** Використання онлайн-анкет та електронних форм медичної інформації для збору даних суттєво зменшило частоту випадків технічно некоректного внесення даних. Здійснювався контроль своєчасної передачі даних онлайн-анкет до дослідницької команди.



3. **Контроль якості даних впродовж періоду збору даних.** Контролери за якістю та виконавці дослідження один раз на місяць здійснювали контроль достовірності даних, занесених у форми. Здійснювався контроль внесення лікарями даних до Форми клінічного обстеження пацієнта з ВГС, відповідності заповнення Форми клінічного обстеження пацієнта з ВГС даним у медичній документації, а також контроль вчасності виконання клінічних обстежень відповідно до Керівництва проекту під час лікування та через 12 тижнів після закінчення лікування.
4. Проведення **регулярних моніторингових візитів до ЗОЗ**, залучених до проведення дослідження.
5. **Контроль якості даних після завершення збору даних.** Робота над формуванням масивів даних включала поєднання даних анкет та клінічної інформації, перевірку її логічності та узгодженості, аналіз пропущених даних та викидів.

4.12 ОБРОБКА ДАНИХ

За результатами проведення операційного дослідження були підготовані наступні бази даних зі словниками змінних:

- база даних проспективного дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання, поєднана з клінічними даними щодо анамнезу пацієнтів, процесу та результатів лікування ВГС (у форматі SPSS та MS Excel);
- база даних дослідження ризику повторного інфікування ВГС і дослідження регресії фіброзу печінки, поєднана з клінічними даними щодо анамнезу пацієнтів, процесу та результатів лікування ВГС, результатів обстежень щодо повторного інфікування ВГС та стану фіброзу (у форматі SPSS та MS Excel).

Обробка даних якісного дослідження включала підготовку стенограм інтерв'ю на основі аудіо-записів у форматі MS Word.

4.13 АНАЛІЗ ДАНИХ

Кількісний аналіз даних включав:

- одномірний аналіз соціально-демографічного профілю та клінічних характеристик учасників різних компонентів операційного дослідження;
- одномірний та двомірний аналіз ставлення пацієнтів до різних аспектів процесу лікування та аналіз побічних ефектів (зокрема за ключовою групою та типом закладу) на основі даних **дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання в лікуванні;**
- тестування статистичних гіпотез щодо змін поведінки, знань та якості життя за період лікування на основі **даних дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання в лікуванні;**



- розрахунок поширеності ризиків повторного інфікування після вилікування ВГС (одномірний аналіз);
- розрахунок ключових результатів (див. **Таблицю 14**) різних компонентів операційного дослідження та моделювання чинників за допомогою бінарного і множинного регресійного аналізу.

ТАБЛИЦЯ 14. Ключові результуючі змінні в операційному дослідженні

Результуючі змінні	Компонент операційного дослідження	Визначення	Показники
Дострокове припинення лікування ВГС	Дослідження прихильності до лікування вірусного гепатиту С та бар'єрів утримання	Завершення лікування ВГС раніше терміну, визначеного схемою лікування (12, 16 або 24 тижні)	Частка пацієнтів, які достроково завершили курс лікування ВГС з різних причин, серед загалу пацієнтів, яким було призначено лікування
Стойка вірусологічна відповідь (СВВ) через 12 тижнів після закінчення курсу лікування	Дослідження прихильності до лікування вірусного гепатиту С та бар'єрів утримання	Відсутність РНК ВГС у сироватці крові пацієнта при використанні чутливих методів виявлення	Частка пацієнтів, у яких рівень РНК ВГС не визначається через 12 тижнів після закінчення лікування, серед загалу пацієнтів, що завершили лікування та пройшли відповідне обстеження
Поширеність випадків повторного інфікування	Дослідження ризику повторного інфікування ВГС	Наявність РНК ВГС у сироватці крові пацієнта при використанні чутливих методів виявлення через один і більше років після досягнення СВВ За результатом ПЛР визначається інший тип генотипу ВГС, ніж той, що був на початку лікування	Частка пацієнтів із визначуваним рівнем вірусного навантаження ВГС (РНК ВГС у плазмі крові) серед усіх обстежених пацієнтів Частка пацієнтів, у яких відрізняється тип генотипу ВГС у порівнянні з тим, який був на початку лікування, серед усіх обстежених пацієнтів
Поширеність регресії фіброзу печінки	Дослідження регресії фіброзу печінки	Зниження фіброзу печінки, порівняно зі ступенем, що був визначений перед початком лікування, за непрямыми маркерами цирозу – індексом APRI або FIB-4.	Частка учасників, у яких змінився виражений ступінь фіброзу (F3-F4 на початку лікування) на невиражений (F1-F2 у межах дослідження): - за APRI - за FIB-4

Для простого статистичного тестування різниці у показниках за різними етапами проспективного дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання використовувався тест Кохрейна (Cochrane Q test) (категоріальні показники) та тест Фрідмана (Friedman Q test) (кількісні показники). У випадку статистичного тестування відмінностей за незалежними групами (стать, вікова категорія, група ризику тощо) використовується тест Хі-квадрат (Chi-square test) для категоріальних показників та тест Манна-Уїтні (Mann-Whitney U-test) та ANOVA для кількісних показників. Для інтерпретації результатів статистичних тестів використовувалися р-значення – ймовірність того, що виявлені у вибіркового дослідженні відмінності є випадковими та відсутні у генеральній сукупності; $p < 0.05$ вважається ознакою статистично значущих відмінностей за чинником.



Регресійний аналіз всіх визначених результатів здійснювався за допомогою багаторівневих генералізованих лінійних моделей (Generalized Multilevel Linear Models), що враховували вкладену структуру даних: пацієнти у закладах. Регресійний аналіз включав побудову бінарних та множинних логістичних регресій чинників дострокового припинення лікування ВГС та наявності стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) через 12 тижнів після закінчення курсу лікування. Під час інтерпретації результатів логістичних регресій використовувалися співвідношення шансів (СШ) та 95%-ні довірчі інтервали (ДІ). Якщо $СШ > 1.00$, це означало позитивний зв'язок, у скільки разів вищі шанси результату у певній групі у порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшуються шанси результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо $СШ < 1.00$ – це означало негативний зв'язок, шанси результату у певній групі на $(1-СШ) \times 100$ відсотків менші у порівнянні з референтною категорією або шанси результату зменшуються на $(1-СШ) \times 100$ відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо ДІ містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.

Моделювання чинників повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу здійснювалося за допомогою регресій Кокса, які враховують час до виникнення таких результатів в доповнення решти обраних чинників. При інтерпретації результатів регресій Кокса використовувалися співвідношення ризиків (СР) та їхні 95%-ні довірчі інтервали (ДІ). Подібно до СШ, якщо $СР > 1.00$ – це позитивний зв'язок, у скільки разів вище ризик мати результат у певній групі у порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшується ризик результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). $СР < 1.00$ – це негативний зв'язок, ризик результату у певній групі на $(1-СШ) \times 100$ відсотків менше у порівнянні з референтною категорією або ризик результату зменшується на $(1-СШ) \times 100$ відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо ДІ містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.

Визначення оптимальних регресійних моделей здійснювалося за низкою статистичних характеристик, таких як логарифмічна правдоподібність, інформаційний критерій Акаїке (AIC), Байєсовський інформаційний критерій (BIC).

Кількісний аналіз здійснювався у SPSS (одномірний та двомірний аналіз) версія 20 та R 3.4.4 (регресійний аналіз).

У межах *аналізу даних якісного дослідження* був проведений тематичний аналіз стенограм фокус-груп із пацієнтами та глибинних інтерв'ю з персоналом Проекту з індуктивним кодуванням сегментів тексту, що стосуються питань дослідження – бар'єрів та сприятливих чинників, пов'язаних із залученням до програми лікування ВГС та формуванням прихильності, а також інших незапланованих ключових тем, які з'являлися в процесі проведення дослідження. Кодування та аналіз відбувалися за використанням програмного забезпечення MAXQDA.



5. Ключові результати операційного дослідження

Детальний аналіз та результати досліджень представлені у **Додатку 1. Результати операційного дослідження «Ефективність програми лікування вірусного гепатиту С (ВГС) для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України» у межах проекту «Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С через моделі лікування на рівні громад для уразливих груп населення в умовах обмежених ресурсів України».**

5.1 СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ

Переважає більшість пацієнтів, які взяли участь в дослідженні, – чоловіки (понад 70%), середній вік – 40 років. Близько половини учасників дослідження отримали середню спеціальну або незакінчену вищу освіту. Понад 50% були одружені чи проживали з постійним сексуальним партнером у незареєстрованому шлюбі. Переважає більшість учасників кожного з досліджень (близько 80%) мали досвід вживання ін'єкційних наркотиків впродовж життя.

5.2 КЛЮЧОВІ ВИСНОВКИ ОПЕРАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ

Учасники проекту виявили високу прихильність до лікування вірусного гепатиту С. В результаті Проекту доведено високу ефективність лікування гепатиту С із застосуванням ПППД у ключових групах пацієнтів. Випадки виявлення РНК ВГС через 48 тижнів після досягнення СВВ12 були поодинокими. У переважній більшості пацієнтів, які на початку лікування мали виражений фіброз, було виявлено покращення стану печінки після ерадикації ВГС.

У пацієнтів з усіх ключових груп було виявлено високий рівень задоволення роботою МДК та якістю послуг Проекту, що зумовлено дружнім ставленням, відсутністю стигми та дискримінації, зручністю, увагою до індивідуальних потреб пацієнта та наданням якісних послуг супроводу лікування.

Бар'єри залучення та утримання у лікуванні вірусного гепатиту С з використанням ПППД – це здебільшого соціальні чинники. **Низький рівень добробуту та значні витрати на обстеження перед початком лікування – основний бар'єр на етапі залучення до лікування.**

Міфи про лікування здебільшого мали вплив на учасників на перших етапах Проекту, надалі, після поширення інформації про успішність лікування з використанням ПППД у спільноті ключових груп, цей чинник став відігравати меншу роль.



Побічні дії лікарських засобів та депресія – ключові бар'єри, які обмежують утримання пацієнтів у лікуванні. Водночас результати дослідження свідчать, що застосування ПППД (безінтерферонові режими лікування), психологічна та соціальна підтримка – запорука успіху утримання пацієнтів у лікуванні.

Висока ефективність лікування – низький рівень виявлення РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування (досягнення СВВ12 у переважної більшості учасників) одночасно обумовлені високою ефективністю ПППД та високим рівнем прихильності пацієнтів до лікування.

Наявність соціального супроводу – критично важливий компонент лікування ВГС-інфекції серед ключових груп. Як показують результати дослідження, як пацієнти, так і медичний персонал визнають соціальний супровід як надзвичайно важливий інструмент для досягнення успіху лікування, формування високого рівня прихильності (98% пацієнтів завершили повний курс лікування).

Активні ЛВНІ – найбільш уразлива група серед тих, хто взяв участь у Проекті. Вони більшою мірою потребували соціального та фізичного супроводу до лікувального закладу, та, водночас, меншою мірою були задоволені медичним персоналом, а також мали вищий ризик переривання лікування у порівнянні з ЛВНІ у ремісії. Серед активних ЛВНІ зафіксовано найбільшу кількість випадків виявлення РНК ВГС через 48 тижнів після досягнення СВВ12, що, вірогідно, обумовлено вищою частотою випадків ризикованої поведінки в даній ключовій групі та вищим ризиком реінфекції.

Існує потреба розширення переліку пріоритетних цільових груп для отримання безоплатного для пацієнта лікування вірусного гепатиту С, а також розширення критеріїв до включення у програму лікування. За результатами якісного дослідження існує значний попит на лікування гепатиту С за допомогою ПППД серед пацієнтів зі слабко вираженим фіброзом. Щодо розширення цільових груп, важливо залучати постійних партнерів представників ключових груп, які інфіковані вірусом гепатиту С, проте не підпадають під визначені критерії включення до програми лікування.

У загальному обсязі знань про вірус гепатиту С пацієнти здебільшого мали прогалини щодо ризиків передачі ВГС. Під час консультування пацієнтів слід приділяти більше уваги зазначеній інформації.

Згідно з наявними дослідженнями, **досягнення СВВ12 суттєво збільшує ймовірність покращення стану печінки.** Учасники Проекту не є виключенням, більшість пацієнтів мали регресію фіброзу, зміну вираженого фіброзу (F3-F4) на F1-F2, через 48 та більше тижнів після досягнення СВВ12. Разом з тим, учасники Проекту, які мали ВІЛ-інфекцію, попередній досвід лікування ВГС без ПППД (Рег-IFN+RBV) та/чи інший генотип ВГС, крім першого та другого, мали вищий ризик відсутності регресії фіброзу через рік після досягнення СВВ12.

Відносно низька частота випадків визначуваного рівня ВН РНК ВГС після досягнення СВВ12 та зміни у поведінці пацієнтів, зокрема зменшення ризикових ін'єкційних та сексуальних практик, як у короткостроковій, так і довгостроковій перспективі, свідчать про дієвість послуг з профілактики повторного інфікування. Загалом більшість поодиноких випадків повторного інфікування ВГС, виявлених під час дослідження, спостерігалися серед учасників, які після досягнення СВВ12 мали високі ризики під час вживання наркотиків ін'єкційним шляхом, практикували сексуальні контакти у стані алкогольного або наркотичного сп'яніння, або мали хірургічні втручання, що обумовлені ускладненнями більш активного споживання наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. Досвід участі в заходах з профілактики повторного інфікування ВГС у межах соціального супроводу під час лікування був одним зі статистично значущих чинників зниження ризику реінфікування ВГС за результатами дослідження.



6. Ключові результати Проекту

- 1907 хворих з числа представників ключових груп населення отримали доступ до лікування вірусного гепатиту С препаратами прямої противірусної дії;
- 98% пацієнтів Проекту повністю завершили курс лікування ВГС-інфекції;
- 95% пацієнтів, які завершили лікування, досягли СВВ12;
- 3% з успішно вилікованих пацієнтів (15 учасників із 456 залучених до дослідження) мали визначуване вірусне навантаження РНК ВГС через 48 тижнів після досягнення СВВ12;
- у 94% (за індексом FIB4) успішно вилікованих пацієнтів (326 учасників із 348 залучених до дослідження) виявлено покращення стану печінки через 48 тижнів після досягнення СВВ12; у 87% – за індексом APRI (302 учасники із 348 залучених до дослідження);
- Кожному пацієнту, залученому до Проекту, була надана можливість отримання соціального супроводу;
- Сучасна модель лікування вірусного гепатиту С (із застосуванням ПППД) на рівні громад розроблена та успішно впроваджена Альянсом із залученням неурядових організацій;
- Модель високоефективного лікування вірусного гепатиту С із застосуванням ПППД у поєднанні з соціальним супроводом на рівні громад в умовах обмежених ресурсів можна вважати найкращою практикою надання послуг представникам ключових груп;
- В Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Вірусний гепатит С у дорослих» в Україні в схеми лікування вірусного гепатиту С включені препарати прямої противірусної дії;
- Вартість курсу лікування препаратами прямої противірусної дії – софосбувіром та софосбувіром/ледіпасвіром – значно знижена, що є підґрунтям до розширення доступу до сучасного ефективного лікування гепатиту С із застосуванням ПППД в Україні та регіоні.



Високий рівень ефективності лікування ВГС-інфекції

98%

повністю завершили лікування

95%

досягли СВВ12



Історії успіху

1. ГЕННАДІЙ (ЛУГАНСЬКА ОБЛАСТЬ)

«Склалося так, що з 1993 року я вживав ін'єкційні наркотики, через якийсь час довідався, що інфікований ВІЛ та гепатитом С, лікувався в клініці в Лаврі, став на облік у СНІД-центр. У 2000 році я повернувся на батьківщину, на Луганщину, де зустрів свою кохану Анютку, яка народила мені трьох прекрасних синів... Періодично цей звір – ВІЛ – прокидався в мені, проявляючись різними симптомами. Так, у 2007 році я у важкому стані потрапив до лікарні з двостороннім запаленням легенів. А в 2014 році в наш дім постукала війна... Ми змушені були залишити все і втікати. Друзі допомогли облаштуватися в Києві. Але знову пробудився мій звір – на цей раз гепатит... Стан почав погіршуватися, я втрачав вагу, падали CD-клітини. Я пройшов повне обстеження в Інституті епідеміології і результати були невтішні – фіброз 4-го ступеня, 1-й генотип, CD4 –123 клітини. А так хотілося жити...

Я музикант, творча особистість, але тут перетворився на якогось хворобливого овоча, дратівливого, жовтого, висохлого майже до скелета.

Ми чекали можливості потрапити на програму. Цілий рік... Це було нелегко. Ті схеми, що були наявні, мені не могли призначити через можливі побічні дії, це просто вбило б мене, знизило б і так низький імунітет, був високий ризик появи будь-якого опортуніста – туберкульозу чи ще чогось. З мого питання збирався цілий консиліум. Вирішували. Чекали. Я вірив і сподівався на Бога, що він збереже мене до моменту початку лікування. Я повністю довіряв лікарям, знав, що вони приймуть правильне рішення... І Бог почув мої молитви. Я отримав лікування ВГС, і воно стало успішним.

Мені просто не вистачає слів, аби висловити всю подяку людям, які в певні моменти життя зустрічалися на моєму шляху... Дякую всім, хто допоміг менівилікуватися від гепатиту С».





2. ОЛЕКСАНДР (М. ХАРКІВ)

«Декілька років тому мені поставили діагноз «гепатит С». Я дуже переживав з цього приводу, адже не знав, куди і до кого звернутися за медичною допомогою. Не так давно я дізнався про те, що у нашому місті є такий медичний центр «Альтернатива»... Перед початком лікування пройшов всі аналізи, на які мене направив лікар-інфекціоніст, мені призначили лікування, я почав приймати препарат в чітко встановлені терміни, які вказав мені мій лікуючий лікар. Три місяці минуло, і результат був успішний. Явилувавася завдяки препарату Харвоні, який надавався Міжнародним благодійним фондом «Альянс громадського здоров'я». Цей інноваційний протівірусний препарат мені дуже підійшов, оскільки не викликав ніяких побічних реакцій, і, найголовніше, після повторного проходження аналізу на наявність ВГС в моїй крові результат був негативним. Дякуючи Харківському медичному центру «Альтернатива» та Альянсу на сьогоднішній день я почуваю себе чудово!»

3. ОЛЕГ (М. ЛЬВІВ).

«З 2010 року я знаю про свій ВІЛ-статус, тоді ж довідався і про те, що інфікований вірусом гепатиту С. У 2011 році став клієнтом програми ЗПТ, але перспективи для мене вимальовувалися не вельми райдужні, бо я знав, що, маючи такі дві серйозні інфекції, я у зоні високого ризику швидшого розвитку цирозу.



У березні 2016 року я дізнався, що з'явилась можливість лікування гепатиту С у рамках проекту Альянсу, і вже у травні розпочав лікування софосбувіром, інтерфероном та рибавірином. Лікування давалось нелегко – всі три місяці нестерпно боліла голова, я не міг спати. Але думка про те, що нарешті позбудусь хоча б однієї з інфекцій, додавала сил, і я не здавався. А ще мене тішило, що лікування мало тривати не рік, як раніше, а лише три місяці. Буквально через тиждень після останнього уколу всі побічні ефекти минулися, я став краще себе почувати.

Зараз я повен сил та оптимізму. Забув, що таке постійна слабкість. Працюю. Через 12 тижнів після лікування здав остаточний аналіз – вірус гепатиту С не виявлено».



Додаток 1.

РЕЗУЛЬТАТИ ОПЕРАЦІЙНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ «ЕФЕКТИВНІСТЬ ПРОГРАМИ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С (ВГС) ДЛЯ УРАЗЛИВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ В УМОВАХ ОБМЕЖЕНИХ РЕСУРСІВ УКРАЇНИ» В МЕЖАХ ПРОЕКТУ «РОЗШИРЕННЯ ДОСТУПУ ДО ЕФЕКТИВНОГО ЛІКУВАННЯ ВІРУСНОГО ГЕПАТИТУ С ЧЕРЕЗ МОДЕЛІ ЛІКУВАННЯ НА РІВНІ ГРОМАД ДЛЯ УРАЗЛИВИХ ГРУП НАСЕЛЕННЯ В УМОВАХ ОБМЕЖЕНИХ РЕСУРСІВ УКРАЇНИ»

Операційне дослідження включало наступні компоненти:

1. Кількісне дослідження, спрямоване на визначення рівня прихильності пацієнтів до лікування та чинників, що впливають на цей процес, випадків проявів негативних явищ, а також зменшення ризикованої поведінки та покращення рівня знань щодо ВГС (далі – **дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання**), та якісне дослідження, спрямоване на аналіз індивідуальних та організаційних бар'єрів і перешкод, що обмежують залучення пацієнтів до лікування, а також їх утримання на лікуванні (далі – **якісне дослідження**).
2. Кількісне дослідження ризику та чинників повторного інфікування ВГС після досягнення СВВ12 (далі – **дослідження ризику повторного інфікування ВГС**).
3. Кількісне дослідження ризику та чинників регресії фіброзу печінки після досягнення СВВ12 (далі – **дослідження регресії фіброзу печінки**).

ХАРАКТЕРИСТИКА УЧАСНИКІВ НА ПОЧАТКУ ДОСЛІДЖЕННЯ

СОЦІАЛЬНО-ДЕМОГРАФІЧНИЙ ПРОФІЛЬ ПАЦІЄНТІВ

У всіх трьох компонентах дослідження більшість пацієнтів становили чоловіки (понад 70%), середній вік – 40 років (Див. **Таблицю 1**). Розподіл за рівнем освіти практично співпадає у всіх трьох компонентах операційного дослідження: половина учасників мали середню спеціальну або незакінчену вищу освіту (**52% у дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання та 46% у дослідженнях ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу**). Також у всіх трьох компонентах більшість учасників (понад 50%) були одружені чи проживали з постійним сексуальним партнером у незареєстрованому шлюбі.

У дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання вищою була частка осіб, які не навчаються та не працюють (43%); у дослідженнях ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу таких менше третини (29% та 30% відповідно). Через відмінності у статусі зайнятості учасники першого (**дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання**) та повторних досліджень (**дослідження ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу**) суттєво відрізняються за рівнем добробуту; у дослідженнях ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу частка пацієнтів з достатньо високим рівнем доходів (з особистим місячним доходом понад 5000 грн.) є втричі вищою.

Більшість учасників всіх компонентів дослідження (близько 80%) мали досвід вживання ін'єкційних наркотиків впродовж життя.



ТАБЛИЦЯ 1. Соціально-демографічний профіль пацієнтів проекту, що брали участь у дослідженнях, кількість та %		Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання (N=900)		Дослідження ризиків повторного інфікування ВГС (N=456)		Дослідження регресії фіброзу печінки (N=350)	
		N	%	N	%	N	%
Середній вік (стандартне відхилення)		40 (8)		43 (7)		43 (7)	
Стать	Чоловіча	643	71%	335	74%	265	76%
	Жіноча	257	29%	121	27%	85	24%
Зайнятість	Навчаються	8	1%	1	0%	1	0%
	Працюють	495	55%	320	70%	241	69%
	Навчаються та працюють	12	1%	5	1%	4	1%
	Не навчаються та не працюють	385	43%	130	29%	104	30%
Освіта	Базова початкова освіта (неповні 9 класів)	11	1%	0	0%	0	0%
	Базова неповна середня освіта (повних 9 класів)	44	5%	14	3%	13	4%
	Повна загальна середня освіта (11 класів)	148	16%	84	18%	67	19%
	Професійно-технічне училище	230	26%	100	22%	68	19%
	Технікум, коледж	160	18%	80	18%	69	20%
	Незакінчена вища освіта	68	8%	28	6%	23	7%
	Закінчена вища освіта (ступінь бакалавра чи магістра)	239	27%	149	33%	109	31%
Інше	0	0%	1	0%	1	0%	
Сімейний стан	Одружені та живуть разом з дружиною / чоловіком	461	51%	271	59%	215	61%
	Одружені, але живуть з іншим постійним сексуальним партнером	8	1%	2	0%	2	1%
	Одружені, але не живуть ні з чоловіком/ дружиною, ні з іншим сексуальним партнером	21	2%	6	1%	4	1%
	Неодружені, але живуть разом з постійним сексуальним партнером	101	11%	49	11%	35	10%
	Неодружені та не живуть разом з постійним сексуальним партнером	309	34%	123	27%	92	26%
	Інше	0	0%	5	1%	2	1%
Рівень особистого місячного доходу	До 1000 грн.	136	15%	18	4%	13	4%
	1001-2000 грн.	195	22%	70	15%	57	16%
	2001-3000 грн.	160	18%	38	8%	29	8%
	3001-5000 грн.	203	23%	88	19%	62	18%
	Понад 5000 грн.	113	13%	196	43%	156	45%
	Відмова від відповіді	93	10%	46	10%	33	9%
Досвід вживання ін'єкційних наркотиків впродовж життя	Так	720	80%	350	77%	268	77%
	Ні	178	20%	105	23%	81	23%
	Важко відповісти	2	0%	1	0%	1	0%
Досвід ув'язнення впродовж життя*	Так	13	1%				
	Ні	887	99%				

* Дане запитання було лише у дослідженні прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.



КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ

У першому компоненті (*дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання на лікуванні*) та наступних компонентах (*дослідження ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу печінки*) пацієнти відрізнялися за ключовою групою, яка визначалася на момент залучення до Проекту (див. **Таблицю 2**). До досліджень ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу печінки не потрапили активісти та учасники АТО (на даний момент – операції Об'єднаних сил (ООС)). Ці пацієнти були залучені у Проект лише на третьому етапі набору, і тому не відповідали всім критеріям включення – не пройшло щонайменше 48 тижнів з моменту досягнення пацієнтами СВВ12. У повторних дослідженнях вдвічі меншою була частка активних ЛВНІ, натомість більшою частка ЛВНІ у стані тривалої ремісії (понад 12 місяців). Щодо інших ключових груп, зокрема партнерів ЛВНІ, СР та ЧСЧ, їх розподіл у всіх трьох компонентах дослідження практично співпадає: 7% та 9% партнерів ЛВНІ у *дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання* і *дослідженнях ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу* відповідно; 4% СР у всіх дослідженнях; 3% та 4% ЧСЧ у дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання і дослідженнях ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу відповідно.

Активні ЛВНІ переважно проходили лікування у центрах СНІДу (29% учасників дослідження) та інфекційних лікарнях (22%) (див. **Рисунок 1**). ЛВНІ у ремісії – основна група пацієнтів, тому в усіх профільних закладах, включаючи інфекційні лікарні, їх частка була найвищою у порівнянні з іншими закладами (64% проти 56% у спеціалізованих закладах та 39% – у центрах СНІДу). Партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ та учасники ООС частіше ставали учасниками Проекту у спеціалізованих закладах, таких як Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського, Національний військово-медичний клінічний центр «Головний військовий клінічний госпіталь», наркологічна лікарня «Соціотерапія» та медичний центр «Альтернатива» (30% учасників дослідження у цьому типі закладу).

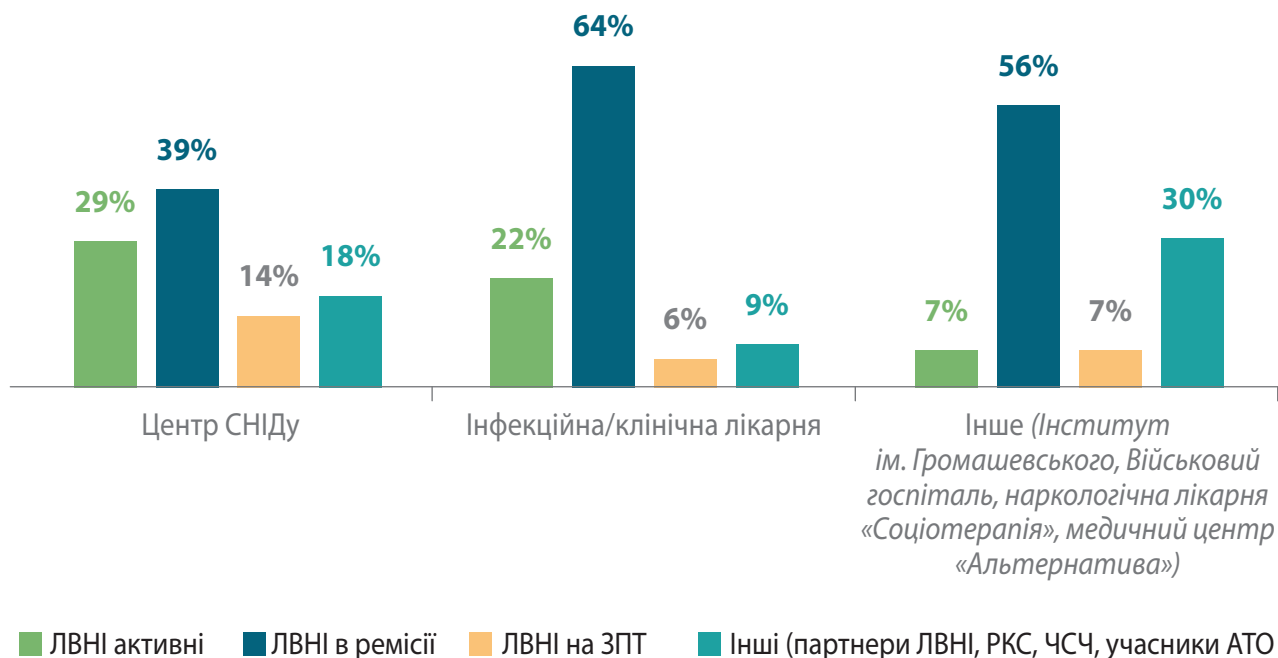


РИС. 1. Розподіл ключових груп за типами закладів у дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання (N=900), %



ТАБЛИЦЯ 2. Анамнез учасників досліджень перед початком лікування, кількість та %		Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції (N=900)		Дослідження ризику повторного інфікування ВГС (N=456)		Дослідження регресії фіброзу печінки (N=350)	
		N	%	N	%	N	%
Ключова група за визначенням лікаря	Активісти	2	0.2%	0	0	0	0
	ЛВНІ активні	181	20%	37	8%	30	9%
	ЛВНІ в ремісії понад 12 місяців	306	34%	242	53%	191	55%
	ЛВНІ в ремісії від 6 до 12 місяців	84	9%	39	9%	24	7%
	ЛВНІ в ремісії до 6 місяців	73	8%	30	7%	27	8%
	ЛВНІ на ЗПТ	93	10%	30	7%	18	5%
	Партнери ЛВНІ	60	7%	39	9%	30	9%
	СР	32	4%	19	4%	15	4%
	Учасники АТО (ООС)	39	4%	0	0%	0	0%
	ЧСЧ	30	3%	20	4%	15	4%
Наявність ВІЛ-інфекції	Так	593	66%	356	78%	275	79%
	Ні	307	34%	100	22%	75	21%
Медіанний рівень CD4 у кл/мл, за даними останнього обстеження (МКВ) (серед пацієнтів з ВІЛ-інфекцією)		489 (338)		499 (311)		501 (305)	
Отримують АРТ (серед пацієнтів з ВІЛ-інфекцією)	Так	579	98%	350	77%	271	99%
	Ні	14	2%	106	23%	4	1%
Схема АРТ (серед пацієнтів, які отримують АРТ)	TDF/FTC+EFV	208	36%	114	33%	83	31%
	TDF/FTC+LPV/r	137	24%	116	33%	96	35%
	AZT+3TC+LPV/r	45	8%	7	2%	7	3%
	TDF+3TC+LPV/r	43	7%	51	15%	37	14%
	ABC+3TC+LPV/r	36	6%	18	5%	7	3%
	AZT+3TC+EFV	22	4%	1	0%	1	0%
	Інше	88	15%	43	12%	40	15%
Наявність ВГВ	Так	79	9%	34	7%	20	6%
	Ні	821	91%	422	93%	330	94%
ТБ в анамнезі	Так	185	21%	100	22%	79	23%
	Ні	715	79%	356	78%	271	77%
Отримують ЗПТ	Метадон	67	7%	16	4%	11	3%
	Бупренорфін	26	3%	14	3%	7	2%
	Не отримують	807	90%	426	93%	332	95%
Медіанний рівень РНК ВГС, МО/мл (МКВ)		839000 (2760000)		855500 (3120000)		835000 (3308829)	
Генотип ВГС	1 генотип	551	61%	200	44%	153	44%
	Змішаний 1b/4 генотип	1	0.1%	0	0%	0	0%
	2 генотип	29	3.2%	26	6%	21	6%
	3 генотип	315	35%	223	49%	170	49%
	4 генотип	2	0.2%	3	1%	3	0.5%
	Не визначається	2	0.2%	4	1%	3	0.5%
Ступінь фіброзу печінки	F1	14	2%	6	1%	0	0%
	F2	469	52%	87	19%	0	0%
	F3	245	27%	192	42%	185	53%
	F4	172	19%	171	38%	165	47%
Лікування ВГС-інфекції PEG+RIB в анамнезі	Так	88	10%	56	12%	43	12%
	Ні	812	90%	400	88%	307	88%



Враховуючи той факт, що на початку впровадження Проекту пріоритетною групою були пацієнти з ко-інфекцією ВІЛ/ВГС, а залучення пацієнтів у Проект переважно відбувалося на базі центрів СНІДу, більшість учасників трьох досліджень мають позитивний ВІЛ-статус (66% у дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання та 78% і 79% у дослідженнях щодо повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу печінки відповідно). Відсоток ВІЛ-позитивних пацієнтів, які отримували АРТ, у **дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання** і **дослідженні регресії фіброзу печінки** складав 98% і 99% відповідно, у дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС – 77%.

У всіх трьох компонентах дослідження частка пацієнтів з ВГВ-інфекцією в анамнезі практично однакова. У **дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання в лікуванні** частка пацієнтів з ВГВ-інфекцією складає 9%; у **дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС** – 7%, у **дослідженні регресії фіброзу печінки** – 6%. Те саме стосується і даних про ТБ в анамнезі, про що повідомили 21% пацієнтів, які взяли участь у **дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання**, та 23% учасників **дослідження регресії фіброзу печінки**. Дещо відрізняється цифра у **дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС** (7% пацієнтів з ТБ в анамнезі). ЛВНІ на ЗПТ у **дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання** здебільшого отримували метадон (67 із 93 осіб). У дослідженнях **ризиків повторного інфікування** та **регресії фіброзу** приблизно однакові частки пацієнтів на ЗПТ отримували метадон та бупренорфін: 16 із 30 пацієнтів серед учасників **дослідження ризиків повторного інфікування ВГС** на ЗПТ отримували метадон; у **дослідженні регресії фіброзу печінки** – 11 з 28 пацієнтів на ЗПТ отримували метадон.

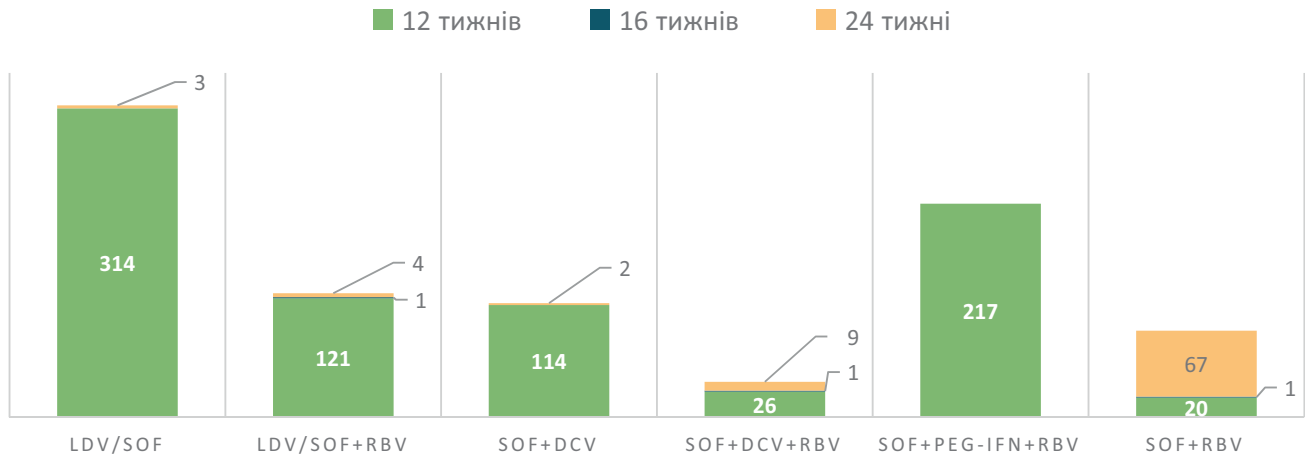
За результатами аналізу визначені відмінності у клінічному профілі пацієнтів за генотипом ВГС та ступенем фіброзу перед початком лікування. У **дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні** вищою є частка пацієнтів з першим генотипом (61% у порівнянні з 44% у дослідженнях ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу) та фіброзом 1-2 ступеню (54% у дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання на лікуванні; 20% у дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС та 0% – у дослідженні регресії фіброзу печінки). Такі відмінності – наслідок специфіки дизайну досліджень щодо повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу печінки.

Відмінності у схемах лікування ВГС у трьох дослідженнях обумовлені різницею генотипів ВГС та ступенем фіброзу у пацієнтів Проекту. Враховуючи більшу вибірку **дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання в лікуванні** (900 учасників у порівнянні з 456 учасниками у **дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС** та 350 учасників **дослідження регресії фіброзу печінки**), схеми лікування ВГС-інфекції представлені ширше (див. **Рисунок 2**). Комбінація ПППД софосбувіру та ледіпасвіру в одній таблетці (LDV/SOF) стала доступною для лікування лише на третьому етапі Проекту. Пацієнти, які отримували цей препарат, не потрапили у дослідження ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу печінки через невідповідність критерію включення – щонайменше 48 тижнів з моменту досягнення СВВ12. У всіх трьох компонентах дослідження пацієнти проходили переважно 12-тижневий курс лікування вірусного гепатиту С.

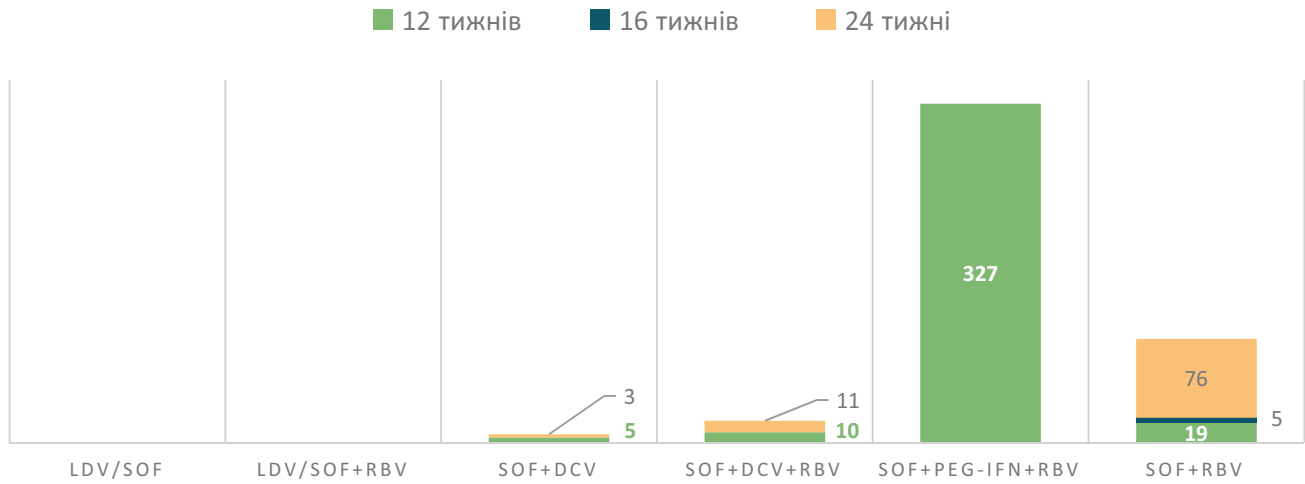
У **дослідженнях ризиків повторного інфікування ВГС** та **регресії фіброзу печінки** збирався додатковий анамнез пацієнтів на момент проведення таких досліджень заради вивчення можливих факторів впливу. Судячи з отриманих результатів, більше третини пацієнтів мали передожиріння, а кожний десятий – ожиріння. Серед загалу учасників **досліджень ризиків повторного інфікування ВГС** та **регресії фіброзу** 3% мали цукровий діабет, 5% – серцево-судинні захворювання. У **дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС** 4% учасників мали хронічне захворювання нирок, у **дослідженні регресії фіброзу** таких було 5%. Один учасник (0.2%) **дослідження ризику повторного інфікування ВГС** після завершення лікування мав переливання крові, а у **дослідженні регресії фіброзу печінки** таких випадків не зафіксовано. Поширеність хірургічних втручань була вищою – 7% в обох дослідженнях.



А. ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ЛІКУВАННЯ ВГС-ІНФЕКЦІЇ ТА БАР'ЄРІВ УТРИМАННЯ У ЛІКУВАННІ (N=900)



В. ДОСЛІДЖЕННЯ РИЗИКУ ПОВТОРНОГО ІНФІКУВАННЯ ВГС (N=456)



ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГРЕСІЇ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ (N=350)

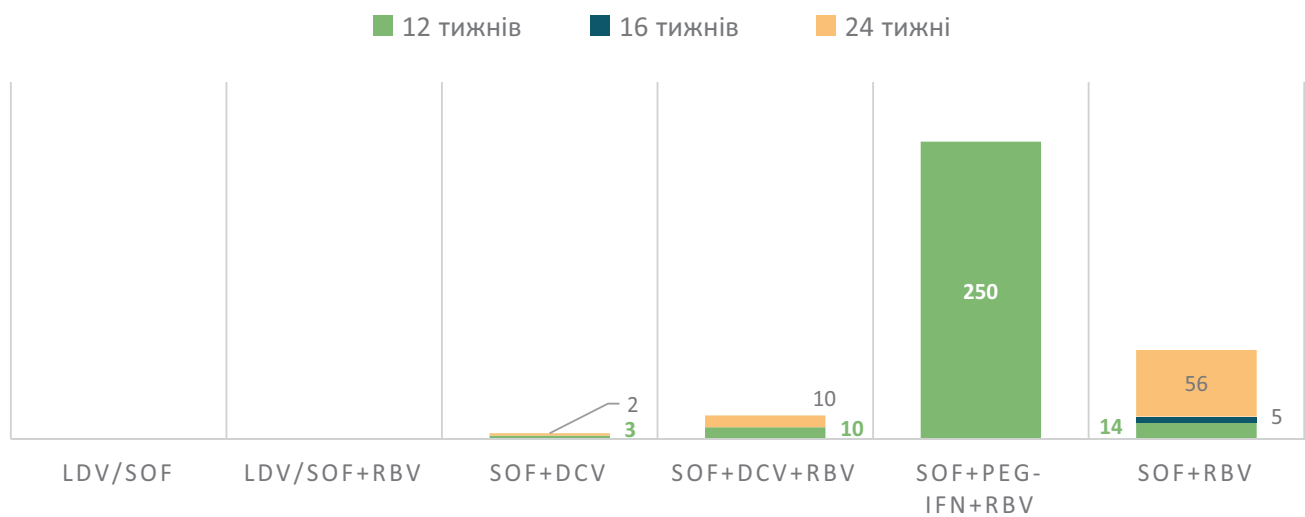


РИС. 2. Розподіл учасників операційного дослідження за схемами лікування ВГС-інфекції, осіб



ТАБЛИЦЯ 3. Додаткові клінічні характеристики учасників на момент досліджень ризиків повторного інфікування та регресії фіброзу, частота та %		Дослідження ризику повторного інфікування ВГС (N=456)		Дослідження регресії фіброзу печінки (N=350)	
		%	N	%	
Індекс маси тіла	Недостатня вага (≤ 18.4)	9	2%	6	2%
	Норма (18.5-24.9)	239	52%	178	51%
	Передожиріння (25.0-29.9)	159	35%	128	37%
	Ожиріння 1 ступеню (30.0-34.9)	38	8%	30	9%
	Ожиріння 2 ступеню (35.0-39.9)	4	1%	3	1%
	Ожиріння 3 ступеню (≥ 40.0)	2	0.4%	2	0.6%
	Дані відсутні	5	1%	3	1%
ВГВ	Так	24	5%	15	4%
	Ні	432	95%	335	96%
Цукровий діабет	Так	12	3%	11	3%
	Ні	444	97%	339	97%
ТБ в анамнезі	Так	98	21%	79	23%
	Ні	358	79%	271	77%
Активний ТБ (серед тих, хто мав ТБ в анамнезі)	Так	6	6%	4	5%
	Ні	92	94%	75	95%
Отримують лікування ТБ (серед тих, хто мав ТБ в анамнезі)	Так	9	9%	6	8%
	Ні	89	91%	73	92%
ВІЛ-інфекція	Так	355	78%	274	78%
	Ні	101	22%	76	22%
Отримують АРТ (серед пацієнтів з ВІЛ-інфекцією)	Так	353	99%	272	99%
	Ні	2	1%	2	1%
Серцево-судинні захворювання	Так	24	5%	18	5%
	Ні	432	95%	332	95%
Хронічна хвороба нирок	Так	19	4%	16	5%
	Ні	437	96%	334	95%
Переливання крові	Так	1	0.2%	0	0%
	Ні	455	99.8%	350	100%
Хірургічні втручання	Так	34	7%	25	7%
	Ні	422	93%	325	93%



БАР'ЄРИ І ПЕРЕШКОДИ, ЩО ОБМЕЖУЮТЬ ЗАЛУЧЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ

Враховуючи клінічні та соціальні критерії участі у Проекті та обмежену кількість курсів лікування, лікарі та соціальні працівники мали складності з консультуванням пацієнтів, які були мотивовані щодо лікування, але не підходили під критерії включення. В окремих регіонах пацієнтів переадресували до державних програм лікування, але це не забезпечувало повноцінно наявну потребу в лікуванні вірусного гепатиту С.

«Кто-то очень расстраивается, прямо до слез, звонит, а как же я не попал? А были такие, которые прямо хамят и очень некрасиво себя ведут. [...] Претензии вплоть до того, что «вы же мне обещали». Очень много негатива я выслушала за последние две недели по поводу того, что «мы же целый год в очереди», «мы же туда в прошлом июне стали, и почему нас не лечат?»

(Соціальний працівник, Полтава)

«Меня возмущал один вопрос. Допустим, я прошел это все лежание под забором, бросил наркотики, 15 лет прошло, у меня жена, двое детей, но мы в эту программу не попадаем. А не попадаем, потому что мы в ремиссии уже лет 15, что мы не наркоманы и проститутки. Это один недостаток всего этого. Вот состоишь в этих всех движениях – и тебя берут. Но чем больше ты избавляешься от проблем, тем меньше ты кому-то нужен».

(Пацієнт, Одеса)

Окрім обмежень, пов'язаних з невідповідністю пацієнтів критеріям включення та недостатньою кількістю курсів лікування, можна виділити два основних бар'єри залучення пацієнтів: фінансові обмеження та розповсюдженість міфів щодо (не)успішності лікування. Фінансові бар'єри переважно виникають у ситуації необхідності оплати медичних обстежень перед початком лікування. Під час лікування, у випадку виникнення побічних реакцій пацієнтам призначались додаткові обстеження, які не фінансувалися Проектом. У різних регіонах країни була різна доступність безкоштовних обстежень та, відповідно, витрати на них до та під час лікування; медіанні витрати пацієнтів варіюються від 200 до 8000 грн. (див. **Таблицю 4**).



ТАБЛИЦЯ 4. Витрати на обстеження у межах лікування ВГС-інфекції, за результатами дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання		Розподіл відповідей на запитання: «Чи платили Ви за обстеження напередодні чи під час лікування ВГС?» (серед учасників, які пройшли друге інтерв'ю та відповіли на запитання, N=832)*				Витрати на обстеження, грн. (серед учасників, які платили)*			
		Платили		Не платили		Медіана	МКВ	Мінімум	Максимум
		N	%	N	%				
Ключова група	ЛВНІ активні	46	28%	118	72%	1560	3000	80	10000
	ЛВНІ в ремісії	202	47%	229	53%	2500	3150	50	20000
	ЛВНІ на ЗПТ	22	27%	61	74%	1900	2160	200	11000
	Інше (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО)	68	44%	86	56%	2000	3000	200	10000
Тип закладу	Центр СНІДу	78	18%	361	82%	625	1797	50	8000
	Інфекційна/клінічна лікарня	97	52%	90	48%	1500	2400	80	20000
	Інше (Інститут ім. Громашевського, Військовий госпіталь, наркологічна лікарня «Соціотерапія», медичний центр «Альтернатива»)	163	79%	43	21%	3000	3000	200	20000
Область	Вінницька	1	1%	89	99%	–	–	3000	3000
	Дніпропетровська	19	31%	43	69%	2000	2520	135	4600
	Житомирська	0	0%	7	100%	–	–	–	–
	Запорізька	2	8%	24	92%	8000	0	8000	8000
	Івано-Франківська	34	69%	15	31%	700	1020	50	3000
	Київська	219	85%	39	15%	3000	3400	80	20000
	Кіровоградська	1	4%	27	96%	–	–	700	700
	Львівська	5	17%	25	83%	200	300	120	4000
	Одеська	1	3%	30	97%	–	–	2500	2500
	Полтавська	30	45%	37	55%	425	1800	80	20000
	Рівненська	4	13%	27	87%	600	2350	300	5000
	Сумська	21	40%	32	60%	2000	1700	100	10000
	Харківська	0	0%	53	100%	–	–	–	–
	Херсонська	0	0%	5	100%	–	–	–	–
	Хмельницька	1	4%	27	96%	–	–	500	500
Донецька	0	0%	14	100%	–	–	–	–	
Загалом		338	41%	494	59%	2000	3160	50	20000

* 834 із 900 учасників пройшли інтерв'ю після завершення лікування ВГС, два з них не надали відповідей на ці запитання.
Статистично значущі відмінності за ключовою групою, типом лікувального закладу та регіоном ($p < 0.001$).



Хоча лікування було безкоштовним, окремі учасників витратили до 20 тис. грн. на обстеження перед початком та/або під час лікування. Пацієнти, які не були залучені до Проекту на першому етапі набору, незважаючи на те, що підпадали під критерії включення, та отримували доступ до лікування на наступних етапах, висловлювали незадоволення щодо необхідності повторного проходження всіх обстежень (зокрема дорогий фіброскан). Разом з тим, у 4-х регіонах (Житомирська, Харківська, Херсонська, Черкаська та Донецька області) жоден пацієнт не зазначив, що мав додаткові витрати на обстеження перед чи під час лікування.

