

УДК 616.36 – 002.2; 615.244; 615.281.8

DOI 10.17021/2019.14.2.6.15

© Н.Б. Касимова, Х.М. Галимзянов, Ю.В. Шерышева, 2019

ТРУДНОСТИ И УСПЕХИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Касимова Нина Борисовна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-902-995-82-00, e-mail: kasimova.1942@mail.ru.

Галимзянов Халил Мингалиевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Шерышева Юлия Владимировна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-929-742-75-45, e-mail: agma@astranet.ru.

Обзор посвящен этапам противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С. Применяя различные схемы комбинированного лечения генно-инженерными интерфероновыми препаратами с рибавирином, наблюдали успехи и неудачи в эффективности противовирусной терапии, в особенности у пациентов с 1 генотипом вируса С. Выявлена зависимость эффективности вирусологического ответа от многих факторов – фиброза печени и цирроза, генотипа вируса С, этнической принадлежности, а также от генотипа интерлейкина-28В и его локусов. Терапию препаратами интерферона проводили парентерально в течение 24–48 недель и дольше. В 2012–2014 гг. стали применяться препараты прямого противовирусного действия – ингибиторы NS3/4A – протеазы боцепревир и телапревир, а затем симепревир, в сочетании с пегилированным интерфероном-α и рибавирином для лечения больных с хроническим вирусным гепатитом С, имеющим 1в и 1а генотип вируса. В 2015 г. в Минздраве России зарегистрирована первая полностью безинтерфероновая комбинация для лечения пациентов с 1 генотипом хронического вирусного гепатита с торговым наименованием Викийра Пак, включающая в себя 3 препарата прямого противовирусного действия: дасабувир, омбитасвир, паритапревир, а также фармакологический усилитель – ритонавир. Такая терапия показала высокую эффективность, безопасность, удобный прием таблетированных форм препаратов, короткий курс лечения, что способствовало большей приверженности пациентов к лечению. Позже нашли применение зарегистрированные препараты прямого противовирусного действия – даклатасвир и асунапревир. Перспективы очевидны, однако предстоит большая работа по подбору оптимальных подходов к лечению всех категорий больных хроническим вирусным гепатитом С.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, интерферонотерапия, противовирусные препараты прямого действия, безинтерфероновая терапия.

DIFFICULTIES AND SUCCESS OF ANTIVIRAL THERAPY OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Kasimova Nina B., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-902-995-82-00, e-mail: kasimova.1942@mail.ru.

Galimzyanov Khalil M., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Sherysheva Yuliya V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-929-742-75-45, e-mail: agma@astranet.ru.

The review deals with the stages of antiviral therapy of chronic viral hepatitis C. Using different schemes of combined treatment with genetically engineered interferon drugs with ribavirin that makes the treatment so expensive, we observed the successes and failures in the effectiveness of the antiviral therapy, especially in patients with genotype 1 of C virus. The dependence of the efficiency of virologic response on many factors - liver fibrosis and cirrhosis, C virus genotype, ethnicity, as well as the genotype of the IL 28B gene and its loci – has been found out. Therapy with

interferon drugs was carried out parenterally for 24 to 48 weeks and longer. In 2012–2014 direct-acting antiviral drugs (DAAs) – NS3/4A protease inhibitors boceprevir and telaprevir – came into use, followed by simeprevir, in combination with pegylated interferon- α and ribavirin for the treatment of patients with chronic viral hepatitis C with 1B and 1A virus genotype. In 2015, the Ministry of Health of the Russian Federation registered the first fully interferon-free combination for the treatment of genotype 1 chronic viral hepatitis, with the trade name of Viekira Pak consisting of 3 direct-acting antiviral drugs: dasabuvir, ombitasvir, paritaprevir, and pharmacological booster ritonavir. Such therapy has shown high efficiency, safety, convenience of use of tablet formulations, a short course of treatment, which contributed to a greater commitment of patients to treatment. Later, registered direct-acting antiviral drugs – daclatasvir and asunaprevir – found their use. The prospects are obvious, although there is still a lot of work to be done in selecting the best approaches to the treatment of all categories of patients with chronic viral hepatitis C.

Key words: *chronic viral hepatitis C, interferon therapy, direct-acting antiviral drugs, interferon-free therapy.*

Вирусные гепатиты представляют собой глобальную проблему, затрагивающую все страны мира. На сегодняшний день диагностируются 6 разновидностей вирусных гепатитов (А, В, С, Д, Е, G). Выявлены и изучаются еще несколько вирусов гепатита – ТТ, F. И скорее всего этот список будет продолжен. Гепатиты В и С продолжают оставаться серьезной медицинской, социальной и экономической проблемой, решение которой требует государственного вмешательства.

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (HCV-инфекция), приводящая к хронической патологии печени, не миновала и Астраханский регион, что связано с особенностями течения этой инфекции: длительный период бессимптомного течения в 75–80 % случаев, влекущий за собой позднюю диагностику; формирование фиброза печени в 17–20 % в течение первых 3 лет после выявления заболевания [4], в дальнейшем приводящего к циррозу печени и гепатоцеллюлярной карциноме; устойчивость вируса к терапевтическому воздействию в 60–65 % [33]. Все это обуславливает непрекращающийся интерес к изучению патогенеза, методов диагностики, совершенствованию патогенетической терапии и новых подходов к противовирусному лечению данного заболевания.

Несмотря на постоянное появление новых методов патогенетической и противовирусной терапии, лечение вирусного гепатита С (ВГС) остается сложной и до конца нерешенной задачей.

Для улучшения эффективности терапии применяют, например, гепатопротекторы и их сочетания [27, 29, 35], улучшающие липидный обмен в печени. Кроме того, нашел широкое распространение и успешно внедрен в практику немедикаментозный метод лечения – лазерная терапия (ЛТ). Терапевтический эффект ЛТ обусловлен ранним назначением, уменьшающим нарушения в системе перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты организма (АОС), оказывающим иммуномодулирующее действие на состояние клеточного звена иммунитета, нормализующим содержание циркулирующих иммунных комплексов, восстанавливающим низкую функциональную активность нейтрофилов [10].

Многие исследователи выявили значимую роль иммунной системы в патогенезе ВГС, установили количественные и качественные нарушения в клеточном и гуморальном звеньях иммунитета [6, 12]. При хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) развивается гуморальный тип иммунного ответа. Возникает сложная цепь патологических процессов с развитием дисбаланса на всех уровнях иммунной защиты (специфической и неспецифической), угнетением функциональной активности фагоцитирующих мононуклеарных клеток, ослаблением синтеза интерферона (ИФН) и неэффективности специфического антительного ответа по отношению к вирусу С. А вирус С способен индуцировать пептиды, которые являются функциональными антагонистами Т-лимфоцитарных рецепторов. Вызываемая «Т-клеточная анергия» блокирует в значительной степени хелперную и цитотоксическую активность, что приводит к хронизации инфекционного процесса [3]. Вирус С обладает генетической изменчивостью, а образовавшиеся антитела не имеют достаточных для элиминации вируса вируснейтрализующих свойств. Мутировавший вирус С «ускользает» из-под иммунного надзора, причем скорость мутаций превышает скорость репликации, что способствует многолетней персистенции вируса С [12]. Персистирующая вирусная инфекция сопровождается метаболическими нарушениями, затрагивающими все стороны обмена веществ, в том числе синтез липопротеидов крови, обеспечивающих транспорт в клетки организма питательных веществ. Кроме того, в кровь поступают токсические продукты, угнетающие процессы окислительного метаболизма. Все это способствует снижению активности фагоцитов и создает условия для внепеченочной персистенции вируса [27]. Цитокины принимают участие в регуляции клеточного иммунитета [2, 14].

Цитокиновый и интерфероновый статус при ХВГС интересовал многих исследователей [2, 13, 20, 30, 36]. Выявлен дисбаланс цитокинового профиля у больных вирусными гепатитами.

Избыточное количество цитокинов может стать фактором прогрессирования патологического процесса, оказывать прямое повреждающее действие на паренхиматозные клетки, вызывая клинические проявления в виде астенизации, диспепсии, анемии, суставных поражений. Определение цитокинового спектра при ХВГС имеет прогностическое значение, позволяя судить об активности заболевания, его прогрессировании. Дисбаланс цитокинов с угнетением продукции Th-1 (α -ИФН и фактора некроза опухолей- α – α -ФНО) и активацией Th-2 (ИЛ-4 и ИЛ-10) подавляет иммунные реакции и способствует длительной персистенции вирусов ВГС и вирусного гепатита В (ВГВ), создавая условия для формирования хронического течения заболевания [8, 16, 19, 34].

Успехи в изучении патогенеза и естественного течения ВГС стали возможными вследствие разработки методов лабораторной диагностики (иммуноферментный анализ, полимеразная цепная реакция), благодаря чему сформированы представления о механизмах репликации вируса. Установлено, что в исходе острого течения ВГС важную роль играет иммунологический ответ, а в исходе хронического – скорость и интенсивность развития фиброза печени [42].

Конец XX века ознаменовался применением рекомбинантных интерфероновых препаратов (α -ИФН и γ -ИФН) в лечении острых ВГВ и ВГС с использованием прерывистых схем лечения, позволяющих избежать нежелательных реакций при непрерывных схемах терапии, например, образования антител к α -ИФН, гематологических нарушений (анемии, лейкопении, тромбоцитопении) и др., а затем проводить лечение больных ХВГС. Кроме α -ИФН в лечении ВГС стали применяться различные препараты растительного происхождения [24]. Эффективность лечения ХВГС повышали, добавляя к α -ИФН синтетический аналог нуклеотидов – рибаверин или рибамидил, обладающий противовирусным действием [7, 18]. Позже началось лечение ХВГС двух- и трехкомпонентными схемами с использованием α -ИФН в комплексе только с рибавирином или с рибавирином и γ -ИФН. В последние годы чаще стали применяться пегилированные ИФН (пег-ИФН). Курс лечения довольно длительный (от 24 до 48 недель) с парентеральным введением интерфероновых препаратов по 2 раза в неделю, а рибамидила – в дозе, зависящей от веса пациента, ежедневно в течение всего курса в таблетках. При этом обязателен лабораторный и инструментальный контроль проводимого лечения, так как известно, что препараты способны вызывать нежелательные побочные эффекты.

В последующие 25–30 лет продолжалось изучение патогенеза, методов диагностики и новых подходов к противовирусному лечению ХВГС в связи с недостаточной его эффективностью, формированием мутантов вируса гепатита С, устойчивых к интерфероновым препаратам и ускользающих от иммунологического надзора [38]. Несмотря на большие достижения в изучении иммуногенеза ВГС, звеньев патогенеза, лабораторной диагностике и проводимом лечении, выяснено, что многие проблемы не решены. Противовирусное лечение ХВГС остается недостаточно эффективным в связи с его опосредованностью через иммунную систему. Эффективность интерферонотерапии зависит от многих факторов: пола, возраста, ожирения [14], степени фиброза [23], этнической принадлежности пациента [1, 11], генотипа вируса [26, 37], возникновения резистентности HCV-инфекции к интерфероновым препаратам [15, 33].

Расшифровка генома человека и установление ассоциации генетических особенностей больных ХВГС по результатам полиморфизма единичных нуклеотидов (ПЕН) гена ИЛ-28В позволили выявить полиморфные локусы, ответственные за спонтанную элиминацию HCV в острой фазе и устойчивый вирусологический ответ при противовирусной терапии (ПВТ) [32]. Определяя этническую принадлежность, генотип ИЛ-28В и его локусы, можно предположить, как ответит тот или иной пациент на проводимую ПВТ. Эти исследования обнадеживают тем, что, возможно, в ближайшее время практическое здравоохранение получит диагностический метод исследования, благодаря которому определяя ПЕН гена ИЛ-28В, у каждого больного ХВГС можно будет подбирать препараты и сроки лечения. Но это очень трудоемкий, требующий больших затрат процесс, который сегодня невозможен в практическом здравоохранении. Научные изыскания в этой области проводятся в России и за рубежом [1, 11, 38, 41].