Якісне дослідження глибинних інтерв'ю з членами МДК не зафіксувало випадків, коли фінансове питання стало причиною відмови пацієнтів від лікування ВГС-інфекції. Соціальні працівники допомагали залучити кошти на обстеження пацієнтів перед початком лікування через програми матеріальної допомоги. Лікарі намагалися призначати більшість обстежень у закладах, де вони надавались безкоштовно. Пацієнти центрів СНІДу платили за обстеження до та під час лікування значно менше, аніж пацієнти інфекційних лікарень (18% проти 52% у інфекційних лікарнях), що пояснюється неоднаковою інфраструктурою та різним рівнем доступності лабораторної діагностики на базі різних ЗОЗ.

Міфи щодо лікування вірусного гепатиту С зазвичай пов'язані зі страхом виникнення сильних побічних реакцій та уявленням про Програму як якийсь «клінічний експеримент». Джерелом таких міфів переважно були пацієнти попередніх програм лікування гепатиту С, без застосування ПППД. Багато некоректної та/або неправдивої інформації пацієнти отримували через Інтернет. Також учасники називали й інші перешкоди: сумніви та страхи втратити постійне місце роботи, ризик втрати повноцінного спілкування з друзями тощо. Деякі пацієнти мали низьку мотивацію до лікування, оскільки не відчували, що вони хворі.

«Слухи были, что это опыты [...], что таблетка вообще не такая, в интернете она желтая. Мне пришлось убеждать одного клиента не разламывать и не разжевывать таблетки, не смотреть, что внутри. И тут он говорит: «но я в интернете посмотрел». [...] Потом [...] анализы у него были хорошие, он успокоился.»

(Соціальний працівник, Харків)

«У меня были сомнения, я не чувствовал, что это у меня есть. [...] Потому что я боли не чувствовал. [...].»

(Пацієнт, Одеса)

На початку лікування пацієнти стикались з певними організаційними проблемами. У частині регіонів, де Проект впроваджувався на базі центрів СНІДу, пацієнти з моно-інфекцією ВГС (негативним ВІЛ-статусом) не могли отримувати лікування у центрі СНІДу через обмеження установчих документів ЗОЗ.

«Лечение на базе СПИД-центра, это очень хорошо. Там хорошие врачи, хороший медперсонал, качественное обслуживание. Но то, что клиенты без ко-инфекции не могут свободно попасть в проект – это трудность. Возможно, следует сделать два-три пункта лечения, когда туда смогут прийти все желающие.»

(Соціальний працівник, Одеса)



Всі інші обмеження здебільшого не були критичними для відмови пацієнтів від лікування. Сильне бажання вилікуватися мотивувало їх знаходити рішення, учасники стверджували, що їм не були потрібні додаткові аргументи, аби взяти участь у Проекті. Факт безкоштовного лікування препаратами прямої дії з високою ефективністю та низьким рівнем виникнення побічних реакцій, у порівнянні із застосуванням інтерферонових схем лікування, а також наявність численних позитивних відгуків – все це було сильною мотивацією пацієнтів до участі у Проекті.

«Надо вспомнить, какие деньги мы тратили на наркотики [...]. Так лучше отдать деньги ради здоровья, чем за деньги уничтожат свое здоровье».

(Пацієнт, Вінниця)

ПРОЦЕС ЛІКУВАННЯ ЗА ОЦІНКАМИ ПАЦІЄНТІВ ТА НАДАВАЧІВ ПОСЛУГ

КІЛЬКІСТЬ ВІЗИТІВ ДО ЗОЗ

Процедура видачі препаратів пацієнтам відповідала протоколу лікування: протягом першого місяця лікування всі пацієнти, як правило, отримували препарати один раз на тиждень, рідше раз на 2 тижні. За умови високого рівня прихильності до лікування протягом наступного часу ліки видавалися раз на 2 тижні, дуже рідко – 1 раз на місяць.

У середньому один пацієнт, який перебував на 12-тижневому курсі лікування, відвідував ЗОЗ 10 разів та 16 разів при 24-тижневому. Кількість візитів відрізнялася за регіонами (див. **Рисунок 3**). У Житомирській області 75% пацієнтів з 12-тижневим курсом лікування зазначили, що відвідували лікувальний заклад понад 25 разів (відвідування двічі на тиждень чи частіше). Видача ліків на два тижні чи більше частіше практикувалася у Полтавській, Вінницькій, Рівненській, Кіровоградській та Київській областях.

Якщо пацієнти не мали можливості отримати лікарські засоби (наприклад, у випадку госпіталізації), їх приносили соціальні працівники. Були й окремі випадки, коли ліки видавалися родичам пацієнтів.

«Дело в том, что во время лечения я сломал ногу и не смог прийти. Я перезвонил Владимиру [соціальному працівнику], сказал, что придет моя мама. Он все согласовал, маме дали лекарство».

(Пацієнт, Одеса)



Медіана кількості візитів до ЗОЗ за час лікування ВГС

10%

разів при курсі лікування
12 тижнів

16%

разів при курсі лікування
24 тижні

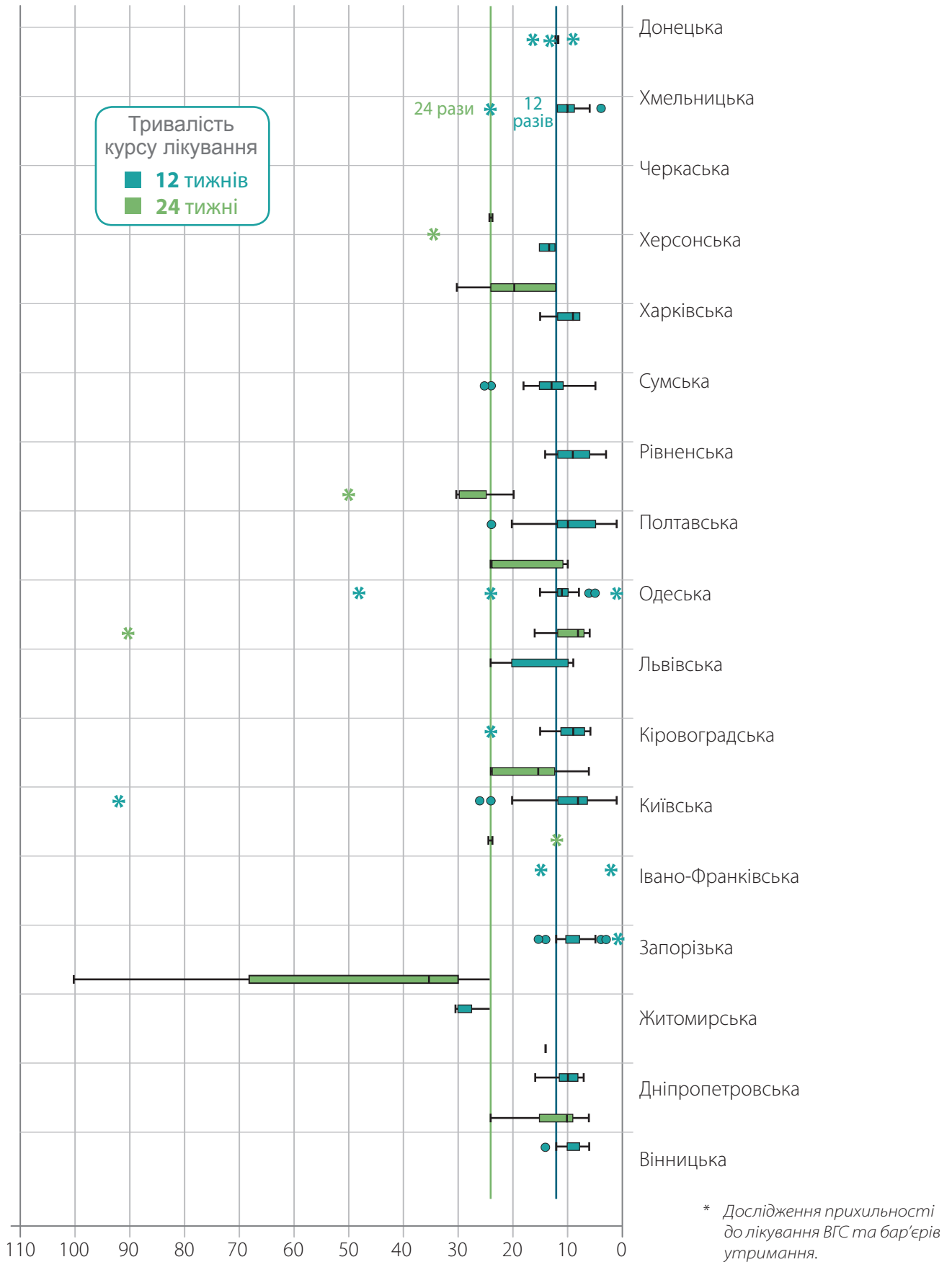


РИС. 3. Розподіл кількості відвідувань закладу, де проходило лікування ВГС-інфекції, за регіонами, рази (зі слів учасників, за весь період лікування; серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування, N=834)



ДОСТУПНІСТЬ ТА ЗРУЧНІСТЬ ПОСЛУГ

Майже в усіх регіонах, де проходило **дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні**, значну частку пацієнтів складали люди, які не проживали в обласному центрі, де знаходився лікувальний заклад (від 9% у Сумській області до 46% у Кіровоградській; 25% загалом по вибірці). Це зумовило широкий діапазон витрат часу та коштів пацієнтів на відвідування ЗОЗ в розрізі регіонів (див. **Рисунок 4**).

У середньому пацієнт витрачав годину на дорогу в один бік до ЗОЗ, де проходило лікування вірусного гепатиту С. Медіана вартості такої поїздки громадським транспортом складала 15 грн. Київ та область – один із регіонів, де лікувалися не лише місцеві пацієнти, а й жителі інших областей. Четверть пацієнтів (25%), які проходили лікування ВГС-інфекції у Києві, витрачали понад три години та близько 140 грн. на дорогу до лікаря в один бік.

Враховуючи значні витрати часу пацієнтів на дорогу, фахівці, залучені до Проекту, намагалися мінімізувати час перебування пацієнтів у ЗОЗ. Ефективною практикою стало розмежування часу для видачі препаратів у межах Проекту та інших програм (наприклад, АРТ). У регіонах, де такої практики не було, пацієнти та члени МДК часто фіксували проблему довгого очікування отримання ліків.



«Приходится иногда пациентам долго ждать лекарства. У нас приезжали из Косова, по два часа ждали, жаловались. Это тоже негативно влияет, потому что человек себя плохо чувствует».

(Лікар-інфекціоніст, Івано-Франківськ)

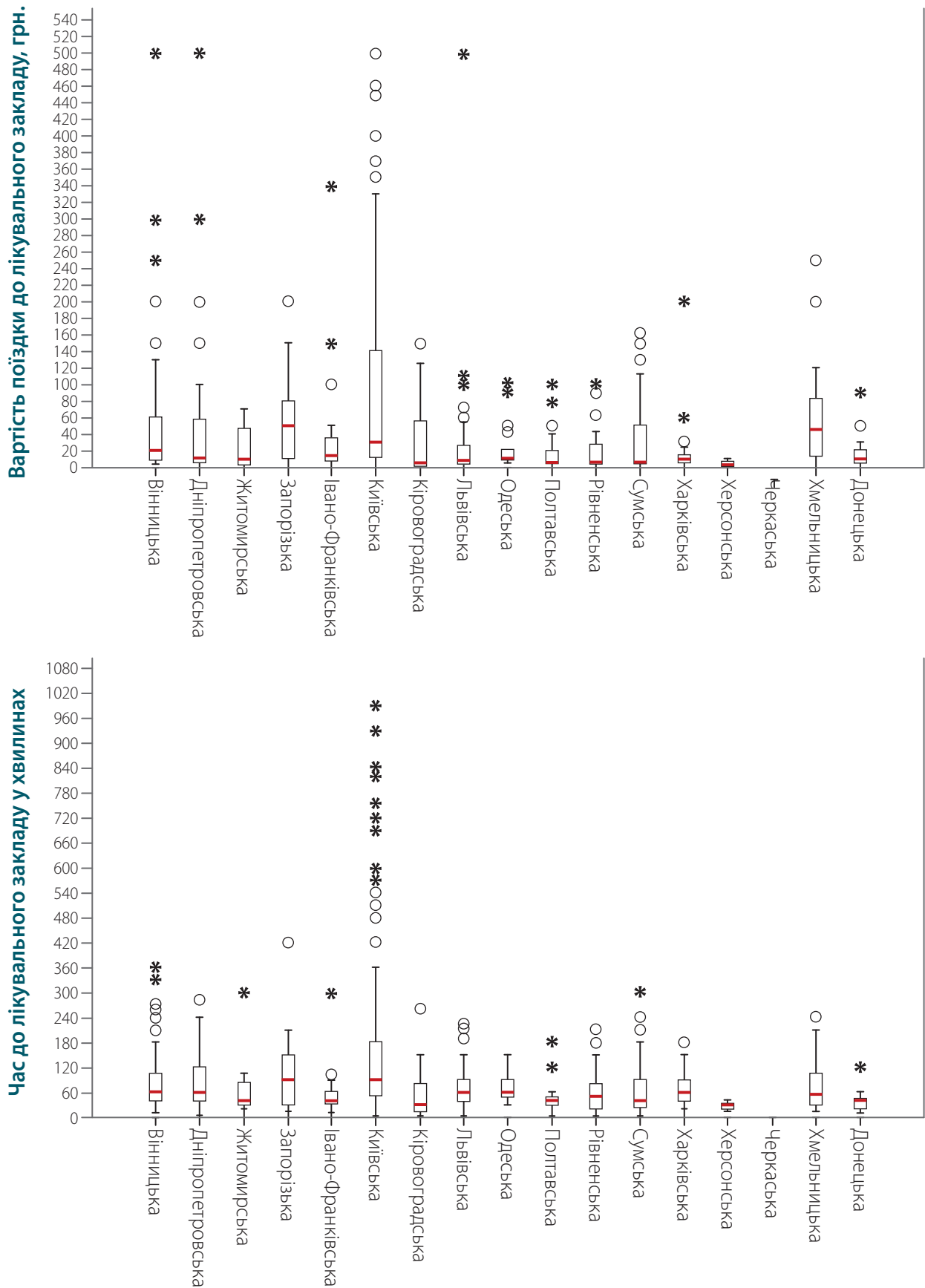
«Мы приезжали в определенное время, с 8 до 10, нас сразу принимали без очереди. Раз – и в кабинет. А остальные люди в очереди сели и ждут, пока не пропустят Гепатит. [...] Хорошо, что соцработники водили нас, когда кипиш какой-то был, подстраховывали друг друга. Один на первом этаже, другой – на втором. Чтобы нас не смешали с толпой тех, кто хочет получить АРВ-терапию».

(Пацієнт, Одеса)

Визначення спеціальних днів для пацієнтів Проекту сприяло не лише зменшенню черг, а й комунікації між пацієнтами, які знаходилися на різних етапах лікування. Обмін досвідом та відгуки щодо позитивних ефектів лікування мотивували учасників на більшу прихильність до прийому препаратів, незважаючи на виникнення побічних реакцій та інші перешкоди.

«Очень помогало, когда люди, которые прошли это лечение, могли рассказать о том, что это действительно работает. Когда человек видел успешно пролеченного, он уже не так боялся, что лечение не работает».

(Соціальний працівник, Одеса)



* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.

РИС. 4. Час та вартість поїздки громадським транспортом в один бік до закладу, де проходило лікування вірусного гепатиту С, за областями (зі слів учасників; серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування, N=834)



Процедура видачі ліків передбачала прийом однієї таблетки безпосередньо в ЗОЗ. Також періодично здійснювався лабораторний контроль лікування, відповідно до керівництва Проекту. Зі слів пацієнтів, інколи виникали певні незручності під час відвідування ЗОЗ, зокрема відсутність води для прийому таблетки чи контейнерів для аналізу сечі.

«Помню, что было очень неудобно. Баночки для мочи негде взять, рядышком ни аптеки, ничего. Приходилось ехать четыре остановки оттуда, чтобы просто купить баночку. То есть, если кровь еще можно сдать в больнице, то с мочой... Баночки нет и все, попал».

(Пацієнт, Одеса)

«Заставляли пить таблетки прямо в кабинете. А вот вода была через раз, в лучшем случае. Ну не предусмотрено хотя бы стаканчик воды для клиента. А если он забыл с собой воду? Просто на язык и со слюной проглатываешь».

(Пацієнт, Одеса)

Оригінальне фасування лікарських засобів не відповідало процедурі видачі (7 таблеток на тиждень чи 14 таблеток на 2 тижні). В регіонах по-різному підходили до фасування препаратів для видачі. Одні спеціально закупували пластикові пакети на застібці для фасування препаратів, у інших такі пакети вже були у наявності. Іноді пацієнтів просили самостійно приносити свої контейнери (таблетниці, пакети на застібках тощо).

«Нам каждый раз говорили брать с собой емкость для таблеток, и я каждый раз забывала. В результате они купили такие кулечки, которые сверху так чик, и запечатываются. И выдавали нам таблетки, это было очень приятно, не говорили, что это твоя проблема, высыпай в карман и иди».

(Пацієнтка, Одеса)

Пацієнти Проекту отримували спеціальний календар з датами необхідних лабораторних обстежень впродовж всього курсу лікування. В окремих регіонах персонал доповнював такий календар іншою інформацією: контактними даними членів МДК, рекомендаціями щодо прийому ліків та дієти тощо. За відгуками пацієнтів такий календар майже не використовувався. Пацієнти наголошували, що часто мали проблеми з пам'яттю, можливо, це був побічний ефект лікування, і їм було важко самостійно дотримуватися графіка лабораторного моніторингу лікування. У цьому контексті телефонні нагадування соціальних працівників працювали краще.

«У меня была проблема, я все время забывал, когда сдавать анализы. Мне всегда звонили и напоминали, что надо такие-то анализы сдать. Я говорил – все, понял, иду. Календарь не помогал. Настя [соціальний працівник] – лучший календарик».

(Пацієнт, Полтава)



СОЦІАЛЬНИЙ СУПРОВІД ТА ПРОФІЛАКТИКА ПОВТОРНОГО ІНФІКУВАННЯ

Соціальний супровід включав декілька компонентів: визначення проблем клієнтів та плану їх вирішення, формування прихильності до лікування, консультування і фізичний супровід, профілактику повторного інфікування ВГС. У процесі спілкування з соціальними працівниками пацієнти обговорювали поточні справи та труднощі, виникнення побічних реакцій на препарати, отримували нагадування про візити, необхідні обстеження, моральну та психологічну підтримку у разі виникнення ускладнень. Соціальний супровід міг включати доставку ліків чи допомогу в організації лабораторних обстежень, коли пацієнти не могли зробити це самостійно.

«Могу сказати, що роль соціального работника в этой программе для меня была очень важна. [...] Мы четко понимали общие цели, что нам нужно, чтобы контролировать пациентов. Если у меня возникал какой-то вопрос, она [соціальна працівниця] мне всегда помогла его решить – вызвать пациентов, проконтролировать сдачу анализов и т.п.»

(Лікар-інфекціоніст, Полтава)

«Вова [соціальний працівник] звонит и напоминает: «Вы не забыли, что Вам 21-го надо сдать анализы? Приезжайте, заберите обязательно бумажку». Это очень было в помощь.»

(Пацієнт, Одеса)

Загалом 87% пацієнтів отримали послугу соціального супроводу під час лікування ВГС-інфекції (див. **Таблицю 5**). Соціальний супровід частіше отримували пацієнти старшого віку (понад 35 років – 89% у цій групі), активні ЛВНІ (93%) та пацієнти, які проходили лікування не у центрах СНІДу (95% в інфекційних лікарнях, 96% в інших ЗОЗ).

В окремих випадках пацієнти спілкувалися з соціальними працівниками, які працюють в рамках інших програм, а не з тими спеціалістами, які входили до складу МДК; це були пацієнти, які отримували послуги кейс-менеджменту у ВІЛ-сервісних НУО ще до участі у Проекті. Деякі пацієнти з числа ключових груп самі мали досвід чи в даний час працювали соціальними працівниками у ВІЛ-сервісних НУО, для них важливість соціального супроводу була меншою.

Найпоширенішими послугами соціального супроводу були консультації щодо особливостей участі у Проекті (98%), профілактика повторного інфікування (96%), психологічна підтримка (95%), консультації щодо прихильності до лікування (94%), нагадування дат та часу обстежень, а також моніторинг прийому ліків (88%).

Майже третина пацієнтів, які отримали послуги соціального супроводу (31%), відвідували у супроводі соціального працівника – члена МДК інші медичні заклади для проходження обстежень за направленням лікаря. Активні ЛВНІ частіше отримували послуги фізичного супроводу до закладу, де відбувалося лікування ВГС-інфекції, а також інших ЗОЗ у випадку перенаправлення на обстеження (69% – послуги фізичного супроводу до ЗОЗ, де проходило лікування; 43% – до інших ЗОЗ) (див. **Рисунок 5**).



Соціальний супровід під час лікування ВГС-інфекції

96%

пацієнтів на супроводі отримали послуги з профілактики повторного інфікування ВГС

87%

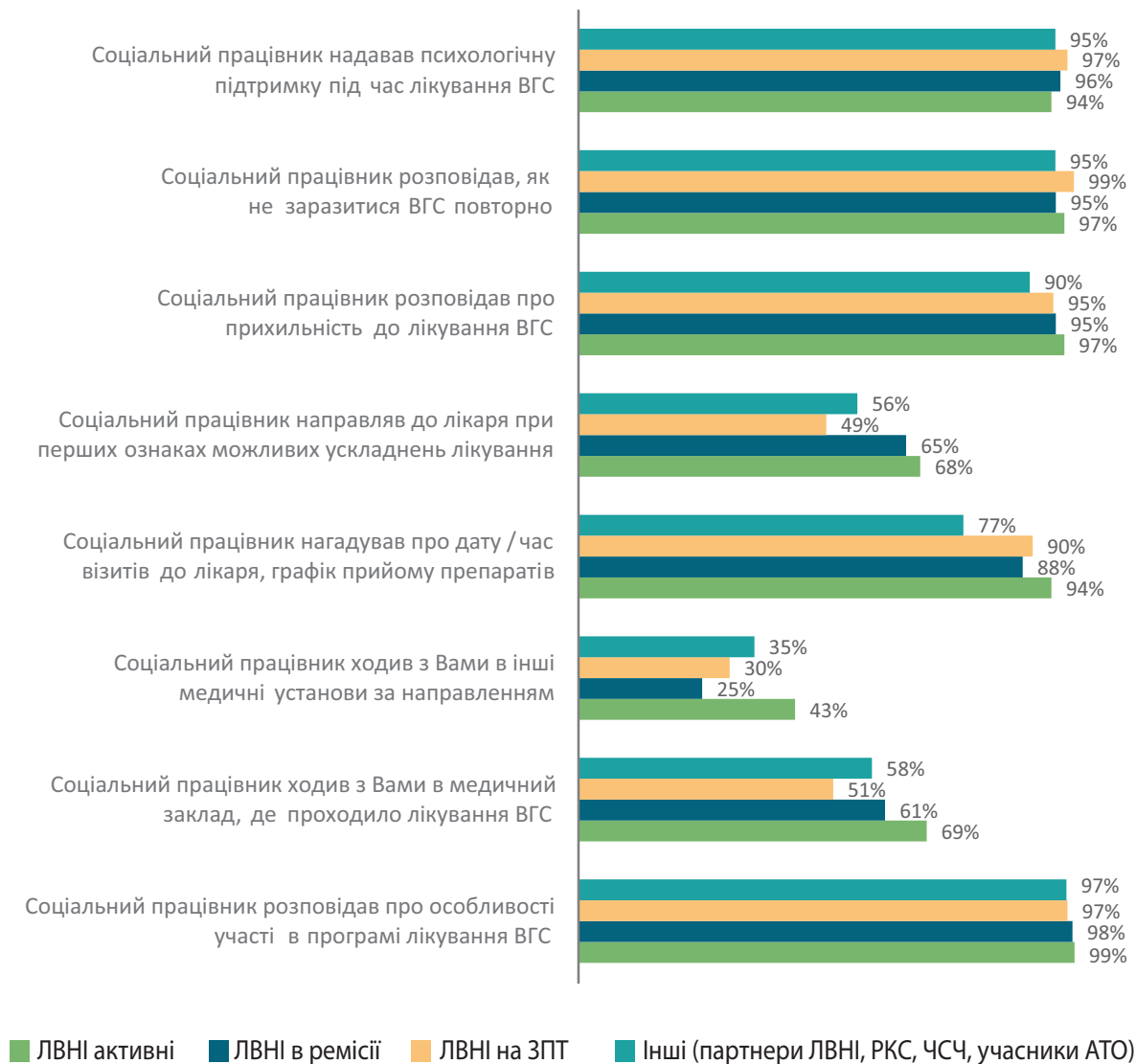
скористалися послугою соціального супроводу



ТАБЛИЦЯ 5. Розподіл відповідей на запитання: «Чи отримували ви послугу соціального супроводу (кейс-менеджменту) під час лікування ВГС-інфекції?» (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування та відповів на питання, N=831)		Отримували		Не отримували	
		N	%	N	%
Стать ($p=0.076$)	Чоловіча	507	86%	83	14%
	Жіноча	218	91%	23	10%
Вік ($p=0.019$)	≤35 років	194	83%	40	17%
	>36 років	531	89%	66	11%
Зайнятість ($p=0.568$)	Працюють та/або навчаються	418	88%	58	12%
	Не працюють та не навчаються	307	87%	48	14%
Освіта ($p=0.267$)	Повна середня або нижче	155	84%	29	16%
	Середня спеціальна або незакінчена вища	371	87%	54	13%
	Вища (бакалавр, магістр)	199	90%	23	10%
Сімейний стан ($p=0.282$)	Одружені або мають незаресстрований шлюб (живуть з постійним партнером)	483	88%	65	12%
	Не одружені та не мають постійного партнера	242	86%	41	15%
Особистий місячний дохід ($p=0.981$)	≤3000 грн.	386	87%	60	14%
	> 3000 грн.	256	87%	40	14%
	Відмова від відповіді	83	93%	6	7%
Ключова група ($p=0.024$)	ЛВНІ активний	153	93%	11	7%
	ЛВНІ в ремісії	362	84%	68	16%
	ЛВНІ на ЗПТ	73	88%	10	12%
	Інше (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО)	137	89%	17	11%
Тип закладу ($p<0.001$)	Центр СНІДу	351	80%	88	20%
	Інфекційна/клінічна лікарня	176	95%	10	5%
	Інше (Інститут Громашевського, Військовий госпіталь, наркологічна лікарня «Соціотерапія», медичний центр «Альтернатива»)	198	96%	8	4%
Загалом		725	87%	106	13%

* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання. 834 із 900 учасників пройшли інтерв'ю після завершення лікування ВГС, три з них не надали відповідей на це запитання.

p = p -value, значення вірогідності або асимптотична значимість; $p<0.05$ означає статистично значущі відмінності за чинником.



* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання. 834 із 900 учасників пройшли інтерв'ю після завершення лікування ВГС, три з них не надали відповідей на це запитання.

РИС. 5. Частка учасників, які отримали визначені послуги соціального працівника під час лікування, за ключовою групою, % (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування та відповів на запитання, N=831)

Соціальні працівники проводили по три зустрічі з пацієнтами щодо профілактики повторного інфікування гепатитом С, покращення рівня знань та формування мотивації до безпечної поведінки. Зазвичай зустрічі були індивідуальними та тривали близько години. За відгуками членів МДК, пацієнти не завжди охоче відвідували такі зустрічі, зважаючи на те, що більшість з них вже тривалий час знали про свій статус і вважали, що мають достатній рівень знань про гепатит С. Разом з тим, за результатами анкетування, пацієнти недостатньо використовували цю інформацію.

«Три встречи. В начале лечения, в середине и в конце. Человек мог поделиться своими переживаниями. [...] Групповые мы могли делать в случае, когда это семейная пара. Или когда хотел присутствовать родственник – был у нас клиент, который [...] на подобные встречи приходил с мамой. [...] На второй встрече из трех было задание подготовить что-то в творческой форме о гепатите С. Кто-то писал стихи, кто-то просто устный реферат, кто-то коллаж даже сделал».

(Соціальний працівник, Одеса)



«Нужно поменяться местами, чтобы они вам рассказали, что-то спросили. [...] А потом выясняется, что мы этого не знаем, и тут не знаем. И очень многие стали такими сознательными».

(Соціальний працівник, Полтава)

За висновками членів МДК, серед невдалих практик – широкий перелік завдань соціального супроводу. Соціальні працівники спільно з пацієнтами визначали їхні потреби, цілі та план дій не лише щодо безпосередньої участі у Проекті, а й щодо інших аспектів: стосунки з оточенням, працевлаштування тощо. Визначення довгострокових цілей було неефективним, оскільки соціальний супровід обмежувався відносно нетривалим періодом часу (3 або 6 місяців лікування, в залежності від схеми ПВТ). Відповідно, робота щодо відслідковування прогресу по таких цілях не проводилася.

ФІЗИЧНИЙ СУПРОВІД

Більшість учасників (64%) самостійно відвідували лікувальний заклад (див. **Таблицю 6**). Понад третина пацієнтів (37%) періодично отримували послугу фізичного супроводу до закладу, здебільшого це були активні ЛВНІ (49%) та пацієнти, які не мали формальної зайнятості (43% серед тих, хто не навчається та не працює).

Послугу фізичного супроводу найчастіше отримували пацієнти центрів СНІДу (48%) у порівнянні з іншими ЗОЗ (31% серед пацієнтів інфекційних лікарень, 18% серед пацієнтів спеціалізованих закладів).

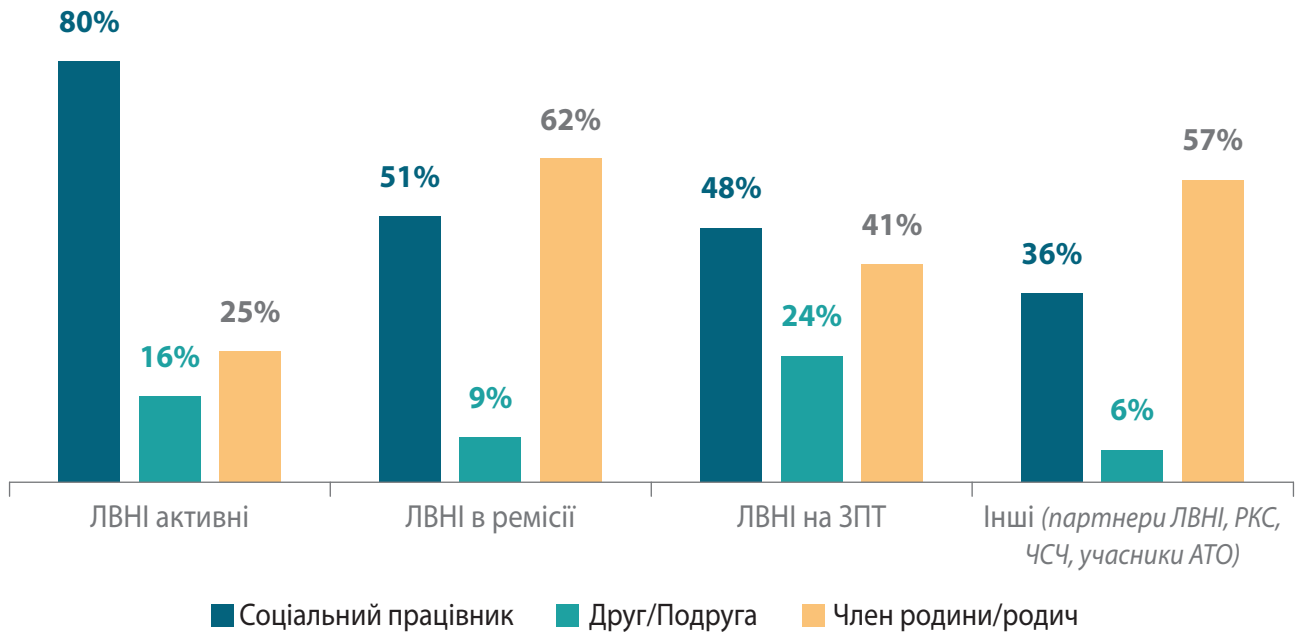
ТАБЛИЦЯ 6. Розподіл відповідей на запитання «чи супроводжував вас хтось при відвідуванні центру СНІДу/інфекційної лікарні?» (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування та відповів на запитання, N=832)		Супроводжував		Не супроводжував	
		N	%	N	%
Стать (p=0.156)	Чоловіча	207	35%	384	65%
	Жіноча	97	40%	144	60%
Вік (p=0.890)	≤35 років	85	36%	150	64%
	> 36 років	219	37%	378	63%
Зайнятість (p=0.001)	Працюють та/або навчаються	151	32%	326	68%
	Не працюють та не навчаються	153	43%	202	57%
Ключова група (p=0.003)	ЛВНІ активний	80	49%	84	51%
	ЛВНІ в ремісії	148	34%	283	66%
	ЛВНІ на ЗПТ	29	35%	54	65%
	Інше (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО)	47	31%	107	70%
Тип закладу (p<0.001)	Центр СНІДу	211	48%	228	52%
	Інфекційна / клінічна лікарня	57	31%	130	70%
	Інше (Інститут Громашевського, Військовий госпіталь, наркологічна лікарня «Соціотерапія», медичний центр «Альтернатива»)	36	18%	170	83%
Загалом		304	37%	528	64%

* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання. 834 із 900 учасників пройшли інтерв'ю після завершення лікування ВГС, два з них не надали відповідей на це запитання.

p = p-value, значення вірогідності або асимптотична значимість; p<0.05 означає статистично значущі відмінності за чинником.



Серед загалу пацієнтів, які отримували послугу фізичного супроводу до лікувального закладу найчастіше це стосувалося активних ЛВНІ (80%) та ЛВНІ на ЗПТ (48%) (див. **Рисунок 6**). ЛВНІ у ремісії (62%) та представники інших ключових груп (57%) здебільшого відвідували лікаря у супроводі родичів, членів родини або друзів.



* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.

РИС. 6. Частка пацієнтів, які відвідували заклад, де проходило лікування, у супроводі соціального працівника, друзів або родичів, за ключовою групою, % (серед тих, хто відвідував заклад у супроводі, N=304)

РІВЕНЬ ЗАДОВОЛЕНОСТІ

За результатами дослідження рівень задоволення Проектом з боку пацієнтів виявився дуже високим. 99% пацієнтів зазначили, що вони повністю або скоріше задоволені отриманими послугами у межах лікування ВГС-інфекції.

Рівень задоволеності пацієнтів отриманими послугами виявився однаково високим для всіх категорій пацієнтів та ЗОЗ, проте певні відмінності щодо задоволеності роботою медичного персоналу. Серед пацієнтів центрів СНІДу 5% були не задоволені лікарем та медсестрою, в інших закладах таких було 1% ($p < 0.05$) (див. **Рисунок 7**). Незадоволення найчастіше висловлювали активні ЛВНІ (див. **Рисунок 8**).



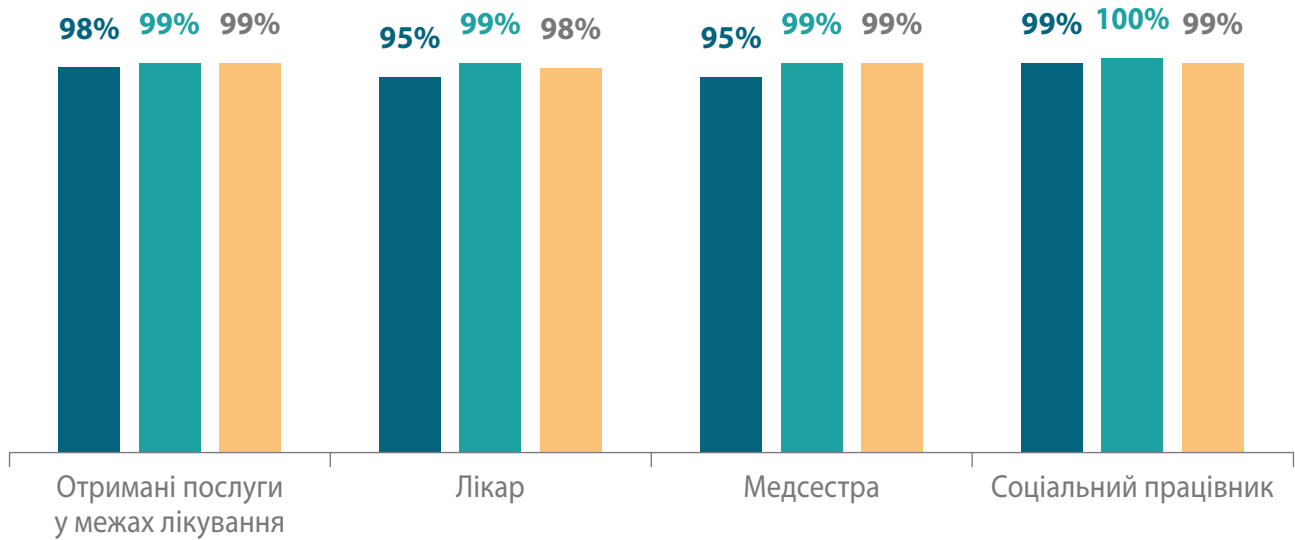
Високий рівень задоволення серед пацієнтів Проекту

97%

повністю або скоріше задоволені лікарем та медсестрою

99%

повністю або скоріше задоволені соціальним працівником



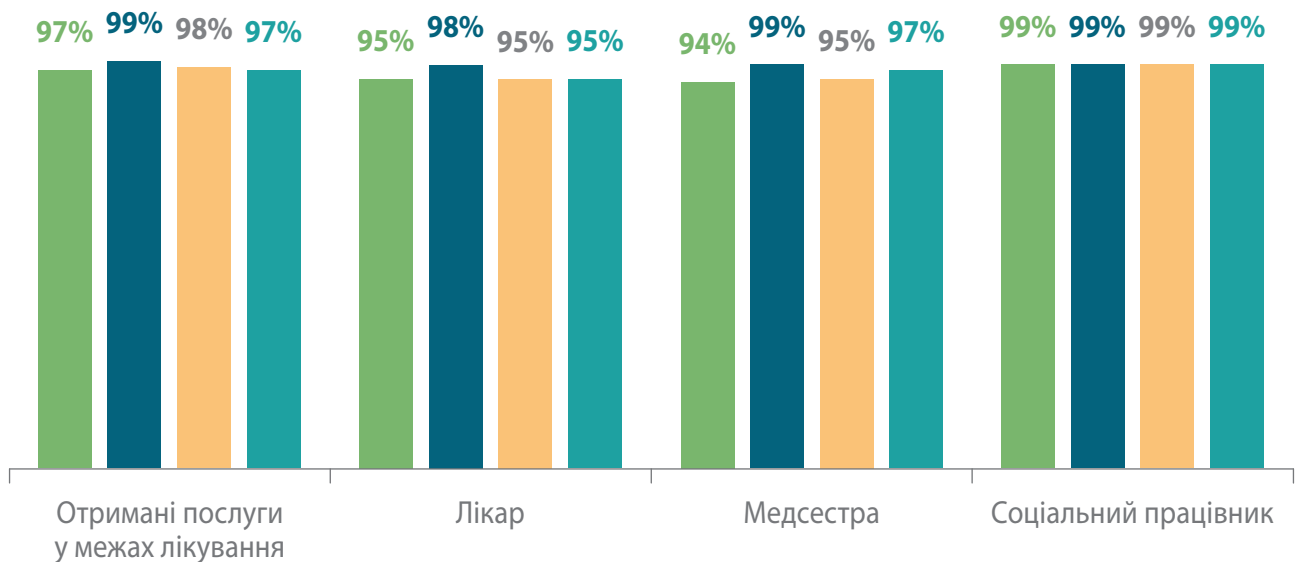
■ Центр СНІДу

■ Інфекційна/клінічна лікарня

■ Інше (Інститут ім. Громашевського, Військовий госпіталь, наркологічна лікарня «Соціотерапія», медичний центр «Альтернатива»)

* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.

РИС. 7. Частка учасників, які повністю або скоріше задоволені отриманими послугами та персоналом, за типом закладу, % (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування, N=834)



■ ЛВНІ активні

■ ЛВНІ в ремісії

■ ЛВНІ на ЗПТ

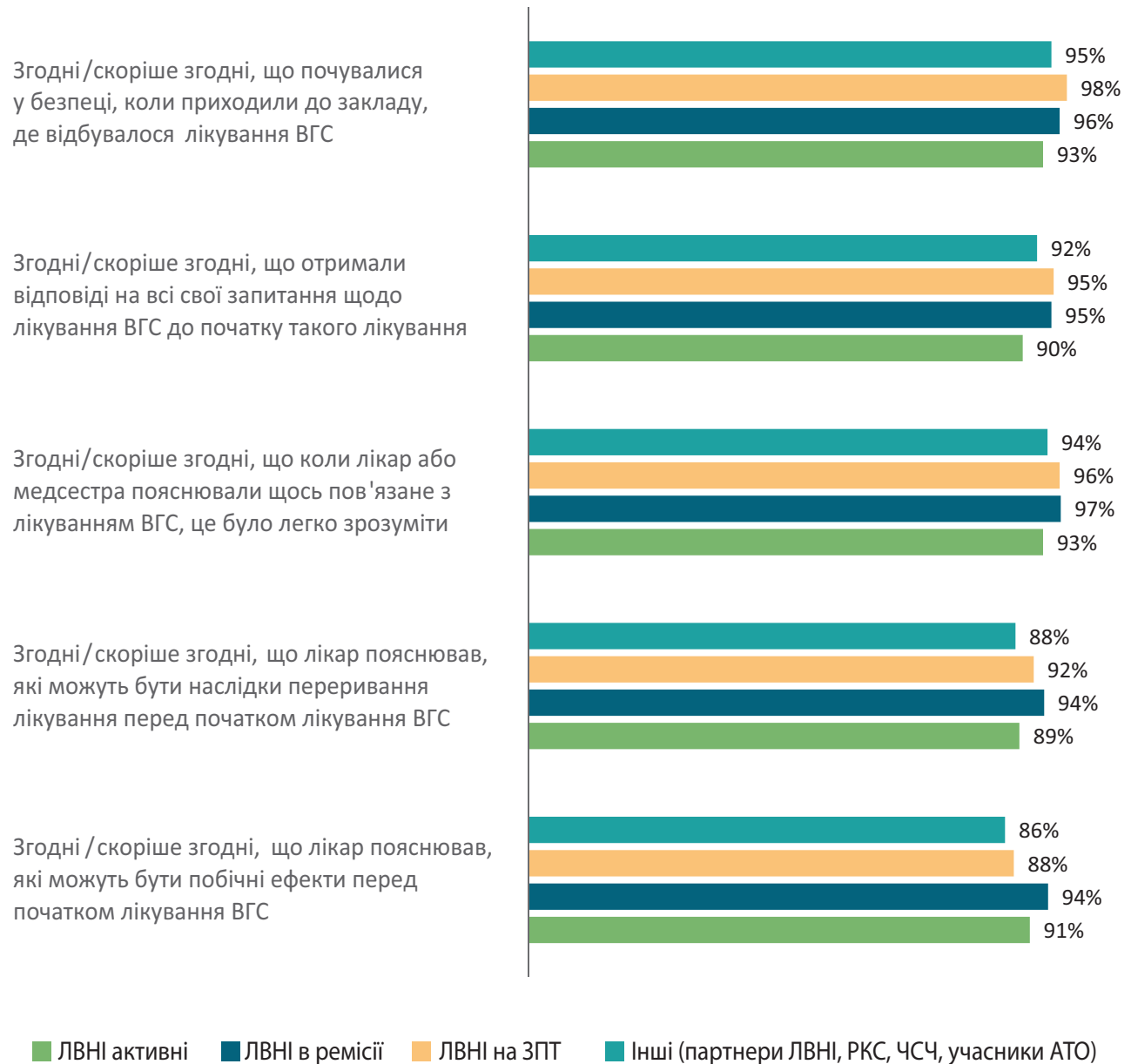
■ Інші (партнери ЛВНІ, РКС, ЧСЧ, учасники АТО)

* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.

РИС. 8. Частка учасників, які повністю або скоріше задоволені отриманими послугами та персоналом, за ключовою групою, % (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування, N=834)



Майже всі пацієнти Проекту підкреслювали дружнє ставлення персоналу та високу якість отриманих послуг. Понад 90% пацієнтів у всіх ключових групах почувалися безпечно у закладах, де проходило лікування, та отримали зрозумілі відповіді на всі свої запитання щодо лікування ВГС-інфекції (див. **Рисунок 9**).



* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.

РИС. 9. Сприйняття якості послуг у межах лікування ВГС-інфекції за різними аспектами серед пацієнтів, за ключовою групою, % (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування, N=834)



ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ

Дані про поширеність побічних реакцій, отримані від ЗОЗ та пацієнтів, суттєво відрізнялися. 85% опитаних повідомили про наявність побічних реакцій під час лікування, в той час як за оцінками фахівців ЗОЗ лише 11% пацієнтів їх справді мали (2% – серйозні та 10% – несерйозні) (див. **Таблицю 7**).

За даними, отриманими від ЗОЗ, серйозні побічні реакції найчастіше спостерігалися серед осіб, які отримували тривалий курс лікування – у 6% пацієнтів із 16 чи 24-тижневим курсом лікування у порівнянні з 2% серед пацієнтів із 12-тижневим курсом ($p=0.014$). Несерйозні побічні реакції здебільшого спостерігалися серед молоді до 35 років (13%), ЛВНІ на ЗПТ (16%) та не ЛВНІ (14%).

Найвищий відсоток побічних реакцій спостерігався серед пацієнтів, які отримували 12-тижневий курс лікування SOF+Peg-IFN+RBV: 6% серйозні та 23% – несерйозні (див. **Таблицю 8**). Натомість пацієнти, які отримали 12-тижневий курс лікування вірусного гепатиту С з використанням схем SOF/LDV або SOF+DCV, мали найменшу кількість побічних реакцій (0.3% – серйозних та 1% – несерйозних).

Результати **дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання** свідчать, що найчастіше зустрічалися наступні побічні ефекти: втома (79%), дратівливість та агресія (67%), головні болі (63%) (див. **Рисунок 10**). Половина пацієнтів (51%), які відчували побічні ефекти, мали проблеми зі сном, нудоту, втрату апетиту або діарею, а також болі у м'язах і суглобах. Серйозні побічні реакції переважно зустрічалися у пацієнтів, яким було призначено комбіновані схеми лікування, що включали не лише ПППД. Пацієнти, які отримували АРТ, не повідомляли про проблеми поєднання АРВ лікарських засобів та препаратів для протівірусної терапії вірусного гепатиту С. Окремі пацієнти ЗПТ зазначали про необхідність підвищення звичайної дози метадону під час лікування ВГС-інфекції.

«Делают укол, 2-3 дня у тебя температура. Потом температура уходит, и у тебя начинается... ну те, кто принимал наркотики, поймет. Как на отходняке винта какого-то. Да, у тебя начинается шиза, по-другому не скажешь. [...] Температура, депрессия. [...] Только вынырнул на денек, и снова.

(Пацієнт, Київ)

«Первые два месяца летал, работал, все было нормально. Третий месяц чуть-чуть ЗПТ стало не хватать, на 5 мг всего лишь дозу поднял, немного».

(Пацієнт, Одеса)



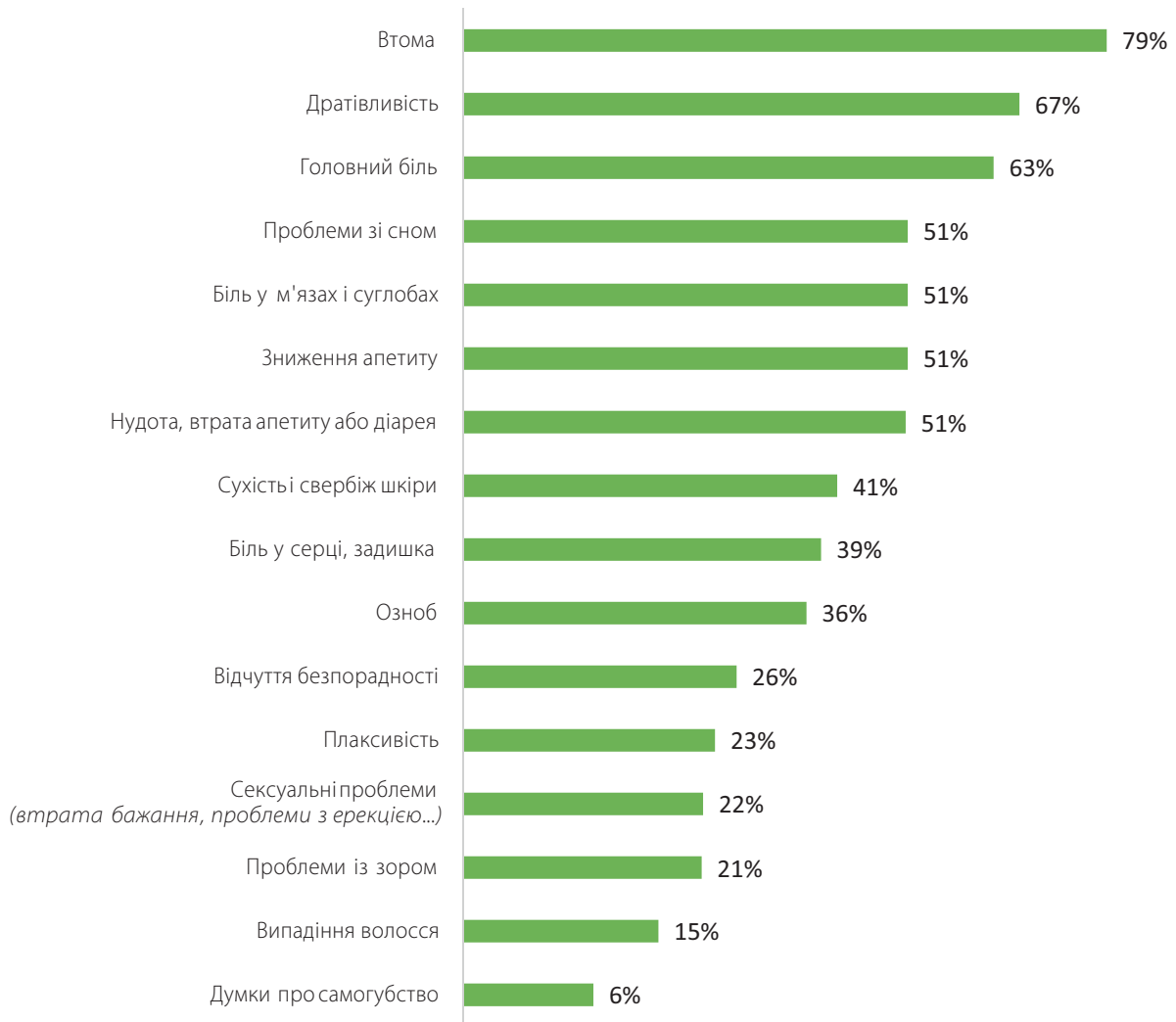
ТАБЛИЦЯ 7. Поширеність побічних реакцій, пов'язаних з лікуванням ВГС-інфекції за різними джерелами даних		За результатами анкетування учасників (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування та відповів на питання, N=834)*										За даними, наданими ЗОЗ (серед загалу учасників дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання, N=900)									
		Серйозні побічні реакції					Несерйозні побічні реакції					Серйозні та/або несерйозні побічні реакції									
		Мали		Не мали		p	Мали		Не мали		p	Мали		Не мали		p	Мали		Не мали		
N	%	N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%		N	%	N	%	
Стать	Чоловіча	499	84%	94	16%	0.273	13	2%	630	98%	0.768	68	11%	575	89%	0.363	76	12%	567	88%	
	Жіноча	210	87%	31	13%		6	2%	251	98%		22	9%	235	91%		26	10%	231	90%	0.467
Вік	≤35 років	203	86%	32	14%	0.487	7	3%	250	97%	0.419	34	13%	223	87%	0.041	40	16%	217	84%	
	>36 років	506	85%	93	16%		12	2%	631	98%		56	9%	587	91%		62	10%	581	90%	0.011
Сімейний стан	Одружені або мають незареєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)	463	84%	87	16%	0.350	11	2%	580	98%	0.471	57	10%	534	90%	0.623	66	11%	525	89%	
	Не одружені та не мають постійного партнера	246	87%	38	13%		8	3%	301	97%		33	11%	276	89%		36	12%	273	88%	0.828
Зайнятість	Працюють та/або навчаються	403	84%	75	16%	0.510	8	2%	507	98%	0.178	46	9%	469	91%	0.217	52	10%	463	90%	
	Не працюють та не навчаються	306	86%	50	14%		11	3%	374	97%		44	11%	341	89%		50	13%	335	87%	0.176
Особистий місячний дохід	≤3000 грн.	396	89%	51	11%	0.002	13	3%	478	97%	0.604	46	9%	445	91%	0.269	54	11%	437	89%	
	>3000 грн.	239	81%	58	20%		3	1%	313	99%		34	11%	282	89%		36	11%	280	89%	0.290
Ключова група	Відмова від відповіді	74	82%	16	18%	0.236	3	3%	90	97%	0.382	10	11%	83	89%	0.033	12	13%	81	87%	
	ЛВНІ активні	131	80%	33	20%		4	2%	177	98%		17	9%	164	91%		19	11%	162	90%	
	ЛВНІ в ремісії	373	86%	60	14%		7	2%	456	99%		36	8%	427	92%		42	9%	421	91%	0.032
	ЛВНІ на ЗПТ	72	87%	11	13%		4	4%	89	96%		15	16%	78	84%		17	18%	76	82%	0.032
Тривалість лікування ВГС	Інше (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО)	133	86%	21	14%	0.602	4	3%	159	98%	0.014	22	14%	141	87%	0.052	24	15%	139	85%	
	12 тижнів	648	85%	116	15%		14	2%	798	98%		76	9%	736	91%		84	10%	728	90%	0.004
	16 або 24 тижні	61	87%	9	13%	5	6%	83	94%	14	16%	74	84%	18	21%	70	80%	0.004			
Загалом		709	85%	125	15%	-	19	2%	881	98%	-	90	10%	810	90%	-	102	11%	798	89%	

* Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні р = p-value, значення вірогідності або асимптотична значимість; p<0.05 = статистично значущі відмінності за чинником.