Все это побуждает исследователей к поиску новых подходов в лечении ХВГС. В последние годы (7–10 лет) терапия ХВГС претерпевает изменения – интерферонотерапия уступает место препаратам прямого противовирусного действия (ПППД). Сначала это были препараты первого поколения (боцепревир, телапревир), принимаемые с жирной пищей [39, 40], а также ПППД второго поколения (симепревир), не требующие такой диеты. В 2012–2013 гг. в Российской Федерации были зарегистрированы 2 первых ингибитора NS3/4А-протеазы первого поколения – телапревир и боцепревир, которые вместе с пег-ИФН- α и рибавирином стали новым стандартом ПВТ для лечения ХВГС с генотипом 1в и 1а у взрослых. Такая тройная терапия позволяет увеличить частоту устойчивого вирусоло-

логического ответа (УВО) и сократить лечение до 24–28 недель. Однако тройная ПВТ имеет недостатки: неудобный режим дозирования теллапревира и боцепревира, нежелательные явления в виде кожной сыпи, возникновение анемии, что ухудшало качество жизни пациентов, приводило к прерыванию терапии и увеличивало затраты на лечение. А у больных с частичным и «нулевым» ответом при циррозе печени, рецидиве ВГС и у первичных больных, адекватно не отвечающих на тройную ПВТ, лечение приходилось проводить длительно (48 недель).

В 2014 г. в Российской Федерации зарегистрирован новый препарат прямого противовирусного действия – ингибитор NS3/4A-протеазы второго поколения – симепревив, который характеризуется большей безопасностью, применяется в комбинации с пег-ИФН- α и рибавирином, курсом в течение 24 недель у всех первичных больных, у больных с рецидивом, на стадии цирроза печени и удобен в применении – 1 капсула (150 мг) в сутки. Включение симепревира в сочетании с пег-ИФН α и рибавирином увеличивало частоту УВО у различных больных с ХВГС с генотипом 1в и 1а, при фиброзе печени, а также у больных ХВГС с генотипом 2в и 2а и при ВИЧ/НСV-коинфекции. Благодаря проведенному Экспертным советом Российской Федерации анализу лечения ХВГС препаратами первого и второго поколения была сделана оценка их эффективности и представлено заключение для обновления в 2014 г. Национальных рекомендаций по диагностике и лечению ХВГС у взрослых [25]. Такие схемы лечения стали промежуточными этапами к переходу на безинтерфероновую терапию. Клинические исследования продолжаются в различных странах мира и в России.

В 2015 г. в Минздраве России зарегистрирована первая в нашей стране полностью безинтерфероновая комбинация для лечения ХВГС, вызванного первым генотипом, которая получила неофициальное название 3D (торговое наименование «Викейра Пак», номер регистрационного удостоверения ЛП-002965 – препарат второго поколения) [5].

В соответствии с российской инструкцией, проведенные исследования показали преимущества безинтерфероновой терапии – высокую эффективность и безопасность, простоту применения, короткие курсы лечения (12 недель для больных без цирроза и 24 недели для больных после трансплантации печени и больных с циррозом печени, имевшим нулевой ответ на двойную терапию пег-ИФН / рибавирин), включающие 2 препарата и больше (каждый из которых воздействует на определенный неструктурный белок вируса гепатита С), возможность использования у сложных категорий пациентов, сокращение числа диагностических процедур на фоне терапии. С появлением такой первой безинтерфероновой терапии стало возможным лечение пациентов с неблагоприятным вирусологическим ответом на двойную или тройную терапию, больных с непереносимостью ИФН и многих других. Появилась возможность лечить больных ХВГС сложных категорий, упростить терапию, сделать ее более удобной и безопасной для любого пациента. Возлагаются большие надежды на то, что безинтерфероновая терапия несет с собой не только повышение эффективности, но и изменение отношения к лечению, со стороны как врача, так и пациента. В будущем эти изменения могут коснуться и системы здравоохранения, так как лечение ХВГС с упомянутой высокой эффективностью выгодно государству с социально-экономической точки зрения [5].

Показанные перспективы проведенных исследований и расширение показаний к назначению ПППД вызывают большой интерес и надежду на излечение ХВГС. Их характеристика хорошо представлена А.Г. Рахмановой с соавторами (2015) на основе анализа клинических исследований разных авторов и собственных данных. Такие возможности дает Викейра Пак – новый противовирусный препарат, представляющий собой комбинацию 3 противовирусных препаратов прямого действия. В его состав входят дасабувир в дозе 250 мг, омбитасвир – 12,5 мг, паритапревир – 75 мг и ритонавир – 50 мг. Ритонавир не обладает противовирусной активностью в отношении к НCV, но служит фармакокинетическим усилителем за счет ингибирования изофермента цитохрома – CYP3A. А каждый ПППД ингибирует только определенный белок НCV, ответственный за его репликацию, тем самым блокируются разные этапы жизненного цикла вируса. На основании проведенного анализа авторы показали, в отличие от предшествующей терапии интерфероновыми препаратами, высокую эффективность и безопасность лекарственных ПППД, а также большую приверженность больных к терапии, так как им удобнее использовать таблетированные лекарства в сочетании с менее длительной терапией [22].

В последующие годы ряд исследователей [17, 21, 28, 31], применявших различные интерферонсодержащие схемы ПВТ, использовали безинтерфероновые препараты для лечения больных ХВГС с первым генотипом (в связи с меньшей доступностью препаратов у небольшого числа пациентов), при этом, кроме Викейры Пак, были применены вновь зарегистрированные ПППД: даклатасвир и асунапревир. Применение безинтерфероновых препаратов показало высокую эффективность,

безопасность и меньшее количество нежелательных явлений.

Большой интерес вызывает лечение больных ХВГС не только с генотипом 1в и 1а, но и с другими генотипами. У них широко применяются различные интерферонсодержащие схемы и противовирусные препараты прямого действия. Детальный анализ такого лечения и обновленные рекомендации по лечению ХВГС представлены Европейской ассоциацией по изучению заболеваний печени на 50-м Международном конгрессе в 2015 г. В руководстве представлены режимы терапии ХВГС с генотипами 1–6 и новые безинтерфероновые схемы лечения на базе недавно одобренных ПППД. Рекомендовано лечение острого вирусного гепатита С, ВИЧ-коинфицированных, а также пациентов с циррозом печени и без такового. Лечение должны получать все категории больных, готовые лечиться и не имеющие противопоказаний. Применение различных схем терапии предотвращает развитие ХВГС при моноинфекции и позволяет увеличить частоту УВО у ВИЧ-коинфицированных. Кроме того, требуются новые пангенотипные противовирусные лекарственные средства с более высоким барьером к резистентности для возможности изменения схем терапии в случае неудачного лечения, которые заменят тройные и двойные комбинации без нуклеотидов, обеспечивающие высокий барьер резистентности. По мере одобрения новых схем терапии рекомендации будут регулярно обновляться Европейской медицинской ассоциацией [9].