ТАБЛИЦЯ 8. Поширеність побічних реакцій в залежності від схеми лікування ВГС-інфекції за різними джерелами даних	За результатами анкетування учасників (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування та відповів на питання, N=834)*						За даними, наданими ЗОЗ (серед загалу учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, N=900)														
	Мали			Не мали			Мали			Не мали			Мали			Не мали					
	N	%		N	%		N	%		N	%		N	%		N	%		N	%	
SOF/LDV 12 W	229	77%	68	23%	1	0.3%	313	99.7%	7	2%	307	98%	8	3%	306	97%					
SOF/LDV 24 W	2	100%	0	0%	0	0%	3	100%	0	0%	3	100%	0	0%	3	100%					
SOF/LDV+RBV 12 W	108	93%	8	7%	1	0.8%	120	99.2%	13	11%	108	89%	14	12%	107	88%					
SOF/LDV+RBV 16 W	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%					
SOF/LDV+RBV 24 W	3	100%	0	0%	0	0%	4	100%	0	0%	4	100%	0	0%	4	100%					
SOF+DCV 12 W	80	73%	30	27%	0	0%	114	100%	1	1%	113	99%	1	1%	113	99%					
SOF+DCV 24 W	2	100%	0	0%	0	0%	2	100%	0	0%	2	100%	0	0%	2	100%					
SOF+DCV+RBV 12 W	21	84%	4	16%	0	0%	26	100%	4	15%	22	85%	4	15%	22	85%					
SOF+DCV+RBV 16 W	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%					
SOF+DCV+RBV 24 W	9	100%	0	0%	2	22%	7	78%	1	11%	8	89%	3	33%	6	67%					
SOF+Peg-IFN+RBV 12 W	194	99%	3	2%	12	5.5%	205	94.5%	49	23%	168	77%	55	25%	162	75%					
SOF+RBV 12 W	16	84%	3	16%	0	0%	20	100%	2	10%	18	90%	2	10%	18	90%					
SOF+RBV 16 W	1	100%	0	0%	0	0%	1	100%	1	100%	0	0%	1	100%	0	0%					
SOF+RBV 24 W	44	85%	8	15%	3	4.5%	64	95.5%	12	18%	55	82%	14	21%	53	79%					

* Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні



* Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні.

РИС. 10. Поширеність різних видів побічних реакцій: частки учасників, що мали такі побічні реакції, % (серед тих, хто повідомив про побічні ефекти, N=709)

Загалом 25% пацієнтів, які повідомили про побічні реакції, витрачали свої кошти на препарати для лікування (див. **Таблицю 9**). Медіанні витрати на лікування побічних реакцій склали 500 грн. за весь період лікування ВГС-інфекції. Разом з тим, діапазон витрат був дуже широким: від 10 до 40 000 грн.



ТАБЛИЦЯ 9. ВИТРАТИ НА ЛІКУВАННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ, за результатами дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання		Платили за лікування наслідків побічних реакцій під час лікування (серед тих, хто повідомив про побічні реакції, N=709)*				Витрати на лікування наслідків побічних реакцій, грн. (серед учасників, що платили)**			
		Платили		Не платили		Медіана	МКВ	Мінімум	Максимум
		N	%	N	%				
Ключова група	ЛВНІ активні	29	22%	102	78%	800	2800	20	10000
	ЛВНІ в ремісії	91	24%	282	76%	475	1320	20	9000
	ЛВНІ на ЗПТ	15	21%	57	79%	500	1800	170	40000
	Інші (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники ООС)	40	30%	93	70%	590	1800	10	30000
Тип закладу	Центр СНІДу	91	24%	284	76%	400	1800	10	40000
	Інфекційна клінічна лікарня	40	25%	121	75%	400	900	20	5000
	Інше (Інститут Громашевського, Військовий госпіталь, наркологічна лікарня «Соціотерапія», медичний центр «Альтернатива»)	44	25%	129	75%	1000	1600	10	10000
Область	Вінницька	35	42%	48	58%	500	1800	70	30000
	Дніпропетровська	16	36%	28	64%	220	390	40	2800
	Житомирська	4	57%	3	43%	4000	4500	2000	9000
	Запорізька	6	38%	10	63%	275	200	200	2300
	Івано-Франківська	8	19%	35	81%	250	440	10	1000
	Київська	69	31%	153	69%	1000	1700	10	10000
	Кіровоградська	3	12%	23	89%	1000	1200	300	1500
	Львівська	5	19%	22	82%	2000	5600	200	6500
	Одеська	4	15%	23	85%	2250	20100	300	40000
	Полтавська	6	10%	55	90%	700	1700	20	3000
	Рівненська	5	17%	24	83%	200	30	30	200
	Сумська	12	23%	41	77%	55	610	20	2000
	Харківська	0	0%	42	100%	–	–	–	–
	Херсонська	0	0%	4	100%	–	–	–	–
	Хмельницька	2	9%	20	91%	445	290	300	590
Донецька	0	0%	3	100%	–	–	–	–	
Загалом		175	25%	534	75%	500	1800	10	40000

* Відмінності за групою та типом закладу не є статистично значущими ($p=0.090$ та $p=0.956$ відповідно), за областями спостерігаються статистично значущі відмінності ($p<0.001$).

** Відмінності за групою та типом закладу не є статистично значущими ($p=0.783$ та $p=0.074$ відповідно), за областями спостерігаються статистично значущі відмінності ($p=0.009$).



ЗМІНИ РИЗИКОВАНОЇ ПОВЕДІНКИ, РІВНЯ ЗНАНЬ ЩОДО ВГС ТА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ПАЦІЄНТІВ ПРОЕКТУ ЗА ПЕРІОД ЛІКУВАННЯ

На початку лікування 53% пацієнтів мали недостатньо інформації щодо можливих шляхів передачі та засобів профілактики вірусного гепатиту С. Після завершення лікування та проведення трьох навчальних сесій щодо профілактики повторного інфікування ВГС цей показник зменшився до 41% ($p < 0.001$) (див. **Рисунок 11**). Під час фінального інтерв'ю, яке проводилося через 12 тижнів після завершення лікування, правильно відповіли на всі 10 запитань щодо ВГС 62% опитаних.



РИС. 11. Рівень знань щодо ВГС серед учасників проекту*, %
(серед осіб, що пройшли всі три інтерв'ю, N=795)

* Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання.
 $p < 0.001$, статистично значущі відмінності за періодом оцінки.

Як свідчать результати якісного дослідження, пацієнти здебільшого зазначали, що і раніше розуміли можливі ризики передачі гепатиту С через нестерильні шприци чи секс без презерватива, проте до початку лікування не замислювалися про ризики передачі через предмети особистої гігієни (бритва, манікюрні інструменти тощо). За даними кількісного дослідження, на момент базової оцінки (див. **Таблицю 10**) майже кожен п'ятий учасник мав прогалини у знаннях щодо передачі ВГС при поцілунках та під час пологів. Окрім цих аспектів, кожен десятий учасник першого інтерв'ю зміг відповісти, чи правильні твердження: «Якщо інфікуватися гепатитом С, це може призвести до того, що печінка перестане працювати» та «Можна інфікуватися гепатитом С, якщо займатися незахищеним сексом з людиною, яка має гепатит С». Після завершення лікування та проведення трьох сесій з профілактики повторного інфікування найбільше неправильних відповідей було на запитання щодо передачі ВГС при поцілунках (15%) та під час пологів (12%).



За результатами анкетування, зміни рівня знань супроводжувалися змінами у ризикованій поведінці. Якщо на початку лікування 15% пацієнтів мали ознаки алкогольної залежності, то після його завершення цей показник зменшився до 7%, а через 12 тижнів – до 5% ($p < 0.001$) (див. **Таблицю 11**). Зменшилася частка активних ЛВНІ: з 23% на початку лікування до 11% після його завершення та 8% – через 12 тижнів ($p < 0.001$).

Поширеність ін'єкційних ризиків серед активних ЛВНІ, зокрема використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння, зменшилася з 55% (базова оцінка перед початком лікування) до 42% (після завершення лікування), проте такі відмінності не були статистично значущими, враховуючи незначну кількість активних ЛВНІ ($p = 0.056$). Сексуальна поведінка стала безпечнішою – так, за період участі у Проекті вдвічі зменшилася частка пацієнтів, які мали анальний чи вагінальний секс без презерватива за останні три місяці з партнерами із груп ризику (з 19 до 8%, $p < 0.001$).

Поширеність ризиків, пов'язаних зі спільним використанням предметів особистого користування та послуг манікюрних салонів і салонів «тату» з ушкодженням шкірних покривів та слизових оболонок зменшилася з 11% (базова оцінка) до 4% (завершення лікування) ($p < 0.001$).



Пацієнти зазначали, що розуміють цінність отриманого лікування і мають сумніви, що у них буде ще один шанс вилікуватися від вірусного гепатиту С.

«Если я иду в обычную больницу сдавать какой-то анализ, в городскую больницу, а не в Синево или еще что [...], я обязательно покупаю перчатки, отдаю им и прошу, чтобы они одевали. Потому что они их не меняют! И сейчас меня это волнует. Сейчас я настолько боюсь заразиться и понимаю, что второго такого шанса в лечении не будет»

(Пацієнт, Полтава)

Пацієнти підкреслювали, що покращилася якість їхнього життя, вони мають оптимістичніший настрій та кращі стосунки з близькими. Спостерігалось покращення як фізичного, так і психічного компонентів здоров'я (Див. **Таблицю 12, Рисунок 12**). На початку лікування частка пацієнтів з симптомами депресії становила 33%, а через 12 тижнів після завершення лікування цей показник зменшився до 18% ($p < 0.001$).

ТАБЛИЦЯ 12. Зміни у стані здоров'я пацієнтів за час Проекту, частоти та % (серед осіб, що пройшли всі три інтерв'ю, N=795)	Базова оцінка		Після завершення лікування		Через 12 тижнів після завершення лікування		p
	Середнє	Ст. відхилення	Середнє	Ст. відхилення	Середнє	Ст. відхилення	
Фізичний компонент здоров'я, T-Score за анкетною SF12v2*	43.7	9.2	46.3	9.0	48.3	8.4	<0.001
Психічний компонент здоров'я, T-Score за анкетною SF12v2*)	44.2	10.7	45.6	11.5	49.4	10.3	<0.001

* Дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання.

T-Score > 50 – краще, ніж в середньому серед населення.

SF12v2¹³ – Short Form Health Survey (коротка версія опитувальника щодо стану здоров'я з 12 запитань).

p = p-value, значення вірогідності або асимптотична значимість; $p < 0.05$ = статистично значущі відмінності за чинником.

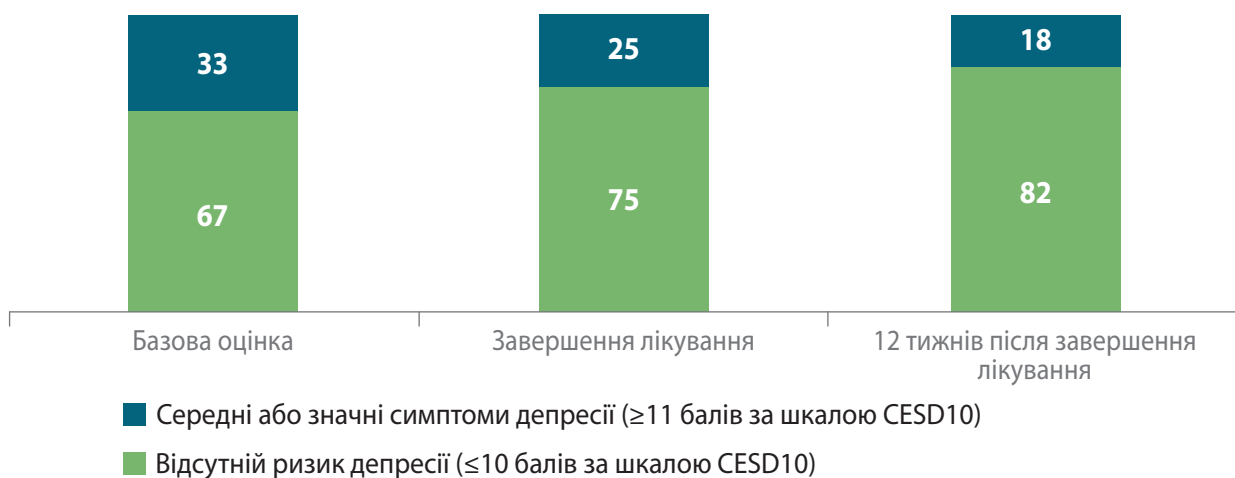


РИСУНОК 12. Рівень депресії серед пацієнтів Проекту на різних етапах*, % (серед осіб, що пройшли всі три інтерв'ю, N=795)

* Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання.

CESD10¹⁴ – Center for Epidemiologic Studies Depression Scale Revised (коротка версія опитувальника щодо виміру депресії Центру епідеміологічних досліджень з 10 запитань).

$p < 0.001$, статистично значущі відмінності за періодом оцінки.

13 Ware J Jr, Kosinski M, Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*. 1996 Mar; 34(3): 220-33

14 <http://cesd-r.com>, Andresen, E. M., Malmgren, J. A., Carter, W. B., & Patrick, D. L. (1994). Screening for depression in well older adults: Evaluation of a short form of the CES-D. *American journal of preventive medicine*, 10(2), 77-84.



ПРИХИЛЬНІСТЬ ДО ЛІКУВАННЯ

Більшість пацієнтів самостійно контролювали прийом препаратів (наприклад, за допомогою будильника на мобільному телефоні). Разом з тим, зі слів соціальних працівників, вони часто щоденно телефонували пацієнтам для контролю прийому препаратів на початку лікування (перші тижні), щоб сформувати звичку та прихильність. За результатами опитування лише 7% пацієнтів через різні життєві обставини зміщували час прийому ліків на декілька годин, проте здебільшого своєчасно зверталися до лікарів/ соціальних працівників для корегування дози (див. **Таблицю 13**). Пропуски прийому препаратів здебільшого зустрічалися серед ЛВНІ на ЗПТ (16% серед цієї групи) та пацієнтів з 16- чи 24-тижневим курсом лікування (16%).



Високий рівень прихильності до лікування ВГС

93%

приймали вчасно всі необхідні дози протягом всього лікування

98%

повністю завершили лікування

«Я звонила, кожне утро начиналось со звонка. «Доброе утро, таблетку пей! За таблеткой иди!». В некоторых случаях я проработала напоминкой порядка двух недель, и все стало на свои места. Человек втянулся в ритм, и все нормально».

(Соціальний, працівник, Харків)

ТАБЛИЦЯ 13. Розподіл відповідей на запитання: «Чи було так, що ви пропускали прийом препаратів під час проходження курсу лікування ВГС-інфекції?», частоти та % (серед тих, хто пройшов інтерв'ю після завершення лікування та відповів на запитання, N=832)		Так		Ні	
		%	N	%	N
Стать (p=0.786)	Чоловіча	41	7%	550	93%
	Жіноча	18	8%	223	92%
Вік (p=0.109)	≤35 років	22	9%	213	91%
	>36 років	37	6%	560	94%
Сімейний стан (p=0.012)	Одружені або мають незареєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)	30	6%	518	94%
	Не одружені та не мають постійного партнера	29	10%	255	90%
Зайнятість (p=0.112)	Працюють та/або навчаються	28	6%	449	94%
	Не працюють та не навчаються	31	9%	324	91%
Особистий місячний дохід (p=0.690)	≤3000 грн	32	7%	414	93%
	>3000 грн	19	6%	277	94%
	Відмова від відповіді	8	9%	82	91%
Ключова група (p=0.014)	ЛВНІ активні	10	6%	154	94%
	ЛВНІ в ремісії	28	7%	403	93%
	ЛВНІ на ЗПТ	13	16%	70	84%
	Інші (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО)	8	5%	146	95%
Тип закладу (p=0.008)	Центр СНІДу	32	7%	407	93%
	Інфекційна клінічна лікарня	5	3%	182	97%
	Інше (Інститут Громашевського, Військовий госпіталь, наркологічна лікарня «Соціотерапія», медичний центр «Альтернатива»)	22	11%	184	89%
Тривалість лікування ВГС-інфекції (p=0.003)	12 тижнів	48	6%	714	94%
	16 або 24 тижні	11	16%	59	84%
Загалом		59	7%	773	93%

* Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання. 834 із 900 учасників пройшли інтерв'ю після завершення лікування ВГС-інфекції, два з них не надали відповідей на це запитання. p = p-value, значення вірогідності або асимптотична значимість; p<0.05 = статистично значущі відмінності за чинником.



Пацієнти, які пропускали прийом препаратів, пояснювали це переважно забудькуватістю (33 із 59 пацієнтів, які повідомили про пропуск прийому ліків) (див. **Рисунок 13**). Майже чверть (13 із 59) пацієнтів серед тих, хто пропускав прийом ліків, робили це через відсутність під рукою необхідних препаратів. Побічні реакції рідко ставали причиною для пропуску прийому препаратів.

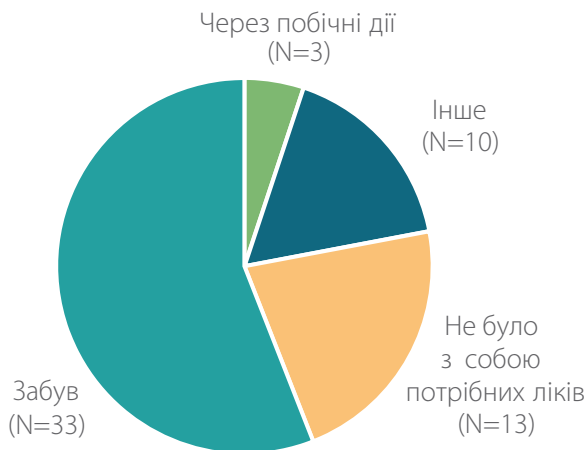


РИС. 13. Розподіл відповідей на запитання: «Чому ви пропустили прийом препаратів востаннє?», % (серед тих, що пропускали прийом препаратів N=59)

У меня паранойя была. Мне все время казалось, что я забыл выпить [ліки], или уже выпил.

(Пацієнт, Київ)

Лише 15 із 900 пацієнтів (1.7%) припинили курс лікування ВГС-інфекції достроково, здебільшого через виникнення побічних реакцій (див. **Рисунок 14**). П'ять пацієнтів померли до завершення лікування з різних причин.

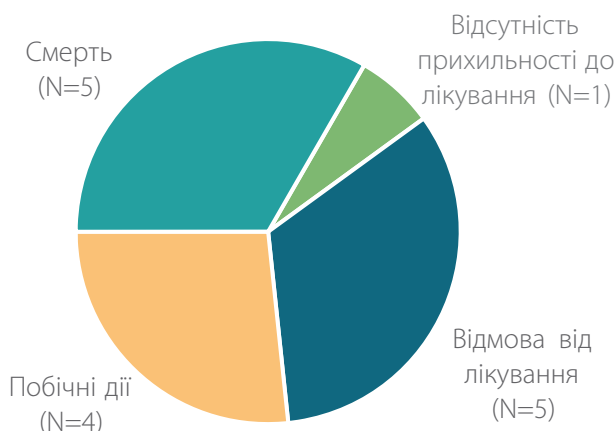


РИС. 14. Розподіл причин переривання лікування ВГС-інфекції за клінічними даними, % (серед тих, що перервали лікування, N=15)

Пацієнти, які отримували схему лікування з пегільованим інтерфероном (SOF+Peg-IFN+RBV), мали у шість разів вищий ризик припинити лікування достроково (СР=6.11; 95% ДІ: 1.23-30.31) (див. **Таблицю 14**). Як вже зазначалося вище, дана схема лікування вірусного гепатиту С характеризувалася найбільшою поширеністю побічних реакцій у порівнянні з іншими схемами, які використовувалися у межах Проекту. Загалом наявність серйозних або несерйозних побічних реакцій стала ключовим чинником ризику переривання лікування ВГС-інфекції (серйозні побічні реакції: СР=11.79; 95% ДІ: 2.57-54.15; несерйозні побічні реакції: СР=3.97; 95% ДІ: 1.13-13.93). Також, більший ризик достроково завершити лікування вірусного гепатиту С мали пацієнти з симптомами депресії (СР=1.14; 95% ДІ: 1.05-1.25).

Пацієнти, які отримували схему лікування з пегільованим інтерфероном (SOF+Peg-IFN+RBV), мали у шість разів вищий ризик припинити лікування достроково (СР=6.11; 95% ДІ: 1.23-30.31) (див. **Таблицю 14**). Як вже зазначалося вище, дана схема лікування вірусного гепатиту С характеризувалася найбільшою поширеністю побічних реакцій у порівнянні з іншими схемами, які використовувалися у межах Проекту. Загалом наявність серйозних або несерйозних побічних реакцій стала ключовим чинником ризику переривання лікування ВГС-інфекції (серйозні побічні реакції: СР=11.79; 95% ДІ: 2.57-54.15; несерйозні побічні реакції: СР=3.97; 95% ДІ: 1.13-13.93). Також, більший ризик достроково завершити лікування вірусного гепатиту С мали пацієнти з симптомами депресії (СР=1.14; 95% ДІ: 1.05-1.25).

«Було, хотіла кидати, але соціальні робітники вмовили... Шум в голові, я думала, що буду зараз вмирати».

(Пацієнтка, Вінниця)

«У мене було після першого уколу, [...] дуже трясло, не могла зігритися, ніякі ковдри не допомагали. Потім трішки була нудота, час від часу температура була, до 38, і слабкість [...] Але таке щось неймовірне, коли кажуть, що люди лишують цю терапію, такого не було. [...]»

(Пацієнт, Івано-Франківськ)



Стать		Достроково припинили лікування		Завершили лікування		СР (95% ДІ)	Скориговане СР* (95% ДІ)
		N	%	N	%		
Чоловіча		12	2%	631	98%	2.12 (0.47-9.56)	1.79 (0.35-9.06)
Жіноча		2	1%	255	99%	реф.	реф.
≤35 років		3	1%	254	99%	0.57 (0.16-2.09)	0.59 (0.15-2.29)
>36 років		11	2%	632	98%	реф.	реф.
Працюють та/або навчаються		6	1%	509	99%	0.67 (0.22-1.94)	-
Не працюють та не навчаються		8	2%	377	98%	реф.	-
≤3000 грн.		10	2%	481	98%	1.89 (0.51-6.96)	-
>3000 грн.		3	1%	313	99%	реф.	-
Повна середня або нижча		9	4%	194	96%	4.43 (0.94-20.91)	-
Середня спеціальна або незакінчена вища		3	1%	455	99%	0.72 (0.12-4.33)	-
Вища (бакалавр, магістр)		2	1%	237	99%	реф.	-
Одружені або мають незареєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)		6	1%	585	99%	0.40 (0.14-1.18)	-
Не одружені та не мають постійного партнера		8	3%	301	97%	реф.	-
ЛВНІ активний		5	3%	176	97%	реф.	реф.
ЛВНІ в ремісії		3	1%	460	99%	0.22 (0.05-0.96)	0.32 (0.07-1.56)
ЛВНІ на ЗПТ		4	4%	89	96%	0.96 (0.23-3.94)	1.06 (0.25-4.59)
Інше (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО (ООС)		2	1%	161	99%	0.37 (0.07-2.02)	0.49 (0.08-3.09)
Медіанний рівень алкогольної залежності перед лікуванням за AUDIT (МКВ)		0 (2)		1 (4)		1.03 (0.96-1.11)	-
Наявність ризикових ін'єкційних практик за останні 3 місяці перед лікуванням: використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння (серед учасників, які вживали ін'єкційні наркотики впродовж цього періоду)		Так		-		1.98 (0.44-8.86)	
		Ні		-		реф.	
Наявність сексуальних ризиків за останні 3 місяці перед лікуванням: секс без презерватива чи у стані алкогольного/наркотичного сп'яніння (серед учасників, які мали сексуальні контакти впродовж цього періоду)		Так		-		1.04 (0.26-4.09)	
		Ні		-		реф.	
Інші ризики за останній місяць перед лікуванням: контакти з чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами, використання чужих предметів особистої гігієни		Так		-		1.32 (0.29-6.05)	
		Ні		-		реф.	



ТАБЛИЦЯ 14. Чинники дострокового припинення лікування ВГС-інфекції, багаторівневі регресії КОКСА (серед загалу учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, N=900)	Достроково припинили лікування		Завершили лікування		СР (95% ДІ)	Скориговане СР* (95% ДІ)	
	N	%	N	%			
Медіанний рівень фізичного здоров'я, T-Score за анкетною SF12v2 перед лікуванням (МКВ)	35.8	(21.2)	44.7	(12.6)	0.93 (0.88-0.98)	-	
Медіанний рівень психічного здоров'я, T-Score за анкетною SF12v2 перед лікуванням (МКВ)	39	(20.3)	44.5	(15.5)	0.95 (0.90-0.997)	-	
Медіанний рівень депресії за CESD10 перед лікуванням (МКВ)	13	(10)	7	(9.0)	1.14 (1.05-1.25)	1.12 (1.03-1.23)	
Рівень знань про ВГС перед лікуванням	6	2%	397	98%	1.23 (0.41-3.73)	-	
Є прогалини у знаннях	8	2%	489	98%	реф.	-	
Медіанний час до лікарні, де проходило лікування у хвилинах (МКВ)	60	(40)	60	(83)	1.00 (0.98-1.01)	-	
Медіана вартість поїздки до лікарні, де проходило лікування у гривнях (МКВ)	30	(68)	15	(55)	1.01 (0.98-1.05)	-	
Отримували соціальний супровід (кейс-менеджмент) під час лікування	Так	6	1%	719	99%	0.78 (0.09-7.19)	-
	Ні	1	1%	105	99%	реф.	-
Тривалість лікування ВГС	12 тижнів	11	1%	801	99%	3.51 (0.38-32.16)	-
	16 або 24 тижні	3	3%	85	97%	реф.	-
	SOF+Peg-IFN+RBV	8	4%	209	96%	6.11 (1.23-30.31)	-
	SOF+RBV	3	3%	85	97%	0.80 (0.08-8.36)	-
	SOF+DCV або SOF+DCV+RBV	0	0%	152	100%	HP	-
	SOF/LDV+RBV	1	1%	125	99%	1.15 (0.10-13.00)	-
Схема лікування	SOF/LDV	2	1%	315	99%	реф.	-
	Були	3	16%	16	84%	11.79 (2.57-54.15)	7.68 (1.40-42.20)
	Не було	11	1%	870	99%	реф.	реф.
Серйозні побічні реакції під час лікування (за даними, наданими ЗОЗ)	Були	5	6%	85	94%	3.97 (1.13-13.93)	2.45 (0.64-9.31)
	Не було	9	1%	801	99%	реф.	реф.
ВІЛ у анамнезі	Так	10	2%	583	98%	1.39 (0.41-4.67)	-
	Ні	4	1%	303	99%	реф.	-
ВГВ у анамнезі	Так	4	5%	75	95%	3.31 (0.88-12.43)	-
	Ні	10	1%	811	99%	реф.	-
ТБ у анамнезі	Так	3	2%	182	98%	1.15 (0.31-4.29)	-
	Ні	11	2%	704	99%	реф.	-



ТАБЛИЦЯ 14. Чинники дострокового припинення лікування ВГС-інфекції, багаторівневі регресії КОКСА (серед загалу учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, N=900)						
	Достроково припинили лікування		Завершили лікування		Скориговане СР* (95% ДІ)	
	N	%	N	%		
Результат аналізу на ВН РНК ВГС перед лікуванням, МО/мл	735000	(2310000)	840000	(2760000)	1.00 (0.99-1.00)	
Генотип ВГС перед початком лікування	Генотип 1	6	1%	545	99%	реф.
	Генотип 3	8	3%	307	98%	1.14 (0.45-4.42)
	Інший генотип / не визначається	0	0%	34	100%	НР
Ступінь фіброзу перед початком лікування	F3-F4	8	2%	409	98%	2.10 (0.71-6.24)
	F1-F2	6	1%	477	99%	реф.
	Так	2	2%	86	98%	1.65 (0.36-7.56)
Лікування Рег-IFN+RBV в анамнезі	Ні	12	2%	800	99%	реф.

СР = співвідношення ризиків (*hazard ratio*).

ДІ = довірчий інтервал (*confidence interval*).

МКВ = міжквартильна відстань, різниця між 75 та 25 перцентилем.

реф. = референтна категорія.

НР = неможливо розрахувати співвідношення ризиків через нульове значення (відсутність події у певній категорії).

Інтерпретація: СР > 1.00 – позитивний зв'язок, у скільки разів вищі шанси результату у певній групі порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшуються шанси результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). СР < 1.00 – негативний зв'язок, шанси результату у певній групі на (1-СР)*100 відсотків менші у порівнянні з референтною категорією або шанси результату зменшуються на (1-СР)*100 відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо СР містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.



Пацієнти з кращим фізичним та психічним самопочуттям мали нижчі ризики припинити лікування достроково (CP=0.93; 95% CI: 0.88-0.98 для індексу фізичного здоров'я SF12v2; CP=0.95; 95% CI: 0.90-0.997 для індексу психічного здоров'я SF12v2). Відсутні статистично значущі відмінності щодо ризику дострокового припинення лікування ВГС-інфекції за демографічними характеристиками або поведінковими чинниками.

Серед ключових груп менший ризик переривання лікування мали ЛВНІ у ремісії (на 78% у порівнянні з активними ЛВНІ (CP=0.22; 95% CI: 0.05-0.96)).

У скоригованому регресійному аналізі за віком, статтю та ключовою групою статистично значущими чинниками ризику дострокового завершення лікування залишилися серйозні побічні ефекти (скориговане CP=7.68, 95% ДІ: 1.40-42.20) та депресія (скориговане CP=1.12, 95% ДІ: 1.03-1.23).

РЕЗУЛЬТАТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ

Успішність лікування визначалася як досягнення стійкої вірусологічної відповіді через 12 тижнів після завершення лікування (СВВ12). Серед загалу пацієнтів, які завершили повний курс лікування, пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування та отримали його результат, 95% мали невизначуване вірусне навантаження РНК ВГС.

Серед чотирьох найпоширеніших схем лікування (12-тижневі SOF/LDV SOF/LDV+RBV, SOF+DCV та SOF+Peg-IFN+RBV), найвищу частку пацієнтів, які не досягли СВВ12, мав 12-тижневий курс SOF+Peg-IFN+RBV (8%) (див. **Таблицю 15**).



Високий рівень
результативності
лікування ВГС

95%

досягли стійкої
вірусологічної відповіді
через 12 тижнів після
завершення лікування



ТАБЛИЦЯ 15. Досягнення СВВ12 в залежності від схеми лікування, частота та % (серед учасників дослідження прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання, які завершили повний курс лікування, пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування й отримали його результат, N=857)	Так		Ні	
	N	%	N	%
SOF/LDV 12 W	293	98%	7	2%
SOF/LDV 24 W	3	100%	0	0%
SOF/LDV+RBV 12 W	114	95%	6	5%
SOF/LDV+RBV 16 W	1	100%	0	0%
SOF/LDV+RBV 24 W	4	100%	0	0%
SOF+DCV 12 W	104	95%	5	5%
SOF+DCV 24 W	1	50%	1	50%
SOF+DCV+RBV 12 W	26	100%	0	0%
SOF+DCV+RBV 16 W	1	100%	0	0%
SOF+DCV+RBV 24 W	9	100%	0	0%
SOF+Peg-IFN+RBV 12 W	186	92%	16	8%
SOF+RBV 12 W	15	75%	5	25%
SOF+RBV 16 W	1	100%	0	0%
SOF+RBV 24 W	55	93%	4	7%
Загалом	813	95%	44	5%

Наявність у пацієнтів II та IV генотипу ВГС (не перший і не третій) на 71% зменшує шанси (СШ=0.29; 95% ДІ: 0.10-0.80) (див. **Таблицю 16**). Іншим чинником відсутності стійкої вірусологічної відповіді була наявність ризиків, пов'язаних зі спільним використанням предметів особистого користування, послуг манікюрних салонів та тату-салонів, що передбачало ушкодження шкірних покривів та слизових оболонок. Пацієнти Проекту, які повідомили про наявність контактів із чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами та/або використання чужих предметів особистого користування через 12 тижнів після завершення лікування, мали на 73% менші шанси досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СШ = 0.27; 95% ДІ: 0.09-0.81). Разом з тим, не виявлено статистично значущих зв'язків між ймовірністю досягнення СВВ12 та іншими ризиковими практиками, зокрема ін'єкційними чи сексуальними ризиками. Чоловіки менш за все досягали СВВ12 у порівнянні з жінками (СШ = 0.37; 95% ДІ: 0.15-0.88). Щодо різних схем лікування, SOF+Peg-IFN+RBV та SOF+RBV були пов'язані з меншими шансами успішності лікування (СШ = 0.27; 95% ДІ: 0.11-0.68 та СШ = 0.19; 95% ДІ: 0.07-0.52 відповідно до схем).

У скоригованому регресійному аналізі відмінності за статтю не були статистично значущими (скориговане СШ = 0.47; 95% СІ: 0.18-1.16). Натомість мали місце вікові відмінності: молодші пацієнти у віці до 35 років мали кращі шанси досягнення СВВ12 у порівнянні зі старшими (скориговане СШ = 3.32; 95% СІ: 1.13-9.76). Також ключовими чинниками, що зменшували шанси успішного лікування, були наявність ризиків, пов'язаних з використанням спільних предметів особистого користування та послуг манікюрних салонів та салонів «тату» з ушкодженням шкірних покривів та слизових оболонок (скориговане СШ = 0.20; 95% СІ: 0.06-0.67) та застосування схем лікування з інтерфероном (SOF+Peg-IFN+RBV: скориговане СШ = 0.18; 95% СІ: 0.06-0.56) або з рибавірином (SOF+RBV: скориговане СШ = 0.14; 95% СІ: 0.03-0.67).



	Досягли		Не досягли		Скориговане СШ* (95% ДІ)			
	N	%	N	%				
	СШ (95% ДІ)							
ТАБЛИЦЯ 16. Чинники досягнення СВВ12: РНК ВГС не визначається через 12 тижнів після завершення лікування, багаторівневі логістичні регресії (серед учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, які завершили повний курс лікування, пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування й отримали його результат, N=857)	Стать	Чоловіча	569	94%	38	6%	0.37 (0.15-0.88)	0.47 (0.18-1.16)
		Жіноча	244	98%	6	2%	реф.	реф.
Вік	≤35 років		234	96%	9	4%	1.57 (0.74-3.32)	3.32 (1.13-9.76)
	>36 років		579	94%	35	6%	реф.	реф.
Зайнятість	Працюють та/або навчаються		466	95%	22	5%	1.34 (0.73-2.46)	-
	Не працюють та не навчаються		347	94%	22	6%	реф.	-
Особистий місячний дохід	≤3000 грн.		444	95%	22	5%	1.00 (0.49-2.02)	-
	>3000 грн.		290	95%	14	5%	реф.	-
Освіта	Повна середня або нижче		175	94%	12	6%	0.66 (0.28-1.56)	-
	Середня спеціальна або незакінчена вища		417	95%	22	5%	0.86 (0.40-1.84)	-
	Вища (бакалавр, магістр)		221	96%	10	4%	реф.	-
Сімейний стан	Одружені або мають незарєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)		544	95%	26	5%	1.40 (0.75-2.60)	-
	Не одружені та не мають постійного партнера		269	94%	18	6%	реф.	-
Ключова група за клінічними даними	ЛВНІ активні		160	93%	12	7%	реф.	-
	ЛВНІ в ремісії		430	96%	19	4%	1.76 (0.80-3.88)	-
	ЛВНІ на ЗПТ		78	93%	6	7%	0.99 (0.35-2.81)	-
Медіанний рівень алкогольної залежності за AUDIT (МКВ)	Інші (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ, учасники АТО (ООС))		145	95%	7	5%	1.60 (0.60-4.28)	-
	Базова оцінка		1 (4)		1 (5)		0.99 (0.94-1.04)	-
	Оцінка після завершення лікування		0 (3)		0 (4)		1.02 (0.93-1.12)	-
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування		0 (3)		0 (2)		1.06 (0.92-1.21)	-



		Досягли		Не досягли		СШ (95% ДІ)	Скориговане СШ* (95% ДІ)	
		N	%	N	%			
ТАБЛИЦЯ 16.								
Чинники досягнення СВВ12: РНК ВГС не визначається через 12 тижнів після завершення лікування, багаторівневі логістичні регресії (серед учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, які завершили повний курс лікування, пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування й отримали його результат, N=857)								
Наявність ризикових ін'єкційних практик за останні 3 місяці: використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння	Базова оцінка	Так	84	98%	2	2%	2.66 (0.57-12.34)	-
	Оцінка після завершення лікування	94%	14	6%	реф.	-		
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування	94%	26	96%	1	4%	1.78 (0.21-15.08)	-
	Базова оцінка	95%	13	6%	реф.	-		
Наявність сексуальних ризиків за останні 3 місяці (секс без презерватива чи у стані алкогольного/наркотичного сп'яніння)	Базова оцінка	Так	23	96%	1	4%	1.26 (0.15-10.33)	-
	Оцінка після завершення лікування	96%	10	5%	реф.	-		
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування	96%	166	95%	8	5%	0.94 (0.40-2.17)	-
	Базова оцінка	96%	20	4%	реф.	-		
Інші ризики за останній місяць перед лікуванням: контакти з чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами, використання чужих предметів особистої гігієни	Базова оцінка	Так	64	94%	4	6%	0.73 (0.24-2.19)	-
	Оцінка після завершення лікування	96%	22	4%	реф.	-		
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування	96%	61	95%	3	5%	0.77 (0.22-2.67)	-
	Базова оцінка	96%	19	4%	реф.	-		
Медіанний рівень фізичного здоров'я, T-Score за анкетой SF12v2 (МКБ)	Базова оцінка	Так	86	96%	4	4%	1.18 (0.41-3.39)	-
	Оцінка після завершення лікування	95%	40	5%	реф.	-		
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування	95%	24	89%	3	11%	0.39 (0.13-1.51)	-
	Базова оцінка	96%	40	5%	реф.	-		
Медіанний рівень психічного здоров'я, T-Score за анкетой SF12v2 (МКБ)	Базова оцінка	Так	24	86%	4	14%	0.27 (0.09-0.81)	-
	Оцінка після завершення лікування	96%	33	4%	реф.	-		
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування	96%	44.6 (12.5)		44.9 (15.5)		1.00 (0.97-1.04)	-
	Базова оцінка	96%	47.4 (12.3)		47.8 (10.7)		1.01 (0.98-1.05)	-



ТАБЛИЦЯ 16. Чинники досягнення СВВ12: РНК ВГС не визначається через 12 тижнів після завершення лікування, багаторівневі логістичні регресії (серед учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, які завершили повний курс лікування, пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування й отримали його результат, N=857)	Досягли		Не досягли		Скориговане СШ* (95% ДІ)	
	N	%	N	%		
Медіанний рівень депресії за CESD10 (МКВ)	Базова оцінка					
	Оцінка після завершення лікування					
	Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування					
Рівень знань про ВГС	Базова оцінка	Правильні відповіді на всі 10 запитань				
		Є помилки у відповідях				
	Оцінка після завершення лікування	Правильні відповіді на всі 10 запитань				
		Є помилки у відповідях				
Оцінка через 12 тижнів після завершення лікування		Правильні відповіді на всі 10 запитань				
		Є помилки у відповідях				
Медіанний час поїздки до лікарні, де проходило лікування у хвилинах (МКВ)						
Медіанна вартість поїздки до лікарні, де проходило лікування у гривнях (МКВ)						
Отримували соціальний супровід (кейс-менеджмент) під час лікування		Так		42	6%	0.15 (0.02-1.13)
		Ні		1	1%	реф.
Тривалість лікування ВГС-інфекції		12 тижнів		39	5%	1.26 (0.48-3.30)
		16 або 24 тижні		5	6%	реф.
Схема лікування ВГС-інфекції		SOF+Peg-IFN+RBV		16	8%	0.27 (0.11-0.68)
		SOF+RBV		9	11%	0.19 (0.07-0.52)
		SOF+DCV+RBV чи SOF+DCV		6	4%	0.56 (0.18-1.68)
		SOF/LDV+RBV		6	5%	0.47 (0.15-1.42)
Серйозні побічні реакції під час лікування (за даними, наданими ЗОЗ)		SOF/LDV		7	2%	реф.
		Були		1	6%	0.81 (0.10-6.26)
		Не було		43	5%	реф.



ТАБЛИЦЯ 16. Чинники досягнення СВВ12: РНК ВГС не визначається через 12 тижнів після завершення лікування, багаторівневі логістичні регресії (серед учасників дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання, які завершили повний курс лікування, пройшли обстеження на РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування й отримали його результат, N=857)							Досягли		Не досягли		Скориговане СШ* (95% ДІ)
			N	%	N	%	СШ (95% ДІ)				
							СШ (95% ДІ)	Скориговане СШ* (95% ДІ)			
Несерйозні побічні реакції під час лікування (за даними, наданими ЗОЗ)	Були		78	97%	2	3%	2.23 (0.53-9.38)	-			
	Не було		735	95%	42	5%	реф.	-			
ВІЛ у анамнезі	Так		544	95%	31	5%	0.85 (0.44-1.65)	-			
	Ні		269	95%	13	5%	реф.	-			
ВГВ у анамнезі	Так		70	95%	4	5%	0.94 (0.33-2.71)	-			
	Ні		743	95%	40	5%	реф.	-			
ТБ у анамнезі	Так		172	95%	9	5%	1.04 (0.49-2.21)	-			
	Ні		641	95%	35	5%	реф.	-			
Результат РНК ВГС перед лікуванням, МО/мл			821500 (2560000)		1600000 (4425000)		1.00 (1.00-1.00)	-			
Генотип ВГС	Генотип 1		508	95%	25	5%	реф.	реф.			
	Генотип 3		276	95%	14	5%	0.97 (0.50-1.90)	1.62 (0.66-3.95)			
Ступінь фіброзу	Інший генотип / не визначається		29	85%	5	15%	0.29 (0.10-0.80)	0.77 (0.17-3.52)			
	F3-F4		378	94%	25	6%	0.66 (0.35-1.23)	-			
	F1-F2		435	96%	19	4%	реф.	-			
	Так		80	95%	4	5%	1.09 (0.38-3.13)	-			
Лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі	Ні		733	95%	40	5%	реф.	-			

СШ = співвідношення шансів (odds ratio).

ДІ = довірчий інтервал (confidence interval).

МКВ = міжквартильна відстань, різниця між 75 та 25 перцентилем.

реф. = референтна категорія.

Інтерпретація: СШ > 1.00 – позитивний зв'язок, у скільки разів вищі шанси результату у певній групі у порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшуються шанси результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). СШ < 1.00 – негативний зв'язок, шанси результату у певній групі на (1-СШ)*100 відсотків менші у порівнянні з референтною категорією або шанси результату зменшуються на (1-СШ)*100 відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо ДІ містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.

* Скоригований регресійний аналіз обмежується тільки статистично-значущими чинниками, а також ключовими соціально-демографічними характеристиками (вік і стать), які можуть мати ефект конфаундингу. Окремі статистично значущі чинники не включені до скоригованого аналізу через проблему мультиколінеарності.



ДОСЛІДЖЕННЯ РИЗИКІВ ПОВТОРНОГО ІНФІКУВАННЯ ВГС ПІСЛЯ УСПІШНОГО ВИЛІКОВУВАННЯ

Дослідження ризиків повторного інфікування учасників Проекту через щонайменше 48 тижнів після досягнення ними СВВ12 виявило стійкі позитивні зміни у поведінкових практиках, а саме – формування прихильності до безпечнішої поведінки. Після завершення участі у Проекті (через 12 тижнів після закінчення лікування) 5% учасників мали підвищені поведінкові ризики щодо вживання алкоголю; у дослідженнях ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу таких було 6% (див. **Таблицю 17**). Серед активних ЛВНІ чи ЛВНІ у ремісії поширеність ризикових ін'єкційних практик, зокрема використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння, серед учасників **дослідження ризиків повторного інфікування** становить 2%, **дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні** – 4%.

Разом з тим, сексуальна ризикова поведінка через 12 тижнів після завершення лікування серед учасників **дослідження ризиків повторного інфікування** була вищою у порівнянні з учасниками **дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні**.

Серед учасників **дослідження ризиків повторного інфікування ВГС** зафіксовано нижчий рівень знань щодо ВГС на етапі обстеження на досягнення СВВ12, у порівнянні з учасниками **дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання**.

ТАБЛИЦЯ 17. Поширеність поведінкових ризиків і рівень знань учасників Проекту на етапі досягнення СВВ12 та через 48 тижнів чи більше після цього, частоти та %		Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції через 12 тижнів після завершення лікування (N=829)		Дослідження ризиків повторного інфікування ВГС, щонайменше через 48 тижнів після досягнення СВВ12 (N=456)	
		N	%	N	%
Алкогольна залежність*	AUDIT ≤7 балів – нема ризику алкогольної залежності	790	95%	427	94%
	AUDIT 8-15 балів – необхідна проста консультація щодо зниження рівня вживання алкоголю	32	4%	23	5%
	AUDIT 16-19 балів – необхідне консультування та подальший моніторинг	5	1%	4	1%
	AUDIT ≥20 балів – необхідна переадресація до фахівця для діагностики та лікування	2	0%	2	0%
	Загалом	829	100%	456	100%
Наявність ризикових ін'єкційних практик: використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння (серед активних ЛВНІ чи ЛВНІ у ремісії)**	Так	25	4%	6	2%
	Ні	631	96%	344	98%
	Загалом	656	100%	350	100%



ТАБЛИЦЯ 17. Поширеність поведінкових ризиків і рівень знань учасників Проекту на етапі досягнення СВВ12 та через 48 тижнів чи більше після цього, частоти та %		Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції через 12 тижнів після завершення лікування (N=829)		Дослідження ризиків повторного інфікування ВГС, щонайменше через 48 тижнів після досягнення СВВ12 (N=456)	
		N	%	N	%
Анальний чи вагінальний секс без презерватива з партнерами з груп ризику: випадкові або комерційні партнери, партнери -ЛВНІ, партнери з ВІЛ-інфекцією (серед тих, хто мав сексуальні контакти за період**)	Так	46	8%	65	17%
	Ні	554	92%	315	83%
	Загалом	600	100%	380	100%
Сексуальні контакти у стані алкогольного сп'яніння (серед тих, хто мав сексуальні контакти за період**)	Так	24	4%	60	16%
	Ні	576	96%	320	84%
	Загалом	600	100%	380	100%
Інші ризики: контакти з чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами, використання чужих предметів особистої гігієни****	Так	29	3%	38	8%
	Ні	800	97%	418	92%
	Загалом	829	100%	456	100%
Рівень знань щодо ВГС*	Недостатній рівень знань щодо ВГС	315	38%	277	61%
	Правильно відповіли на всі 10 запитань щодо шляхів передачі та профілактики ВГС	514	62%	179	39%
	Загалом	829	100	456	100

* Оцінювалося на момент дослідження.

** У дослідженні прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання запитували про існуючі ризики за останні 3 місяці перед інтерв'ю, а у дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу – з моменту завершення лікування і до участі в інтерв'ю.

*** У дослідженні прихильності до лікування ВГС та бар'єрів утримання запитували про існуючі ризики за останній місяць перед інтерв'ю, а у дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС та регресії фіброзу – з моменту завершення лікування і до участі в інтерв'ю.



ДОСЛІДЖЕННЯ ВИПАДКІВ ВИЗНАЧУВАНОВОГО РІВНЯ РНК ВГС ЧЕРЕЗ 48 ТИЖНІВ ПІСЛЯ ВИЛІКОВУВАННЯ (ДОСЯГНЕННЯ СВВ12)

Серед 456 учасників Проекту, які брали участь у *дослідженні ризиків повторного інфікування*, 15 осіб (3%) мали визначуване вірусне навантаження РНК ВГС через щонайменше 48 тижнів після досягнення СВВ12.