Таким образом, становится очевидным, что при интерферонсодержащих схемах лечения ХВГС не всегда возможно добиться оптимальных результатов, при этом требуется частое посещение врача и постоянное лабораторное наблюдение для оценки эффективности лечения, а при возникновении рецидивов или побочных явлений необходима госпитализация и коррекция имеющихся нарушений, назначение дополнительных лекарств. Лечение ПППД позволяет облегчить терапию, делает ее более эффективной и безопасной, сокращает необходимость частых визитов к врачу и лабораторного наблюдения. С применением безинтерфероновой терапии появилась возможность успешно лечить больных с непереносимостью ИФН, пациентов с фиброзом и циррозом, с неблагоприятным ответом на двойную и тройную терапию.

Перспективы исследования очевидны, хотя предстоит большая работа. Изыскания следует продолжать в области использования безинтерфероновой терапии и определения ПЕН гена ИЛ-28В у каждого пациента ХВГС, в том числе и по этнической принадлежности. Это позволит подбирать оптимальные для эффективности лечения препараты и сроки.

Список литературы

1. Арбузова, Е. К. Исследования полиморфизма гена интерлейкина 28В по материалам специализированной клинической инфекционной больницы министерства здравоохранения Краснодарского края у пациентов с хроническим гепатитом С / Е. К. Арбузова, О. В. Запашняя, Т. А. Книжник, В. Н. Городин // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12, № S1. – С. 19–20.
2. Баранов, А. В. Динамика провоспалительных и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим гепатитом С / А. В. Баранов, В. В. Малеев // Инфекционные болезни. – 2007. – Т. 5, № 2. – С. 5–7.
3. Волжанин, В. М. Вирусные гепатиты / В. М. Волжанин, О. И. Кошиль // Инфекционные болезни / под ред. Ю. В. Лобзина. – СПб. : Специальная Литература, 2001. – С. 387–416.
4. Знойко, О. О. Клинико-патогенетические особенности естественного течения вирусного гепатита С и оптимизация лабораторно-диагностических критериев исходов заболевания: автореф. дис. ... д-ра мед. наук О. О. Знойко. – М., 2008. – 44 с.
5. Знойко, О. О. Практические аспекты применения первой безинтерфероновой схемы лечения хронического гепатита С в России – 3D-терапия (паритапревир / ритонавир + омбитасвир + дасабузвир) / О. О. Знойко // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 3. – С. 96–103.
6. Ивашкин, В. Т. Механизмы иммунного «ускользания» при хроническом гепатите С / В. Т. Ивашкин, Е. А. Лукина, С. А. Луговская, М. В. Маевская, Ю. О. Шульпекова, С. Н. Мамаев / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2002. – Т. 12, № 2. – С. 55–60.
7. Климова, Е. А. Хронический гепатит С: рациональная противовирусная терапия / Е. А. Климова, О. О. Знойко, С. Л. Максимов, Н. Д. Ющук // Фарматека. – 2003. – № 7. – С. 10–16.
8. Клиническая иммунология и аллергология / под ред. Г. Лолора-мл, Т. Фишера, Д. Адельмана; пер. с англ. – М.: Практика, 2000. – 806 с.
9. Клинические рекомендации Европейской ассоциации по изучению заболеваний печени: лечение пациентов с гепатитом С // Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение. – 2015. – № 2 (11). – С. 112–130.
10. Макашова, В. В. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на некоторые клинико-иммунологические показатели у больных хроническими гепатитами / В. В. Макашова, К. Б. Гукасова, А. В. Змызгова, И. В. Крюков, Н. М. Рослый, Б. В. Стуков, С. Г. Горячева, Е. Ю. Колпашикова, М. И. Дмитриева // Инфекционные болезни. – 2014. – Т. 12, № 1 (приложение). – С. 264.