Випадки виявлення РНК ВГС здебільшого спостерігалися серед активних ЛВНІ (35 випадків на 1000 пацієнто-років спостереження), ЛВНІ у ремісії – від 6 до 12 місяців (33 випадки на 1000 пацієнто-років спостереження) та партнерів-ЛВНІ (30 випадків на 1000 пацієнто-років спостереження) (див. **Таблицю 18**). Не було зафіксовано виявлення РНК ВГС серед СР та ЧСЧ.



15 випадків
визначуваного рівня
РНК ВГС через 48 та
більше тижнів після
досягнення СВВ12

20
випадків на **1000**
пацієнто-років
спостереження

ТАБЛИЦЯ 18. ПОШИРЕНІСТЬ ТА ІНЦИДЕНТНІСТЬ ВИПАДКІВ ВИЗНАЧЕННЯ РНК ВГС, ЗА КЛЮЧОВИМИ ГРУПАМИ	Визначається РНК ВГС				Сума пацієнто-років спостереження з моменту обстеження на РНК ВГС, МО/мл (12-й тиждень після завершення лікування) до повторного тестування на ВГС у межах дослідження	Інцидентність випадків визначення РНК ВГС, кількість випадків на 1000 пацієнто-років спостереження
	Так		Ні			
	N	%	N	%		
ЛВНІ активний	2	5.4%	35	94.6%	57.73	34.6
ЛВНІ в ремісії до 6 місяців	1	3.3%	29	96.7%	45.94	21.8
ЛВНІ в ремісії від 6 до 12 місяців	2	5.1%	37	94.9%	61.53	32.5
ЛВНІ в ремісії понад 12 місяців	7	2.9%	235	97.1%	403.15	17.4
ЛВНІ на ЗПТ	1	3.3%	29	96.7%	47.95	20.9
ЧСЧ	0	0.0%	20	100%	29.95	0.0
Партнер ЛВНІ	2	5.1%	37	94.9%	66.54	30.1
СР	0	0.0%	19	100%	28.2	0.0
Загалом	15	3%	441	97%	741.0	20.2



Із 15 учасників, які мали визначуване вірусне навантаження РНК ВГС через щонайменше 48 тижнів після досягнення СВВ12:

- у 4 пацієнтів відбулася зміна генотипу;
- у 1 пацієнта – зміна субтипу 1 генотипу – з 1b на 1a;
- у 6 пацієнтів не відбулося змін генотипу та субтипів;
- у 4 пацієнтів після визначення ВН РНК ВГС в плазмі крові встановити генотип не вдалося через низький рівень вірусного навантаження та обмеження лабораторного обладнання, на якому виконувалося дослідження – низьку аналітичну чутливість тест-систем для визначення генотипу ВГС.

Таким чином, ми можемо стверджувати, що повторне інфікування ВГС зафіксовано у 5-ти пацієнтів, у яких відбулася зміна генотипу/субтипу ВГС. У 10-ти інших пацієнтів, за відсутності додаткових лабораторних даних, ми можемо говорити лише про ймовірну реінфекцію ВГС.

ТАБЛИЦЯ 19. Порівняння генотипу ВГС до початку лікування та у межах дослідження випадків повторного інфікування	Результат генотипування ВГС у межах дослідження ризиків повторного інфікування			Загалом
	Генотип 1	Генотип 3	Не типуються	
Результат генотипування РНК ВГС до початку лікування	Генотип 1	Генотип 3	Не типуються	
Генотип 1	4	3	3	10
Генотип 3	1	3	1	5
Загалом	5	6	4	15

За результатами двомірного регресійного аналізу, ключові фактори ризику імовірного повторного інфікування ВГС – наявність ризикових ін'єкційних практик після досягнення СВВ12 (використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння; $CR=10.97$; 95% ДІ: 1.30-92.50); сексуальні контакти у стані алкогольного/наркотичного сп'яніння за цей період ($CR=4.14$; 95% ДІ: 1.36-12.61); наявність ризиків, пов'язаних з використанням предметів особистого користування та послуг манікюрних салонів та салонів «тату» з ушкодженням шкірних покривів та слизових оболонок впродовж цього періоду ($CR=3.77$; 95% ДІ: 1.12-12.72); наявність хірургічних втручань за цей період ($CR=8.60$; 95% ДІ: 2.72-27.13), що може бути пов'язано з більш активними ін'єкційними практиками (див. **Таблицю 20**). У нескоригованому аналізі учасники дослідження, які були членами громадських організацій у сфері профілактики ВІЛ-інфекції та ВГС-інфекції, мали вищий ризик повторного інфікування ВГС після досягнення СВВ12 ($CR=3.16$; 95% ДІ: 1.05-9.53); це може бути наслідком того, що такі учасники частіше практикували ризикову поведінку. Проведені сесії з профілактики повторного інфікування ВГС у межах лікування привели до зниження ризику повторного інфікування на 88% ($CR=0.22$; 95% ДІ: 0.06-0.83).

У скоригованому регресійному аналізі за віком, статтю і ризиковими практиками тільки два чинники мали статистично значущі відмінності щодо наявності випадків вірогідного повторного інфікування ВГС після успішного вилікування: наявність ризикових ін'єкційних практик після досягнення СВВ12 (скориговане $CR=24.87$; 95% ДІ: 2.54-243.44) та наявність хірургічних втручань за цей період (скориговане $CR=7.62$; 95% ДІ: 2.03-28.62), що, можливо, пов'язано з більш активною ін'єкційною поведінкою пацієнтів, яка потребувала хірургічної допомоги.



ТАБЛИЦЯ 20. ЧИННИКИ ПОВТОРНОГО ІНФІКУВАННЯ ВГС, БАГАТОРІВНЕВІ РЕГРЕСІЇ КОКСА (серед загалу учасників дослідження повторного інфікування ВГС, N=456)		Визначається РНК ВГС				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)
		Так		Ні			
		N	%	N	%		
Стать	Чоловіча	13	4%	322	96%	2.29 (0.51-10.28)	1.89 (0.39-9.10)
	Жіноча	2	2%	119	98%	реф.	реф.
Вік	≤35 років	1	2%	51	98%	0.59 (0.08-4.57)	0.86 (0.11-7.04)
	>36 років	14	4%	390	97%	реф.	реф.
Зайнятість	Працюють та/або навчаються	11	3%	315	97%	0.99 (0.31-3.16)	-
	Не працюють та не навчаються	4	3%	126	97%	реф.	-
	Повна середня або нижча	4	4%	94	96%	1.89 (0.47-7.64)	-
Освіта	Середня спеціальна або незакінчена вища	7	3%	201	97%	1.53 (0.44-5.27)	-
	Вища (бакалавр, магістр)	4	3%	145	97%	реф.	-
Сімейний стан	Одружені або мають незареєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)	10	3%	318	97%	0.91 (0.28-2.92)	-
	Не одружені та не мають постійного партнера	4	3%	119	97%	реф.	-
	≤3000 грн.	4	3%	122	97%	1.37 (0.41-4.61)	-
Особистий місячний дохід	>3000 грн.	8	3%	276	97%	реф.	-
	Медіанний рівень алкогольної залежності за AUDIT (МКВ)	0 (6)		0 (1)		1.12 (1.00-1.26)	-
Вживання ін'єкційних наркотиків за останні 30 днів (активні ЛВНІ)	Так	1	10%	9	90%	2.51 (0.29-21.54)	-
	Ні	14	3%	432	97%	реф.	-
Наявність ризикових ін'єкційних практик після досягнення СВВ12 (використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння)	Так	1	17%	5	83%	10.97 (1.30-92.50)	24.87 (2.54-243.44)
	Ні	14	3%	436	97%	реф.	реф.
Сексуальні контакти без презерватива після досягнення СВВ12	Так	7	4%	183	96%	1.16 (0.41-3.28)	-
	Ні	8	3%	258	97%	реф.	-
Сексуальні контакти з партнерами з груп ризику після досягнення СВВ12 (ЛВНІ, ЧСЧ, ВІЛ+, випадкові чи комерційні партнери)	Так	4	3%	127	97%	0.89 (0.28-2.81)	-
	Ні	11	3%	314	97%	реф.	-
Сексуальні контакти у стані алкогольного/наркотичного сп'яніння після досягнення СВВ12	Так	5	8%	55	92%	4.14 (1.36-12.61)	2.88 (0.82-10.09)
	Ні	10	3%	386	98%	реф.	реф.



ТАБЛИЦЯ 20. ЧИННИКИ ПОВТОРНОГО ІНФІКУВАННЯ ВГС, БАГАТОРІВНЕВІ РЕГРЕСІЇ КОКСА (серед загалу учасників дослідження повторного інфікування ВГС, N=456)	Визначається РНК ВГС				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)	
	Так		Ні				
	N	%	N	%			
Інші ризики після досягнення СВВ12: контакти з чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами, використання чужих предметів особистого користування	4	11%	34	90%	3.77 (1.12-12.72)	1.95 (0.50-7.70)	
CLDQ – загальний індекс якості життя для пацієнтів з хронічним захворюванням печінки (МКВ)	11	3%	407	97%	реф.	реф.	
Член громадської організації, яка надає послуги зменшення шкоди	5.8 (1.0)		6.1 (1.3)		0.87 (0.51-1.47)	-	
Відвідування сесій з профілактики повторного інфікування під час лікування	7	6%	119	94%	3.16 (1.05-9.53)	2.52 (0.67-9.52)	
	8	2%	322	98%	реф.	реф.	
Ключова група за даними, наданими ЗОЗ(на момент початок лікування)	12	3%	425	97%	0.22 (0.06-0.83)	0.74 (0.13-4.33)	
	3	16%	16	84%	реф.	реф.	
	2	5%	35	95%	2.79 (0.37-20.95)	-	
	10	3%	301	97%	1.17 (0.25-5.45)	-	
Тривалість лікування ВГС	1	3%	29	97%	1.46 (0.13-16.68)	-	
	2	3%	76	97%	реф.	-	
Схема лікування ВГС	13	4%	348	96%	0.64 (0.14-3.06)	-	
	2	2%	93	98%	реф.	-	
Генотип ВГС перед початком лікування	13	4%	314	96%	1.65 (0.36-7.51)	-	
	2	2%	127	98%	реф.	-	
Ступінь фіброзу перед початком лікування	10	5%	190	95%	реф.	-	
	5	2%	218	98%	5.03 (0.17-1.50)	-	
Лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі	0	0%	29	100%	HP	-	
	13	4%	350	96%	1.54 (0.34-6.91)	-	
Індекс маси тіла на момент дослідження (МКВ)	2	2%	91	98%	реф.	-	
	3	5%	53	95%	1.88 (0.51-6.93)	-	
Інші партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ		12	3%	388	97%	реф.	-
Інші партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ		22.5 (4.1)		24.5 (4.9)	0.92 (0.79-1.06)	-	



		Визначається РНК ВГС				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)
		Так		Ні			
		N	%	N	%		
ТАБЛИЦЯ 20. ЧИННИКИ ПОВТОРНОГО ІНФІКУВАННЯ ВГС, БАГАТОРІВНЕВІ РЕГРЕСІЇ КОКСА (серед загалу учасників дослідження повторного інфікування ВГС, N=456)		Так					
		Ні					
ВГВ на момент дослідження		1	4%	23	96%	0.88 (0.11-7.09)	-
Цукровий діабет на момент дослідження		14	3%	418	97%	реф.	-
ТБ в анамнезі на момент дослідження		0	0%	12	100%	НР	-
ССЗ на момент дослідження		15	3%	429	97%	реф.	-
Хронічне захворювання нирок на момент дослідження		2	2%	96	98%	0.59 (0.13-2.64)	-
Переливання крові на момент дослідження		13	4%	345	96%	реф.	-
Хірургічні втручання на момент дослідження		0	0%	24	100%	НР	-
ВІЛ-інфекція на момент дослідження		15	4%	417	97%	реф.	-
ВГВ на момент дослідження		0	0%	19	100%	НР	-
Цукровий діабет на момент дослідження		15	3%	422	97%	реф.	-
ТБ в анамнезі на момент дослідження		1	100%	0	0%	НР	-
ССЗ на момент дослідження		14	3%	441	97%	реф.	-
Хронічне захворювання нирок на момент дослідження		5	15%	29	85%	8.60 (2.72-27.13)	7.62 (2.03-28.62)
Переливання крові на момент дослідження		10	2%	412	98%	реф.	реф.
Хірургічні втручання на момент дослідження		13	4%	342	96%	0.88 (0.19-4.12)	-
ВІЛ-інфекція на момент дослідження		2	2%	99	98%	реф.	-

СР = співвідношення ризиків (hazard ratio).

ДІ = довірчий інтервал (confidence interval).

МКВ = міжквартильна відстань, різниця між 75 та 25 перцентилем.

реф. = референтна категорія.

НР = неможливо розрахувати співвідношення ризиків через нульове значення (відсутність події у певній категорії).

Інтерпретація: СР > 1.00 – позитивний зв'язок, у скільки разів вищий шанс результату у певній групі порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшується шанс результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). СР < 1.00 – негативний зв'язок, шанс результату у певній групі на (1-СР)*100 відсотків менші у порівнянні з референтною категорією або шанс результату зменшується на (1-СР)*100 відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо СР містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.

* Скоригований регресійний аналіз обмежується тільки статистично-значущими чинниками, а також ключовими соціально-демографічними характеристиками (вік і стать), які можуть мати ефект конфаундингу.



ДОСЛІДЖЕННЯ РЕГРЕСІЇ ФІБРОЗУ

ЗА МЕТОДОМ APRI

Серед 350 учасників дослідження регресії фіброзу печінки 348 осіб отримали лабораторні дані для оцінки ступеню фіброзу печінки за методом APRI на момент дослідження регресії фіброзу. З них переважна більшість (87%) мали невиражений фіброз (F1-F2) за показниками APRI через щонайменше 48 тижнів після досягнення СВВ12.

Загалом інцидентність регресії фіброзу за APRI становила 383 випадки на 1000 пацієнто-років спостереження (див. **Таблицю 21**). Зміна вираженого фіброзу на невиражений менш за все спостерігалася серед ЛВНІ у ремісії до 6-ти місяців (367 випадків на 1000 пацієнто-років спостереження) і СР (368 випадків на 1000 пацієнто-років спостереження).



Рівень регресії
фіброзу за APRI

383
випадків на **1000**
пацієнто-років
спостереження

ТАБЛИЦЯ 21. Поширеність та інцидентність регресії фіброзу за методом APRI, за ключовими групами (серед загалу учасників дослідження регресії фіброзу, які мали дані щодо показників APRI N=348)	Невиражений фіброз (F1-F2) за APRI на момент дослідження випадків регресії фіброзу				Сума пацієнто-років спостереження з моменту досягнення СВВ12 до обстеження на ступінь фіброзу у межах повторного дослідження	Інцидентність регресії фіброзу за APRI, кількість випадків на 1000 пацієнто-років спостереження
	Так		Ні			
	N	%	N	%		
ЛВНІ активні	25	83%	5	17%	64.1	390.0
ЛВНІ в ремісії до 6 місяців	22	81%	5	19%	59.9	367.3
ЛВНІ в ремісії від 6 до 12 місяців	21	88%	3	13%	53.2	394.7
ЛВНІ в ремісії понад 12 місяців	163	86%	27	14%	436.6	373.3
ЛВНІ на ЗПТ	17	94%	1	6%	39.3	432.6
ЧСЧ	13	93%	1	7%	33.9	383.5
Партнер ЛВНІ	29	97%	1	3%	68.4	424.0
СР	12	80%	3	20%	32.6	368.1
Загалом	302	87%	46	13%	788	383.2



У двомірному регресійному аналізі на статистично значущий зв'язок з регресією фіброзу за APRI впливали наступні чинники (див. **Таблицю 22**):

- Більші шанси для покращення стану печінки мали учасники, які отримували послуги зменшення шкоди у громадських організаціях, що надають послуги з профілактики ВІЛ і ВГС (CP=1.42; 95% ДІ: 1.07-1.88).
- Наявність лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі зменшувала вірогідність регресії фіброзу печінки на 52% (CP=0.48; 95% ДІ: 0.32-0.72).
- Пацієнти з ВІЛ-інфекцією мали меншу вірогідність регресії фіброзу печінки (CP=0.50; 95% ДІ: 0.36-0.69).
- Наявність не першого і не третього генотипу ВГС зменшувала шанс мати регресію фіброзу на 42% у порівнянні з першим генотипом ВГС (CP=0.58; 95% ДІ: 0.35-0.96).
- Часте відвідування лікаря для оцінки стану печінки після завершення лікування ВГС було характерне переважно для пацієнтів, які не мали регресії фіброзу (наприклад, CP=0.51; 95% ДІ: 0.37-0.71 серед пацієнтів, що відвідували лікаря 2-3 рази на рік, у порівнянні з тими, які не відвідували лікаря після завершення лікування). Вірогідно, це було пов'язано з тим, що пацієнти з більш вираженим фіброзом частіше зверталися за медичною допомогою.

У скоригованому регресійному аналізі за соціально-демографічними характеристиками ключовою групою та частотою відвідування лікаря після завершення лікування ВГС-інфекції, ключовими факторами ризику відсутності регресії фіброзу за APRI визначаються: наявність ВІЛ-інфекції (скориговане CP=0.48; 95% ДІ: 0.33-0.70) та лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі (скориговане CP=0.48; 95% ДІ: 0.31-0.75).

Не було зафіксовано статистично значущих зв'язків між вірогідністю регресії фіброзу за APRI та рівнем вживання алкоголю, а також іншими поведінковими ризиками, включаючи вживання наркотиків ін'єкційно.



ТАБЛИЦЯ 22. ЧИННИКИ РЕГРЕСІЇ ФІБРОЗУ ЗА МЕТОДОМ APRI, БАГАТОРІВНЕВІ РЕГРЕСІЇ КОКСА (серед загалу учасників дослідження регресії фіброзу, які мали дані щодо показників APRI N=348)		Невиражений фіброз (F1-F2) за APRI на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)
		Так		Ні			
		N	%	N	%		
Стать	Чоловіча	229	87%	34	13%	1.02 (0.77-1.36)	0.97 (0.71-1.34)
	Жіноча	73	86%	12	14%	реф.	реф.
Вік	≤35 років	32	91%	3	9%	1.10 (0.75-1.62)	1.67 (0.72-1.64)
	>36 років	270	86%	43	14%	реф.	реф.
Зайнятість	Працюють та/або навчаються	214	87%	31	13%	0.83 (0.64-1.09)	0.81 (0.60-1.10)
	Не працюють та не навчаються	88	85%	15	15%	реф.	реф.
Освіта	Повна середня або нижча	71	90%	8	10%	1.56 (1.12-2.18)	1.67 (1.14-2.43)
	Середня спеціальна або незакінчена вища	134	84%	26	16%	1.31 (1.00-1.72)	1.54 (1.14-2.09)
	Вища (бакалавр, магістр)	96	89%	12	11%	реф.	реф.
Сімейний стан	Одружені або мають незареєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)	226	89%	29	11%	1.13 (0.86-1.48)	-
	Не одружені та не мають постійного партнера	74	81%	17	19%	реф.	-
Особистий місячний дохід	≤3000 грн	81	83%	17	17%	1.15 (0.87-1.51)	-
	>3000 грн	192	89%	25	12%	реф.	-
Рівень алкогольної залежності за AUDIT	0-7 балів (відсутня залежність)	227	57%	175	43%	0.98 (0.57-1.67)	1.47 (0.84-2.56)
	8+ балів (наявна залежність)	8	31%	18	69%	реф.	реф.
Вживання ін'єкційних наркотиків за останні 30 днів	Так	5	63%	3	38%	0.70 (0.27-1.67)	-
	Ні	297	87%	43	13%	реф.	-
Наявність ризикових ін'єкційних практик після досягнення СВВ12 (використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння)	Так	1	25%	3	75%	0.45 (0.06-3.26)	-
	Ні	301	88%	43	13%	реф.	-
Сексуальні контакти без презерватива після досягнення СВВ12	Так	138	91%	13	9%	1.00 (0.79-1.28)	-
	Ні	164	83%	33	17%	реф.	-
Сексуальні контакти з партнерами з груп ризику після досягнення СВВ12 (ЛВНІ, ЧСЧ, ВЛ+, випадкові чи комерційні партнери)	Так	94	91%	9	9%	1.20 (0.93-1.54)	-
	Ні	208	85%	37	15%	реф.	-
Сексуальні контакти у стані алкогольного/наркотичного сп'яніння після досягнення СВВ12	Так	30	71%	12	29%	1.40 (0.93-2.06)	-
	Ні	272	89%	34	11%	реф.	-
Інші ризики після досягнення СВВ12: контакти з чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами, використання чужих предметів особистої гігієни	Так	24	89%	3	11%	1.17 (0.76-1.80)	-
	Ні	278	87%	43	13%	реф.	-



ТАБЛИЦЯ 22. ЧИННИКИ РЕГРЕСІЇ ФІБРОЗУ ЗА МЕТОДОМ APRI, БАГАТОРІВНЕВІ РЕГРЕСІЇ КОКСА (серед загалу учасників дослідження регресії фіброзу, які мали дані щодо показників APRI N=348)		Невиражений фіброз (F1-F2) за APRI на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)		Скориговане СР (95% ДІ)	
		Так	%	N	%				
CLDQ – загальний індекс якості життя для пацієнтів з хронічним захворюванням печінки		6.1 (1.2)		5.2 (2.0)		1.06 (0.93-1.21)		1.07 (0.93-1.24)	
Член громадської організації, яка надає послуги зменшення шкоди		Так	78	92%	7	8%	1.42 (1.07-1.88)		1.28 (0.93-1.76)
		Ні	224	85%	39	15%	реф.		реф.
Відвідування зустрічей з профілактики повторного інфікування під час лікування		Проходили		289	87%	45	13%	0.87 (0.49-1.54)	
		Не проходили		13	93%	1	7%	реф.	
Ключова група за клінічними даними		ЛВНІ активні		25	83%	5	17%	1.34 (0.80-2.25)	
		ЛВНІ в ремісії		206	86%	35	15%	0.76 (0.55-1.04)	
		ЛВНІ на ЗПТ		17	94%	1	6%	1.09 (0.62-1.91)	
		Інші (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ)		54	92%	5	9%	реф.	
Тривалість лікування ВГС		12 тижнів		247	89%	30	11%	0.84 (0.62-1.16)	
		16 або 24 тижні		55	78%	16	23%	реф.	
Схема лікування ВГС		SOF+Peg-IFN+RBV		227	91%	23	9%	0.97 (0.73-1.28)	
		SOF+RBV або SOF/DCV або SOF+DCV+RBV		75	77%	23	24%	реф.	
		Генотип 1		132	86%	21	14%	реф.	
Генотип ВГС перед початком лікування		Генотип 3		150	89%	18	11%	1.06 (0.83-1.35)	
		Інший генотип / не визначається		19	79%	5	21%	0.58 (0.35-0.96)	
Лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі		Так	30	70%	13	30%	0.48 (0.32-0.72)		0.68 (0.40-1.20)
		Ні	272	89%	33	11%	реф.		реф.
Індекс маси тіла на момент дослідження		24.6 (5.0)		24.5 (5.5)		0.99 (0.96-1.02)		-	
ВГВ на момент дослідження		Так	12	80%	3	20%	0.82 (0.44-1.54)		-
		Ні	290	87%	43	13%	реф.		-
Цукровий діабет на момент дослідження		Так	8	73%	3	27%	1.22 (0.59-2.52)		-
		Ні	294	87%	43	13%	реф.		-
ТБ в анамнезі на момент дослідження		Так	67	86%	11	14%	0.94 (0.71-1.25)		-
		Ні	235	87%	35	13%	реф.		-
ССЗ на момент дослідження		Так	15	83%	3	17%	1.11 (0.64-1.92)		-
		Ні	287	87%	43	13%	реф.		-



		Невиражений фіброз (F1-F2) за APRI на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)		Скориговане СР (95% ДІ)	
		Так	%	N	%				
Хронічне захворювання нирок на момент дослідження		Так	13	81%	3	19%	0.85 (0.46-1.57)	-	
		Ні	289	87%	43	13%	реф.	-	
Переливання крові на момент дослідження		Так	0	0%	0	0%	НР	-	
		Ні	302	87%	46	13%	реф.	-	
Хірургічні втручання на момент дослідження		Так	20	80%	5	20%	1.22 (0.77-1.95)	-	
		Ні	282	87%	41	13%	реф.	-	
ВІЛ-інфекція на момент дослідження		Так	237	87%	36	13%	0.50 (0.36-0.69)	0.48 (0.33-0.70)	
		Ні	65	87%	10	13%	реф.	реф.	
Частота відвідування лікаря для оцінки загального стану здоров'я після завершення лікування		Кожен місяць або частіше	14	82%	3	18%	1.12 (0.59-2.10)	-	
		Раз на 2-3 місяці	53	78%	15	22%	0.71 (0.46-1.08)	-	
		2-3 рази на рік	79	90%	9	10%	0.73 (0.52-1.02)	-	
		Раз на рік	43	86%	7	14%	0.72 (0.49-1.06)	-	
		Рідше рази на рік	25	89%	3	11%	0.78 (0.50-1.23)	-	
Частота відвідування лікаря для оцінки стану печінки після завершення лікування		Не відвідував лікаря за цей період	84	90%	9	10%	реф.	-	
		Кожен місяць або частіше	8	89%	1	11%	1.00 (0.45-2.20)	1.72 (0.71-4.17)	
		Раз на 2-3 місяці	61	79%	16	21%	0.65 (0.44-0.96)	0.70 (0.45-1.10)	
		2-3 рази на рік	117	88%	16	12%	0.51 (0.37-0.71)	0.63 (0.44-0.90)	
		Раз на рік	35	85%	6	15%	0.47 (0.30-0.73)	0.56 (0.36-0.88)	
Не відвідував лікаря за цей період		Рідше рази на рік	15	100%	0	0%	0.82 (0.47-1.47)	0.74 (0.39-1.40)	
		Не відвідував лікаря за цей період	62	90%	7	10%	реф.	реф.	