11. Малов, С. И. Сравнительная эффективность противовирусной терапии больных хроническим вирусным гепатитом С европеоидной и монголоидной рас, с учетом популяционного полиморфизма гена интерлейкина 28В / С. И. Малов, Л. Ф. Заматкина, Д. Бударх, П. Нямдава, Л. С. Орлова, К. А. Аитов, Е. Д. Савилов, И. В. Малов // *Инфекционные болезни*. – 2014. – Т. 12, № 1 (приложение). – С. 184–185.
12. Мамаев, С. Н. Функциональная активность системы мононуклеарных фагоцитов у больных хроническими вирусными гепатитами : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. Н. Мамаев. – М., 2002. – 39 с.
13. Нагоев, Б. С. Показатели ИФН- γ и ИЛ4 при хронических вирусных гепатитах / Б. С. Нагоев, Ж. Б. Понежева // *Цитокины и воспаление*. – 2008. – Т. 7, № 3. – С. 57–58.
14. Никулин, Б. А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б. А. Никулин. – М. : ГЭОТАР-Медиа, – 2008. – 375 с.
15. Павлова, Л. Е. Клинико-прогностическое значение состояния систем иммунитета и интерферона у больных хроническим вирусным гепатитом С, получающих интерферонотерапию: автореф. дис. ... канд. мед. наук / Л. Е. Павлова. – М., 2002. – 24 с.
16. Пальцев, М. А. Межклеточные взаимодействия / М. А. Пальцев, С. Е. Северин. – М. : Медицина, 2003. – 288 с.
17. Паньков, А. С. Особенности схем противовирусной терапии хронического гепатита С / А. С. Паньков, О. В. Нуриахметова, А. П. Ефремова, Л. П. Меренчук, Т. Н. Калинина, Н. Р. Михайлова // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : сборник трудов X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 26–28 февраля 2018 г.)* / под ред. В. И. Покровского. – М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2018. – С. 164.
18. Петрова, Е. И. Сравнительная оценка переносимости и эффективности отечественных препаратов интерферона- $\alpha 2$ в составе комбинированной противовирусной терапии больных хроническими вирусными гепатитами : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Томск, 2010. – 23 с.
19. Плейфер, Дж. Наглядная иммунология / Дж. Плейфер, Б. М. Чейн. Перевод с англ. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 96 с.
20. Понежева, Ж. Б. Клинико-иммунологические аспекты патогенеза хронического гепатита С и пути оптимизации терапии: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2011. – 38 с.
21. Притулина, Ю. Г. Эффективность безинтерфероновой схемы лечения вирусного гепатита С / Ю. Г. Притулина, Т. А. Муха, Т. Ю. Брусенская // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : сборник трудов X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 26–28 февраля 2018 г.)* / под ред. В. И. Покровского. – М. : Медицинское маркетинговое агентство, 2018. – с. 181.
22. Рахманова, А. Г. Комбинированные препараты прямого противовирусного действия при хроническом гепатите С. Новый препарат Викеира Пак в терапии хронического гепатита С и ВИЧ-коинфекции / А. Г. Рахманова, Е. Е. Воронин, В. В. Шаройко // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2015 – № 4. – С. 91–101.
23. Рахманова, А. Г. Система этапного лечения больных хроническим гепатитом В и С (ХГВ и ХГС) в инфекционных стационарах и поликлиниках города (по материалам городской противовирусной комиссии г. Санкт-Петербурга) / А. Г. Рахманова, С. Ю. Романова, С. Л. Фирсов, Н. Г. Захарова, Б. В. Стуков, С. Г. Горячева, Е. Ю. Колпащикова, М. И. Дмитриева // *Инфекционные болезни*. – 2014. – Т. 12, № 1 (приложение). – С. 264.
24. Редькин, Ю. В. Иммунный и цитокиновый статус у больных хроническим вирусным гепатитом С при использовании противовирусного средства Панавир и иммуномодулятора Галавит / Ю. В. Редькин, Е. В. Дронь // *Цитокины и воспаление*. – 2007. – Т. 6, № 1. – С. 40–46.
25. Резолюция заседания Экспертного Совета посвященного новым возможностям лечения хронического гепатита С (вируса С генотипа 1) в Российской Федерации (в помощь практическому врачу) // *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. – 2014. – № 3. – С. 66–68.
26. Романцов, М. Г. Современный подход к адекватной терапии хронических гепатитов. Эффективность этиотропной и патогенетической терапии, оценка качества жизни, риск развития исходов заболевания / М. Г. Романцов, Т. В. Сологуб, Л. Г. Горячева. – СПб. : Тактик-Студио, 2010. – 62 с.
27. Рыжкина, А. В. Оптимизация терапии хронического гепатита С с нарушениями липидного обмена : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Рыжкина. – М., 2010. – 30 с.
28. Саломахин, Г. Г. Безинтерфероновая терапия ХВГС. Клинико-социологические аспекты / Г. Г. Саломахин, Г. В. Филь, Т. А. Муха, Т. Ю. Брусенская // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы : сборник трудов X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 26–28 февраля 2018 г.)* / под ред. В. И. Покровского. – М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2018. – С. 191–192.
29. Ситников, И. Г. Клинико-патогенетические особенности парентеральных вирусных гепатитов В и С и оптимизация их терапии с применением гепатопротекторов: автореф. ... дис. канд. мед. наук / И. Г. Ситников. – М., 2006. – 48 с.

30. Собчак, Д. М. Характеристика иммунного ответа у больных острым и хроническим гепатитом С, ее значение в прогнозировании течения болезни и эффективности противовирусной терапии : автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2007. – 25 с.
31. Созинова, Ю. М. Этиотропное лечение хронического вирусного гепатита С 1В генотипа на стадии цирроза печени / Ю. М. Созинова, Э. Г. Гайфуллина, Э. М. Саматова, Е. Н. Петрушкина // Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: сборник трудов X Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием (Москва, 26–28 февраля 2018 г.) / под ред. В. И. Покровского. – М.: Медицинское маркетинговое агентство, 2018. – С. 210.
32. Тихонова, Н. Ю. Новые возможности прогнозирования ответа на противовирусную терапию хронического гепатита С / Н. Ю. Тихонова, Э. З. Бурневич // Фарматека (Гастроэнтерология / Гепатология). – 2012. – № 2 (235). – С. 32–35.
33. Токмалаев, А. К. Терапевтическая эффективность препаратов интерферона при хроническом вирусном гепатите С / А. К. Токмалаев, В. В. Макашова, А. И. Флоряну, М. А. Ковенко, А. И. Круглова, Г. М. Кожевникова, Г. А. Шипулин, В. П. Голуб // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. – 2006. – № 2. – С. 116–119.
34. Хаитова, Р. М. Иммунология и аллергология / Р. М. Хаитова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – С. 16–33.
35. Чернобровкина, Ш. Я. Оценка эффективности терапии больных гепатитом С фосфогливом с учетом показателей специфического гуморального иммунитета : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ш. Я. Чернобровкина. – М., 2005. – 24 с.
36. Черных, Е. Р. Цитокиновый профиль у больных хроническими вирусными гепатитами с фиброзом и циррозом печени / Е. Р. Черных, Н. М. Старостина, О. Ю. Леплина, Е. Я. Шевела, С. В. Агапитова, М. В. Шипунов, А. А. Останин, В. А. Козлов // Медицинская иммунология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 539–546.
37. Яковенко, М. А. Клинико- патогенетическое значение системы иммунитета в оценке эффективности противовирусной терапии у больных ХВГС : автореф. дис. ... канд. мед. наук / М. А. Яковенко. – М., 2007. – 24 с.
38. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015 // J. Hepatol. – 2015. – Vol. 63, № 1. – P. 199–236.
39. Kwo, P. Y. Boceprevir: a user's guide / P. Y. Kwo, R. Zhao // Clinics in liver disease. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 537–553.
40. Muir, A. J. Phase 1b study of pegylated interferon lambda 1 with or without ribavirin in patients with chronic genotype 1 hepatitis C virus infection / A. J. Muir, M. L. Shiffman, A. Zaman, B. Yoffe, A. de la Torre, S. Flamm, S. C. Gordon, P. Marotta, J. M. Vierling, J. C. Lopez-Talavera, K. Byrnes-Blake, D. Fontana, J. Freeman, T. Gray, D. Hausman, N. N. Hunder, E. Lawitz // Hepatology. – 2010. – Vol. 52, № 3. – P. 822–832.
41. Muir, A. J. Retreatment with telaprevir combination therapy in hepatitis C patients with well-characterized prior treatment response / A. J. Muir, F. F. Poordad, J. G. McHutchison, M. L. Shiffman, T. Berg, P. Ferenci, E. J. Heathcote, J. M. Pawlotsky, S. Zeuzem, H. W. Reesink, G. Dusheiko, E. C. Martin, S. George, R. S. Kauffman, N. Adda // Hepatology (Baltimore, Md.). – 2011. – Vol. 54, № 5. – P. 1538–1546.
42. Poynard T. Peginterferon alfa-2d and ribavirin: effective in patients with hepatitis C who failed interferon alfa/ribavirin therapy / T. Poynard, M. Colombo, J. Bruix, E. Schiff, R. Terg, S. Flamm, R. Moreno-Otero, F. Carrilho, W. Schmidt, T. Berg, T. McGarrity, E. J. Heathcote, F. Gonçales, M. Diago, A. Craxi, M. Silva, P. Bedossa, P. Mukhopadhyay, L. Griffel, M. Burroughs, C. Brass, J. Albrecht //Gastroenterology. – 2009. – Vol. 136, № 5. – P. 1618–1628.