СР = співвідношення ризиків (hazard ratio).

ДІ = довірчий інтервал (confidence interval).

МКВ = міжквартильна відстань, різниця між 75 та 25 перцентилем.

реф. = референтна категорія.

НР = неможливо розрахувати співвідношення ризиків через нульові значення (відсутність поділу певній категорії).

Інтерпретація: СР > 1.00 – позитивний зв'язок, у скільки разів вищий шанс результату у певній групі у порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшуються шанси результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). СР < 1.00 – негативний зв'язок, шанси результату у певній групі на (1-СР)*100 відсотків менші у порівнянні з референтною категорією або шанси результату зменшуються на (1-СР)*100 відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо СР містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.

* Скоригований реєресійний аналіз обмежується тільки статистично-значущими чинниками, а також ключовими соціально-демографічними характеристиками (вік і стать), які можуть мати ефект конфаундингу.



ЗА МЕТОДОМ FIB-4

На відміну від показників APRI поширеність регресії фіброзу за методом FIB-4 була вищою. Із 350 учасників дослідження 348 отримали лабораторні дані для оцінки ступеню фіброзу за методом FIB4 на момент дослідження. З них 94% мали невиражений фіброз (F1-F2) за показниками FIB4 через щонайменше 48 тижнів після досягнення СВВ12.

Інцидентність регресії фіброзу за FIB4 становила 414 випадків на 1000 пацієнто-років спостереження (див. **Таблицю 23**). Серед ключових груп зміна вираженого фіброзу на невиражений за показниками FIB4 найрідше спостерігалася серед ЛВНІ у ремісії понад 12 місяців (399 випадків на 1000 пацієнто-років спостереження) та ЧСЧ (384 випадки на 1000 пацієнто-років спостереження).



Рівень регресії
фіброзу печінки
за FIB-4

414
випадків на **1000**
пацієнто-років
спостереження

ТАБЛИЦЯ 23. Поширеність та інцидентність регресії фіброзу за методом FIB4, за ключовими групами <i>(серед загалу учасників дослідження регресії фіброзу, які мали дані щодо показників FIB4, N=348)</i>	Невиражений фіброз (F1-F2) за FIB4 на момент повторного дослідження				Сума пацієнто-років спостереження з моменту досягнення СВВ12 до обстеження на ступінь фіброзу в межах повторного дослідження	Інцидентність регресії фіброзу за FIB4, кількість випадків на 1000 пацієнто-років спостереження
	Так		Ні			
	N	%	N	%		
ЛВНІ активні	28	93%	2	7%	64.1	436.8
ЛВНІ в ремісії до 6 місяців	26	96%	1	4%	59.9	434.1
ЛВНІ в ремісії від 6 до 12 місяців	24	100%	0	0%	53.2	451.1
ЛВНІ в ремісії понад 12 місяців	174	92%	16	8%	436.3	398.8
ЛВНІ НА ЗПТ	18	100%	0	0%	39.3	458.0
ЧСЧ	13	93%	1	7%	33.9	383.5
Партнери ЛВНІ	29	97%	1	3%	68.4	424.0
СР	14	93%	1	7%	32.6	429.4
Загалом	326	94%	22	6%	788	413.9



Як і стосовно показників APRI, у двомірному регресійному аналізі чинниками наявності регресії фіброзу за FIB4 були низький рівень освіти (якщо порівнювати з вищою освітою, $CP=1.60$; 95% ДІ: 1.16-2.21 для повної середньої освіти та $CP=1.42$; 95% ДІ: 1.09-1.85 для середньої спеціальної чи незакінченої вищої освіти); наявність не першого і не третього генотипу ВГС ($CP=0.50$; 95% ДІ: 0.30-0.84, у порівнянні з першим генотипом ВГС); лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі ($CP=0.53$; 95% ДІ: 0.37-0.77); наявність ВІЛ-інфекції ($CP=0.54$; 95% ДІ: 0.39-0.74); та часте відвідування лікаря для оцінки стану печінки після завершення лікування ВГС (наприклад, $CP=0.51$; 95% ДІ: 0.37-0.71 серед пацієнтів, що відвідували лікаря 2-3 рази на рік, у порівнянні з тими, які не відвідували лікаря після завершення лікування) (див. **Таблицю 24**).

У скоригованому регресійному аналізі за соціально-демографічними характеристиками, ключовими чинниками ризику відсутності регресії фіброзу за FIB4 були наявність ВІЛ-інфекції (скориговане $CP=0.52$; 95% ДІ: 0.37-0.75), лікування Peg-IFN+RBV в анамнезі (скориговане $CP=0.52$; 95% ДІ: 0.35-0.79) та інші генотипи ВГС, крім першого та третього (скориговане $CP=0.54$; 95% ДІ: 0.32-0.92).



	Невиражений фіброз (F1-F2) за FIB4 на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)
	Так		Ні			
	N	%	N	%		
Стать	Чоловіча	250	95%	13	5%	1.08 (0.82-1.43)
	Жіноча	76	89%	9	11%	реф.
Вік	≤35 років	34	97%	1	3%	1.07 (0.74-1.55)
	> 36 років	292	93%	21	7%	реф.
Зайнятість	Працюють та/або навчаються	232	95%	13	5%	0.86 (0.66-1.10)
	Не працюють та не навчаються	94	91%	9	9%	реф.
Освіта	Повна середня або нижче	76	96%	3	4%	1.60 (1.16-2.21)
	Середня спеціальна або незакінчена вища	150	94%	10	6%	1.42 (1.09-1.85)
Сімейний стан	Вища (бакалавр, магістр)	99	92%	9	8%	реф.
	Одружені або мають незарєстрований шлюб (живуть з постійним партнером)	242	95%	13	5%	1.09 (0.84-1.41)
Особистий місячний дохід	Не одружені та не мають постійного партнера	82	90%	9	10%	реф.
	≤3000 грн.	90	92%	8	8%	1.18 (0.91-1.54)
Рівень алкогольної залежності за AUDIT	>3000 грн.	205	95%	12	6%	реф.
	0-7 балів (відсутня залежність)	306	94%	19	6%	1.14 (0.70-1.86)
Вживання ін'єкційних наркотиків за останні 30 днів	8+ балів (наявна залежність)	20	87%	3	13%	реф.
	Так	8	100%	0	0%	1.03 (0.50-2.11)
Практика ризикових ін'єкційних практик після досягнення СВВ12 (використання нестерильних шприців, спільного обладнання для приготування наркотику чи ін'єкції у стані алкогольного сп'яніння)	Ні	318	94%	22	7%	реф.
	Так	4	100%	0	0%	НР
	Ні	322	94%	22	6%	реф.



	Невиражений фіброз (F1-F2) за FIB4 на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)
	Так		Ні			
	N	%	N	%		
ТАБЛИЦЯ 24. Чинники регресії фіброзу за методом FIB4, багаторівневі регресії КОКСА (серед загалу учасників дослідження регресії фіброзу, які мали дані щодо показників FIB4, N=348)	Так	148	98%	3	2%	1.00 (0.79-1.27)
	Ні	178	90%	19	10%	реф.
Сексуальні контакти без презерватива після досягнення СBB12	Так	98	95%	5	5%	1.14 (0.90-1.45)
	Ні	228	93%	17	7%	реф.
Сексуальні контакти з партнерами з груп ризику після досягнення СBB12 (ЛВНІ, ЧСЧ, ВІЛ+, випадкові чи комерційні партнери)	Так	39	93%	3	7%	1.71 (1.20-2.43)
	Ні	287	94%	19	6%	реф.
Сексуальні контакти у стані алкогольного/наркотичного сп'яніння після досягнення СBB12	Так	25	93%	2	7%	1.11 (0.73-1.69)
	Ні	301	94%	20	6%	реф.
Інші ризики після досягнення СBB12: контакти з чужою кров'ю, тату, пірсинг нестерильними інструментами, використання чужих предметів особистої гігієни	Так	6.1 (1.3)		5.1 (1.9)		1.06 (0.93-1.20)
	Ні					1.04 (0.91-1.20)
CLDQ – загальний індекс якості життя для пацієнтів з хронічним захворюванням печінки	Так	79	93%	6	7%	1.28 (0.97-1.68)
Член громадської організації, яка надає послуги зменшення шкоди	Ні	247	94%	16	6%	реф.
Відвідування зустрічей щодо профілактики повторного інфікування під час лікування	Проходили	312	93%	22	7%	НР
	Не проходили	14	100%	0	0%	реф.
Ключова група за клінічними даними	ЛВНІ активні	28	93%	2	7%	1.48 (0.90-2.43)
	ЛВНІ в ремісії	224	93%	17	7%	0.81 (0.59-1.10)
	ЛВНІ на ЗПТ	18	100%	0	0%	1.11 (0.64-1.91)
Тривалість лікування ВГС	Інше (партнери ЛВНІ, СР, ЧСЧ)	56	95%	3	5%	реф.
	12 тижнів	264	95%	13	5%	0.81 (0.60-1.09)
Схема лікування ВГС	16 або 24 тижні	62	87%	9	13%	реф.
	SOF+Peg-IFN+RBV	243	97%	7	3%	0.95 (0.73-1.24)
	SOF+RBV або SOF/DCV або SOF+DCV+RBV	83	85%	15	15%	реф.



		Невиражений фіброз (F1-F2) за FIB4 на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)
		Так	%	N	%		
Генотип 1	Так	144	94%	9	6%	реф.	-
	Ні	162	96%	6	4%	1.06 (0.84-1.34)	0.95 (0.75-1.21)
Генотип 3	Так	18	75%	6	25%	0.50 (0.30-0.84)	0.54 (0.32-0.92)
Інший генотип / не визначається	Так	35	81%	8	19%	0.53 (0.37-0.77)	0.52 (0.35-0.79)
	Ні	291	95%	14	5%	реф.	реф.
Індекс маси тіла на момент дослідження		24.6 (4.9)		25.9 (5.9)		0.84 (0.46-1.53)	-
ВГВ на момент дослідження	Так	13	87%	2	13%	0.84 (0.46-1.53)	-
	Ні	313	94%	20	6%	реф.	-
Цукровий діабет на момент дослідження	Так	9	82%	2	18%	1.29 (0.65-2.56)	-
	Ні	317	94%	20	6%	реф.	-
ТБ в анамнезі на момент дослідження	Так	72	92%	6	8%	0.97 (0.73-1.27)	-
	Ні	254	94%	16	6%	реф.	-
ССЗ на момент дослідження	Так	14	78%	4	22%	0.93 (0.53-1.62)	-
	Ні	312	95%	18	6%	реф.	-
Хронічні захворювання нирок на момент дослідження	Так	13	81%	3	19%	0.77 (0.42-1.41)	-
	Ні	313	94%	19	6%	реф.	-
Переливання крові на момент дослідження	Так	0	0%	0	0%	HP	-
	Ні	326	94%	22	6%	реф.	-
Хірургічні втручання на момент дослідження	Так	20	80%	5	20%	1.23 (0.71-1.79)	-
	Ні	306	95%	17	5%	реф.	-
ВІЛ-інфекція на момент дослідження	Так	258	95%	15	6%	0.54 (0.39-0.74)	0.52 (0.37-0.75)
	Ні	68	91%	7	9%	реф.	реф.



ТАБЛИЦЯ 24. Чинники регресії фіброзу за методом FIB4, багаторівневі регресії КОКСА (серед загалу учасників дослідження регресії фіброзу, які мали дані щодо показників FIB4, N=348)	Невиражений фіброз (F1-F2) за FIB4 на момент повторного дослідження				СР (95% ДІ)	Скориговане СР (95% ДІ)	
	Так		Ні				
	N	%	N	%			
Частота відвідування лікаря для оцінки загального стану здоров'я після завершення лікування	Кожного місяця або частіше	15	88%	2	12%	1.13 (0.62-2.08)	-
	Раз на 2-3 місяці	61	90%	7	10%	0.79 (0.53-1.18)	-
	2-3 рази на рік	84	96%	4	5%	0.74 (0.53-1.02)	-
	Раз на рік	47	94%	3	6%	0.74 (0.51-1.06)	-
	Рідше одного разу на рік	26	93%	2	7%	0.77 (0.49-1.19)	-
	Не відвідував лікаря за цей період	89	96%	4	4%	реф.	-
Частота відвідування лікаря для оцінки стану печінки після завершення лікування	Кожного місяця або частіше	9	100%	0	0%	1.04 (0.49-2.20)	HR
	Раз на 2-3 місяці	69	90%	8	10%	0.70 (0.48-1.02)	0.71 (0.47-1.08)
	2-3 рази на рік	124	93%	9	7%	0.51 (0.37-0.71)	0.59 (0.42-0.83)
	Раз на рік	39	95%	2	5%	0.49 (0.32-0.75)	0.57 (0.37-0.88)
	Рідше разу на рік	15	100%	0	0%	0.83 (0.46-1.48)	HR
	Не відвідував лікаря за цей період	66	96%	3	4%	реф.	реф.

СР = співвідношення ризиків (hazard ratio).

ДІ = довірчий інтервал (confidence interval).

МКВ = міжквартильна відстань, різниця між 75 та 25 перцентилем.

реф. = референтна категорія.

HR = неможливо розрахувати співвідношення ризиків через нульові значення (відсутність події у певній категорії).

Інтерпретація: СР > 1.00 – позитивний зв'язок, у скільки разів вищі шанси результату певної групи у порівнянні з референтною категорією (категоріальний чинник) або у скільки разів збільшуються шанси результату, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). СР < 1.00 – негативний зв'язок, шанси результату певної групи на (1-СР)*100 відсотків менші у порівнянні з референтною категорією або шанси результату зменшуються на (1-СР)*100 відсотків, якщо значення чинника збільшується на один пункт за шкалою виміру (кількісний чинник). Якщо СР містить значення 1.00, чинник не має зв'язку з результатом.

* Скоригований регресійний аналіз обмежується тільки статистично-значущими чинниками, а також ключовими соціально-демографічними характеристиками (вік і стать), які можуть мати ефект конфаунди



ОБМЕЖЕННЯ ДАНИХ

- **В операційне дослідження були включені не всі учасники Проекту.** *Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні* розпочалося на другому етапі набору пацієнтів, отже, поза його межами залишилися учасники першого етапу Проекту. Оскільки різні етапи набору пацієнтів мали відмінності за складом ключових груп, результати аналізу не є репрезентативними щодо всіх учасників Проекту лікування ВГС-інфекції.
- **Обмеження співставлення різних компонентів ОД.** Дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні, дослідження ризиків повторного інфікування ВГС та дослідження випадків та факторів регресії фіброзу включають різні категорії учасників, які відрізняються за соціально-демографічним та клінічним профілем. На відміну від *дослідження прихильності до лікування ВГС-інфекції та бар'єрів утримання у лікуванні*, учасниками *дослідження ризиків повторного інфікування ВГС* та дослідження випадків та факторів регресії фіброзу стали і пацієнти першого етапу набору. Для них був характерний вищий рівень добробуту і у групі не було пацієнтів, що отримували лікування ПППД без Peg-IFN та RBV (схема SOF/LDV). Це обмежує порівняння однакових показників у межах різних компонентів дослідження, наприклад, щодо поведінкових практик.
- **Обмеження визначення ризиків повторного інфікування ВГС.** У *дослідженні ризиків повторного інфікування ВГС* розглядалися випадки визначуваного рівня вірусного навантаження ВНК ВГС через щонайменше 48 тижнів після досягнення пацієнтами СВВ12. Про повторне інфікування ВГС можна стверджувати у випадках зміни одного генотипу (або субтипу) ВГС на інший. Під час дослідження з'ясувалося, що у частини пацієнтів визначено той же генотип (субтип), що і до початку лікування, тому, беручи до уваги діагностичні обмеження, не можна з упевненістю інтерпретувати як повторне інфікування. Дані випадки було визначено як вірогідне повторне інфікування ВГС з огляду на високу прогностичну цінність СВВ12 як індикатора виліковування ВГС-інфекції, а за умови використання ПППД – індикатора повної ерадикації ВГС. Якщо випадки виявлення РНК ВГС з однаковим генотипом ВГС є результатом відсутності довготривалого ефекту лікування вірусного гепатиту С, розрахунки поширеності та інцидентності повторного інфікування ВГС можуть бути завищеними.
- **Обмеження визначення регресії фіброзу.** На початку лікування у більшості учасників дослідження ступінь фіброзу визначався за допомогою апарату «Фіброскан», який є точнішим, ніж методи індексів APRI та FIB4. У межах *дослідження регресії фіброзу* обстеження Фібросканом не проводилося. Показники APRI та FIB4 до початку лікування ВГС-інфекції серед учасників дослідження не завжди відповідали



ступеню фіброзу печінки, визначеного методом Фіброскан. Було застосовано таке визначення регресії фіброзу у межах аналізу даних дослідження: наявність невираженого фіброзу (F1-F2, що відповідає APRI \leq 0.70 і FIB-4 \leq 3.25) через щонайменше 48 тижнів після досягнення СВВ12 та відсутності РНК ВГС на момент дослідження серед загалу учасників з вираженим фіброзом (F3-F4), який було діагностовано на початку лікування будь-яким методом. Враховуючи таке визначення, розрахунки поширеності та інцидентності регресії фіброзу можуть бути дещо завищеними.

- **Обмеження статистичного аналізу.** Розрахунок багатовимірних моделей та визначення скоригованих співвідношень шансів і співвідношень ризиків обмежувався малим розміром доступної вибірки та низькою поширеністю результату або групи порівняння. У середньому включення у багатовимірні моделі понад десяти чинників призводило до неможливості оцінки параметрів моделі через проблему великої кількості «нульових значень» (zero cells). Через це не вдалося оцінити скоригований ефект всіх потенційних чинників. Малий розмір вибірки вплинув на значну величину довірчих інтервалів для ряду чинників. Окремі чинники сильно корелювали між собою, створюючи проблему мультиколінеарності. У багатовимірний аналіз включався лише один з корелюючих чинників, щоб уникнути зміщення оцінок параметрів. Таким чином, спільний внесок ряду чинників у багатомірних моделях не вдалося оцінити.



ВИСНОВКИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Учасники проекту виявили високу прихильність до лікування вірусного гепатиту С. В результаті реалізації Проекту доведено високу ефективність лікування гепатиту С із застосуванням ПППД у ключових групах пацієнтів. Випадки виявлення РНК ВГС через 48 тижнів після досягнення СВВ12 були поодинокими. У переважній більшості пацієнтів, які на початку лікування мали виражений фіброз, було виявлено покращення стану печінки після ерадикації ВГС.

У пацієнтів з усіх ключових груп було виявлено високий рівень задоволення роботою МДК та якістю послуг Проекту, що зумовлено дружнім ставленням, відсутністю стигми та дискримінації, зручністю, увагою до індивідуальних потреб пацієнта та наданням якісних послуг супроводу лікування.

Бар'єри залучення та утримання у лікуванні вірусного гепатиту С з використанням ПППД – це здебільшого соціальні чинники. **Низький рівень добробуту та значні витрати на обстеження перед початком лікування – основний бар'єр на етапі залучення до лікування.**

Міфи про лікування здебільшого мали вплив на учасників на перших етапах Проекту, надалі, після поширення інформації про успішність лікування з використанням ПППД у спільноті ключових груп, цей чинник став відігравати меншу роль.

Побічні дії лікарських засобів та депресія – ключові бар'єри, які обмежують утримання пацієнтів у лікуванні. Водночас результати дослідження свідчать, що застосування ПППД (безінтерферонові режими лікування), психологічна та соціальна підтримка – запорука успіху утримання пацієнтів у лікуванні.

Висока ефективність лікування – низький рівень виявлення РНК ВГС через 12 тижнів після завершення лікування (досягнення СВВ12 у переважній кількості учасників) одночасно обумовлені високою ефективністю ПППД та високим рівнем прихильності пацієнтів до лікування.

Наявність соціального супроводу – критично важливий компонент лікування ВГС-інфекції серед ключових груп. Як показують результати дослідження, як пацієнти, так і медичний персонал визнають соціальний супровід як надзвичайно важливий інструмент для досягнення успіху лікування, формування високого рівня прихильності (98% пацієнтів завершили повний курс лікування).

Активні ЛВНІ – найбільш уразлива група серед тих, хто взяв участь у Проекті. Вони більшою мірою потребували соціального та фізичного супроводу до лікувального закладу, та, водночас, меншою мірою були задоволені медичним персоналом, а також мали вищий ризик



переривання лікування у порівнянні з ЛВНІ у ремісії. Серед активних ЛВНІ зафіксовано найбільшу кількість випадків виявлення РНК ВГС через 48 тижнів після досягнення СВВ12, що, вірогідно, обумовлено вищою частотою випадків ризикованої поведінки в даній ключовій групі та вищим ризиком реінфекції.

Існує потреба у розширенні переліку пріоритетних цільових груп для отримання безоплатного для пацієнта лікування вірусного гепатиту С, а також критеріїв до включення у програму лікування. За результатами якісного дослідження, існує значний попит на лікування гепатиту С за допомогою ПППД серед пацієнтів зі слабко вираженим фіброзом. Щодо розширення цільових груп, важливо залучати постійних партнерів представників ключових груп, які інфіковані вірусом гепатиту С, проте не підпадають під визначені критерії включення до програми лікування.

У загальному обсязі знань про вірус гепатиту С пацієнти здебільшого мали прогалини щодо ризиків передачі ВГС. Під час консультування пацієнтів слід приділяти більше уваги зазначеній інформації.

Згідно з наявними дослідженнями, **досягнення СВВ12 суттєво збільшує ймовірність покращення стану печінки.** Учасники Проекту не є виключенням, більшість пацієнтів мали регресію фіброзу, зміну вираженого фіброзу (F3-F4) на F1-F2, через 48 та більше тижнів після досягнення СВВ12. Разом з тим, учасники Проекту, які мали ВІЛ-інфекцію, попередній досвід лікування ВГС без ПППД (Peg-IFN+RBV) та/чи інший генотип ВГС, крім першого та другого, мали вищий ризик відсутності регресії фіброзу через рік після досягнення СВВ12.

Відносно низька частота випадків визначуваного рівня ВН РНК ВГС після досягнення СВВ12 та зміни у поведінці пацієнтів, зокрема зменшення ризикових ін'єкційних та сексуальних практик, як у короткостроковій, так і довгостроковій перспективі, свідчать про дієвість послуг з профілактики повторного інфікування. Загалом більшість поодиноких випадків повторного інфікування ВГС, виявлених під час дослідження, спостерігалися серед учасників, які після досягнення СВВ12 мали високі ризики під час вживання наркотиків ін'єкційним шляхом, практикували сексуальні контакти у стані алкогольного або наркотичного сп'яніння, або мали хірургічні втручання, що обумовлені ускладненнями більш активного споживання наркотичних речовин ін'єкційним шляхом. Досвід участі в заходах з профілактики повторного інфікування ВГС у межах соціального супроводу під час лікування був одним зі статистично значущих чинників зниження ризику реінфікування ВГС за результатами дослідження.



Довідкове видання

Антоняк Сергій Володимирович
Дебелюк Мирослава Іванівна
Іванова Наталія Володимирівна
Іслам Мохаммед Захедул
Марунько Діна Олександрівна
Павлюк Інна Іванівна
Серета Юлія Валеріївна
Ценілова Жанна Валентинівна

ЗВІТ ЗА РЕЗУЛЬТАТАМИ ПРОЕКТУ

«Розширення доступу до ефективного лікування вірусного гепатиту С
через моделі лікування на рівні громад для ключових груп
населення в умовах обмежених ресурсів України»

Наукова редакція: Світлана Антоняк

Літературна редакція: Ігор Андрущенко

Дизайн та верстка: Ірина Сухомлинова



МБФ «Альянс громадського здоров'я»
вул. Ділова 5, корпус 10А, 9-й поверх, 03150, Київ, Україна
Тел.: (044) 490-5485, Факс: (044) 490-5489
E-mail: office@aph.org.ua
WWW.APH.ORG.UA

www.facebook.com/AlliancePublicHealth

Розповсюджується безкоштовно.

Підписано до друку 12.11.2018р. Формат
60x90/8. Папір 90 гр/м2, офс. Гарнітура
MyriadPro. Друк офсетний. Ум.друк.арк.
15,0. Тираж 200. Зам. № 1310

Видавець і виготовлювач

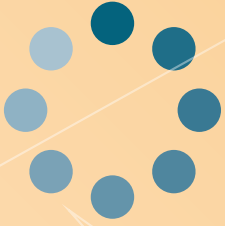
ТОВ «Виробничо-комерційне підприємство «СТ-ДРУК»

03179, м.Київ, вул. Львівська,55

Тел. +38 (044) 451-13-26, факс: +38 (044) 450-02-70.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців, виготівників і
розповсюджувачів видавничої продукції

ДК № 1365 від 26.05.2003.



ВПЕРШЕ В УКРАЇНІ в 2015 році
Альянсом запроваджено лікування
вірусного гепатиту С препаратами
прямої противірусної дії

МБФ «Альянс громадського здоров'я»
вул. Ділова, 5, корпус 10-А, 9-й поверх,
03150, м. Київ, Україна
Тел.: +380 44 490 5485
Факс: +380 44 490 5489

www.aph.org.ua

E-mail: office@aph.org.ua

facebook.com/AlliancePublicHealth