References

1. Arbuzova E. K., Zapashnyaya O. V., Knizhnik T. A., Gorodin V. N. Issledovaniya polimorfizma gena interleukina 28B po materialam spetsializirovannoy klinicheskoy infektsionnoy bol'nitsy ministerstva zdravookhraneniya Krasnodarskogo kraya u patsiyentov s khronicheskim gepatitom C [Studies of interleukin 28B gene polymorphism based on the materials of the specialized clinical infectious diseases hospital of the Ministry of Health of the Krasnodar region in patients with chronic hepatitis C]. *Infektsionnyye bolezni. [Infectious Diseases]*, 2014, vol. 12, no. S1, pp. 19–20.
2. Baranov A. V., Maleev V. V. Dinamika provospalitel'nykh i protivovospalitel'nykh tsitokinov u bol'nykh khronicheskim gepatitom C [The dynamics of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines in patients with chronic hepatitis C]. *Infektsionnyye bolezni [Infectious Diseases]*, 2007, vol. 5, no. 2, pp. 5–7.
3. Volzhanin V. M., Koshil' O. I. Virusnye gepatity [Viral hepatitis]. *Infektsionnyye bolezni [Infectious Diseases]*. Ed. Yu. V. Lobzin, Saint Petersburg, Spetsial'naya Literatura, 2001, pp. 387–416.
4. Znoyko O. O. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti estestvennoy techeniya virusnogo gepatita C i optimizatsiya laboratorno-diagnosticheskikh kriteriev iskhodov zabolevaniya. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskih nauk [Clinical and pathogenetic features of natural course of viral hepatitis C and optimization of laboratory and diagnostic criteria of disease outcomes. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2008, 44 p.

5. Znoyko O. O. Prakticheskiye aspekty primeneniya pervoy bezinterferonovoy skhemy lecheniya khronicheskogo gepatita C v Rossii – 3D-terapiya (paritaprevir / ritonavir + ombitasvir dasabusvir) [Practical aspects of the first interferon-free treatment regimen for chronic hepatitis C in Russia - 3D-therapy (paritaprevir/ ritonavir + ombitasvir + dasabuvir)]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training], 2015, no. 3, pp. 96–103.
6. Ivashkin V. T., Lukina E. A., Lugovskaya S. A., Maevskaya M. V., Shul'pekova Yu. O., Mamaev S. N. Mekhanizmy immunnogo «uskol'zaniya» pri khronicheskom gepatite C [Mechanisms of immune “escape” in chronic hepatitis C]. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology], 2002, vol. 12, no. 2, pp. 55–60.
7. Klimova E. A. Znoyko O. O., Maksimov S. L., Yushchuk N. D. Khronicheskiy gepatit C: ratsional'naya protivovirusnaya terapiya [Chronic hepatitis C: rational antiviral therapy]. *Farmateka* [Pharmateca], 2003, no. 7, pp. 10–16.
8. *Klinicheskaya immunologiya i allergologiya*, [Clinical Immunology and Allergology]. Ed. G. Lolor- the junior, T. Fisher, D. Adel'man. Translation from English. Moscow, Praktika [Practice], 2000, 806 p.
9. *Klinicheskie rekomendatsii Evropeyskoy assotsiatsii po izucheniyu zabolevaniy pecheni: lechenie patsientov s gepatitom C (2015)* [Clinical recommendations of the European Association for the study of liver diseases: treatment of patients with hepatitis C (2015)]. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie* [Infectious Diseases: News, Opinions, Training], 2015, no. 2 (11), pp. 112–130.
10. Makashova V. V., Gukasova K. B., Zmyzгова A. V., Kryukov I. V., Roslyy N. M., Stukov B. V., Goryacheva S. G., Kolpashchikova E. Yu., Dmitriyeva M. I. Vliyaniye nizkointensivnogo lazernogo izlucheniya na nekotoryye kliniko-immunologicheskiye pokazateli u bol'nykh khronicheskimi gepatitami [Effect of low-intensity laser radiation on some clinical and immunological parameters in patients with chronic hepatitis]. *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases], 2014, vol. 12, no. 1 (suppl.), p. 264.
11. Malov S. I., Zamatkina L. F., Budrakh D., Nyamdava P., Orlova L. S., Aitov K. A., Savilov E. D., Malov I. V. Sravnitel'naya effektivnost' protivovirusnoy terapii bol'nykh khronicheskimi virusnym gepatitom C evropeoidnoy i mongoloidnoy ras, s uchetom populyatsionnogo polimorfizma gena interleykina 28B [Comparative effectiveness of antiviral therapy in patients with chronic viral hepatitis C of European and Mongoloid races, taking into account the population polymorphism of the interleukin gene 28B]. *Infektsionnye bolezni* [Infectious Diseases], 2014, vol. 12, no. 1 (suppl.), pp. 184–185.
12. Mamaev S. N. Funktsional'naya aktivnost' sistemy mononuklearnykh fagotsitov u bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Functional activity of mononuclear phagocyte system in patients with chronic viral hepatitis. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences], Moscow, 2002, 39 p.
13. Nagoev B. S., Ponezheva Zh. B. Pokazateli IFN- γ i IL4 pri khronicheskikh virusnykh gepatitakh. [Indices of IFN- γ and IL4 in chronic viral hepatitis]. *Tsitokiny i vospalenie* [Cytokines and Inflammation], 2008, vol. 7, no. 3, pp. 57–58.
14. Nikulin B. A. Otsenka i korektsiya immunnogo statusa [Evaluation and correction of immune status]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008, 375 p.
15. Pavlova L. E. Kliniko-prognosticheskoe znachenie sostoyaniya sistem immuniteta i interferona u bol'nykh khronicheskimi virusnym gepatitom C, poluchayushchikh interferoterapiyu. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Clinical and prognostic value of immune systems and interferon in patients with chronic viral hepatitis C receiving interferon. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2002, 24 p.
16. Pal'tsev M. A., Severin S. E. Mezkhletochnye vzaimodeystviya [Intercellular interaction]. Moscow. *Meditsina* [Medicine], 2003, 288 p.
17. Pan'kov A. S., Nuriakhmetova O. V., Efremova A. P., Merenchuk L. P., Kalinina T. N., Mikhaylova N. R. Osobennosti skhem protivovirusnoy terapii khronicheskogo gepatita C [Features of schemes of antiviral therapy of chronic hepatitis C]. *Materialy X Ezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym bolezniam s mezhdunarodnym uchastiyem* [Proceedings of the X Annual all-Russian Congress on infectious diseases with international participation. 26–28 February 2018]. Moscow, 2018, p. 164.
18. Petrova E. I. Sravnitel'naya otsenka perenosimosti i effektivnosti otechestvennykh preparatov interferona- α 2b v sostave kombinirovannoy protivovirusnoy terapii bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Comparative evaluation of tolerability and effectiveness of domestic interferon- α 2b preparations included in the combined antiviral therapy of patients with chronic viral hepatitis. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Tomsk, 2010, 23 p.
19. Pleyfer Dzh., Cheyn B. M. Naglyadnaya immunologiya [Visual immunology]. Translation from English. Moscow, GEOTAR-Media, 2002, 96 p.
20. Ponezheva Zh. B. Kliniko-immunologicheskiye aspekty patogeneza khronicheskogo gepatita C i puti optimizatsii terapii. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Clinico-immunological aspects of pathogenesis of chronic hepatitis C and ways to optimize therapy. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2011, 38 p.

21. Pritulina Yu. G., Mukha T. A., Brusenskaya T. Yu. Effektivnost' bezinterferonovoy skhemy lecheniya virusnogo gepatita C [The effectiveness of interferon-free treatment of viral hepatitis C]. Materialy X Ezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiyem [Proceedings of the X Annual all-Russian Congress on infectious diseases with international participation. 26–28 February 2018], Moscow, 2018, p. 181.
22. Rakhmanova A. G., Voronin E. E., Sharoyko V. V. Kombinirovannyye preparaty pryamogo protivovirusnogo deystviya pri khronicheskom gepatite C. Novyy preparat Vikeyra Pak v terapii khronicheskogo gepatita C i VICH-koinfektsii. [Direct-acting antiviral combination medications for chronic hepatitis C treatment: the new drug VIEKIRA PAK in treatment of chronic hepatitis C and HIV co-infection]. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training], 2015, no. 4, pp. 91–101.
23. Rakhmanova A. G., Romanova S. Yu., Firsov S. L., Zakharova N. G., Stukov B. V., Goryacheva S. G., Kolphashchikova E. Yu., Dmitrieva M. I. Sistema etapnogo lecheniya bol'nykh khronicheskim gepatitom B i C (KhGB i KhGC) v infektsionnykh statsionarakh i poliklinikakh goroda (po materialam gorodskoy protivovirusnoy komissii g. Sankt-Peterburga) [The system of stage-by-stage treatment of patients with chronic hepatitis B and C (CHB and CHC) in infectious hospitals and polyclinics of the city (based on the materials of the city antiviral Commission of Saint Petersburg)]. Infektsionnye bolezni [Infectious Diseases], 2014, vol. 12, no. 1 (suppl.), p. 264.
24. Red'kin Yu. V., Dron' E. V. Immunny i tsitokinovyy status u bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom C pri ispol'zovanii protivovirusnogo sredstva Panavir i immunomodulyatora Galavit [Immune and cytokine profile of chronic hepatitis C patients under the use of antiviral agent Panavir and immunomodulator Galavit]. Tsitokiny i vospalenie [Cytokines and Inflammation], 2007, vol. 6, no. 1, pp. 40–46.
25. Rezolyutsiya zasedaniya Ekspertnogo Soveta posvyashchennogo novym vozmozhnostyam lecheniya khronicheskogo gepatita C (virusa C genotipa 1) v Rossiyskoy Federatsii (v pomoshch' prakticheskomu vrachu). [Resolution of the meeting of the Expert Council on new opportunities for the treatment of chronic hepatitis C (genotype 1 virus) in the Russian Federation (to help the practitioner)]. Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obuchenie [Infectious Diseases: News, Opinions, Training], 2014, no. 3, pp. 66–68.
26. Romantsov M. G., Sologub T. V., Goryacheva L. G. Sovremennyy podkhod k adekvatnoy terapii khronicheskikh gepatitov. Effektivnost' etiotropnoy i patogeneticheskoy terapii, otsenka kachestva zhizni, risk razvitiya iskhodov zabolevaniya [Modern approach to adequate treatment of chronic hepatitis. Efficacy of etiotropic and pathogenetic therapy, assessment of quality of life, risk of disease outcomes]. Saint Petersburg, Taktik-Studio, 2010, 62 p.
27. Ryzhkina A. V. Optimizatsiya terapii khronicheskogo gepatita C s narusheniyami lipidnogo obmena. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Optimization of treatment of chronic hepatitis C with lipid metabolism disorders. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences], Moscow, 2010, 30 p.
28. Salomakhin G. G., Fil' G. V., Mukha T. A., Brusenskaya T. Yu. Bezinterferonovaya terapiya KhVGC. Kliniko-sotsiologicheskie aspekty [Interferon-free therapy for chronic CVH. Clinical and sociological aspects] Materialy X Ezhegodnogo Vserossiyskogo Kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiyem [Proceedings of the X Annual all-Russian Congress on infectious diseases with international participation. 26–28 February 2018]. Moscow, 2018, pp. 190–191.
29. Sitnikov I. G. Kliniko-patogeneticheskie osobennosti parenteral'nykh virusnykh gepatitov B i C i optimizatsiya ikh terapii s primeneniem gepatoprotektorov. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Clinical and pathogenetic features of parenteral viral hepatitis B and C and optimization of their therapy with the use of hepatoprotectors. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2006, 48 p.
30. Sobchak D. M. Kharakteristika immunnogo otveta u bol'nykh ostrym i khronicheskim gepatitom C, ee znachenie v prognozirovaniy techeniya bolezni i effektivnosti protivovirusnoy terapii. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Characteristics of the immune response in patients with acute and chronic hepatitis C, its importance in predicting the course of the disease and the effectiveness of antiviral therapy. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint Petersburg, 2007, 25 p.
31. Sozinova Yu. M., Gayfullina E. G., Samatova E. M., Petrushkina E. N. Etiotropnoe lechenie khronicheskogo virusnogo gepatita C 1B genotipa na stadii tsirroza pecheni [Etiotropic treatment of chronic viral hepatitis C 1B genotype at the stage of liver cirrhosis]. Materialy X Vserossiyskogo kongressa po infektsionnym boleznyam s mezhdunarodnym uchastiyem [Proceedings of the X all-Russian Congress on infectious diseases with international participation. 26–28 February 2018]. Moscow, 2018, p. 209.
32. Tikhonova N. Yu., Burnevich E. Z. Novye vozmozhnosti prognozirovaniya otveta na protivovirusnuyu terapiyu khronicheskogo gepatita C [New potentials for predicting response to antiviral therapy of chronic hepatitis C] Farmateka (Gastroenterologiya / Gepatologiya) [Pharmateca (Gastroenterology / Hepatology)], 2012, no. 2 (235), pp. 32–35.
33. Tokmalaev A. K., Makashova V. V., Floryanu A. I., Kovenko M. A., Kruglova A. I., Kozhevnikova G. M., Shipulin G. A., Golub V. P. Terapevticheskaya effektivnost' preparatov interferona pri khronicheskom virusnom gepatite C [Therapeutic efficacy of interferons in chronic virus hepatitis C treatment]. Vestnik Rossiyskogo universiteta druzhby narodov. Seriya : Meditsina [RUDN Journal of Medicine], 2006, no. 2, p. 116–119.
34. Khaitova R. M. Immunologiya i allergologiya [Immunology and Allergology]. Moscow, GEOTAR-Media, 2001, p. 16–33.

35. Chernobrovkina Sh. Ya. Otsenka effektivnosti terapii bol'nykh gepatitom C fosfoglivom s uchetom pokazateley spetsificheskogo gumoral'nogo immuniteta. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Evaluation of the effectiveness of phosphogliv therapy of patients with hepatitis C, taking into account the indicators of specific humoral immunity. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences], Moscow, 2005, 24 p.
36. Chernykh E. R., Starostina N.M., Leplina O.Yu., Shevela E.Ya., Agapitova S.V., Shipunov M.V., Ostanin A.A., Kozlov V.A. Tsitokinovyy profil' u bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami s fibrozom i tsirrozmom pecheni [Cytokine profile in patients with chronic virus hepatitis complicated with fibrosis and cirrhosis]. Meditsinskaya immunologiya [Medical Immunology (Russia)], 2006, vol. 8, no. 4, pp. 539–546.
37. Yakovenko M. A. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie sistemy immuniteta v otsenke effektivnosti protivovirusnoy terapii u bol'nykh KhVGC. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Clinical and pathogenetic significance of the immune system in assessing the effectiveness of antiviral therapy in patients with CVHC. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences], Moscow, 2007, 24 p.
38. European Association for Study of Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2015. J. Hepatol., 2015, vol. 63, no. 1, pp. 199–236.
39. Kwo P. Y., Zhao R. Boceprevir: a user's guide. Clinics in liver disease, 2011, vol. 15, no. 3, pp. 537–553.
40. Muir A. J., Shiffman M. L., Zaman A., Yoffe B., de la Torre A., Flamm S., Gordon S. C., Marotta P., Vierling J. M., Lopez-Talavera J. C., Byrnes-Blake K., Fontana D., Freeman J., Gray T., Hausman D., Hunder N. N., Lawitz E. Phase 1b study of pegylated interferon lambda 1 with or without ribavirin in patients with chronic genotype 1 hepatitis C virus infection, Hepatology, 2010, vol. 52, no. 3, pp. 822–832.
41. Muir A. J., Poordad F. F., McHutchison J. G., Shiffman M. L., Berg T., Ferenci P., Heathcote E. J., Pawlotsky J. M., Zeuzem S., Reesink H. W., Dusheiko G., Martin E. C., George S., Kauffman R. S., Adda N. Retreatment with telaprevir combination therapy in hepatitis C patients with well-characterized prior treatment response. Hepatology (Baltimore, Md.), 2011, vol. 54, no. 5, pp. 1538–1546.
42. Poynard T., Colombo M., Bruix J., Schiff E., Terg R., Flamm S., Moreno-Otero R., Carrilho F., Schmidt W., Berg T., McGarrrity T., Heathcote E. J., Gonçales F., Diago M., Craxi A., Silva M., Bedossa P., Mukhopadhyay P., Griffel L., Burroughs M., Brass C., Albrecht J. Peginterferon alfa-2d and ribavirin: effective in patients with hepatitis C who failed interferon alfa/ribavirin therapy. Gastroenterology, 2009, vol. 136, no. 5, pp. 1618–1628.

14.01.08 – Педиатрия (медицинские науки)

УДК 613.287.8:613.953.1

DOI 10.17021/2019.14.2.15.24

© Е.И. Каширская, У.А. Озорнина, Е.И. Снитко,

О.В. Лебедева, И.В. Вязовая, 2019

ПУТИ РЕШЕНИЯ ПРОБЛЕМЫ СОХРАНЕНИЯ И ПОДДЕРЖКИ ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Каширская Елена Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Озорнина Ульяна Андреевна, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: ozornina.u@mail.ru.

Снитко Елизавета Ивановна, ассистент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: mega.snitko@bk.ru.

Лебедева Оксана Вячеславовна, доктор медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: lebedevadoc@gmail.com.

Вязовая Инна Викторовна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры педиатрии и неонатологии, ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 33-38-11, e-mail: vuzoavajainna@mail.ru.