



УДК: 616.36-002.2
DOI: 10.37489/2949-1924-0058
EDN: XOVSWS

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ПРАКТИКА
CLINICAL RESEARCH AND PRACTICE



Опыт противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С и метаболическим синдромом

Бохонов М. С., Ситников И. Г., Коклюшкина А. А.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. Представлены результаты клинических исследований применения противовирусных препаратов в лечении пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС) и метаболическим синдромом (МС).

Цель. Анализ эффективности терапии ХГС, а также влияние на компоненты МС.

Материалы и методы. Исследование проходило на базе ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» с 2015 по 2023 годы. Всем больным при поступлении в стационар назначался стандартный комплекс клинико-лабораторного и инструментального обследования (общий и биохимический анализ крови, анализ крови на генотип HCV и вирусную нагрузку, УЗИ органов брюшной полости). Проведено лечение разными схемами противовирусной терапии.

Результаты. Среди использованных схем, только интерфероно-содержащие приводили к изменениям в компонентах метаболического синдрома. Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p < 0,05$). Изменения касались в основном пациентов со 2 и 3 генотипами вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Выводы. Максимально на уменьшение компонентов МС влиял нарлапревир, бустированный ритонавиром, в комбинации с пегилированным интерфероном α и рибавирином.

Ключевые слова: гепатит С; метаболический синдром; интерфероны; противовирусная терапия; нарлапревир; ритонавир; пегилированный интерферон альфа; рибавирин; паритапревир/ритонавир; омбитасвир; дасабувир

Для цитирования: Бохонов М. С., Ситников И. Г., Коклюшкина А. А. Опыт противовирусной терапии пациентов с хроническим гепатитом С и метаболическим синдромом. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2024;2(3):50-56. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0058>. EDN: XOVSWS.

Поступила: 27.06.2024. **В доработанном виде:** 16.07.2024. **Принята к публикации:** 20.09.2024. **Опубликована:** 30.10.2024.

Experience with antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome

Maxim S. Bokhonov, Ivan G. Sitnikov, Anastasia A. Koklyushkina

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Relevance. This article presents the results of clinical studies on the use of antiviral drugs for treating chronic hepatitis C (CHC) and metabolic syndrome (MS).

Objective. Analysis of the effectiveness of CHC therapy and its impact on the components of MS.

Materials and methods. The study was conducted at the Yaroslavl Regional Infectious Diseases Clinical Hospital between 2015 and 2023. All patients were prescribed a standard set of clinical, laboratory, and instrumental examinations upon admission to the hospital (general and biochemical blood tests, blood tests for HCV genotype and viral load, ultrasound of the abdominal organs). Treatment was performed using different antiviral regimens.

Results. Among the regimens used, only interferon-containing regimens resulted in changes in the components of metabolic syndrome. A significant decrease in abdominal obesity and triglyceride levels was observed ($p < 0.05$). The changes mainly affected patients with genotypes 2 and 3, which confirms the "viral" genesis of the development of these components of MS.

Keywords: hepatitis C; metabolic syndrome; interferons; antiviral therapy; narlaprevir; ritonavir; pegylated interferon alfa; ribavirin; paritaprevir/ritonavir; ombitasvir; dasabuvir



For citation: Bokhonov MS, Sitnikov IG, Koklyushkina AA. Experience with antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2024;2(3):50-56. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0058>. EDN: XOVSWS.

Received: 27.06.2024. **Revision received:** 16.07.2024. **Accepted:** 20.09.2024. **Published:** 30.10.2024.

Исследование проходило на базе ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» с 2015 по 2023 годы. У всех больных диагноз хронического гепатита С (ХГС) верифицирован на основании серологического маркерного спектра и полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также длительности заболевания более 6 месяцев. К компонентам метаболического синдрома (МС) относились: абдоминальное ожирение (обхват талии у мужчин >94 см, обхват талии у женщин >80 см), дислипидемия (триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л, ХС-ЛПВП <1,03 ммоль/л у мужчин и менее 1,29 ммоль/л у женщин) или лечение дислипидемии в анамнезе, артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.) или лечение артериальной гипертензии в анамнезе, глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л. Всем больным при поступлении в стационар назначался стандартный комплекс клинико-лабораторного и инструментального обследования (общий анализ крови, биохимический анализ крови, анализ крови на генотип HCV и вирусную нагрузку, УЗИ органов брюшной полости).

Терапия с комбинацией отечественных препаратов интерферона альфа-2b и синтетического аналога нуклеозидов (рибавирин)

Интерферон альфа-2b в дозе 3 млн. МЕ 3 раза в неделю внутримышечно и рибавирин в дозе 1 г в сутки назначались 25 пациентам (15 мужчин и 10 женщин) с ХГС в течение 24 недель. Всем пациентам до начала терапии был проведен комплекс обследований для исключения патологии со стороны щитовидной железы, аутоиммунных заболеваний и новообразований. На УЗИ печени было выявлено увеличение органа и диффузные изменения паренхимы, без признаков цирроза и портальной гипертензии. Средний возраст больных составил 35 лет, большинство из них имели 3 генотип (15 человек), у 7 определился 1b генотип, у 3–2 генотип соответственно. Продолжительность заболевания в среднем была 5 лет. Вирусная нагрузка по данным ПЦР была умеренной у 15 и высокой у 10 пациентов. Активность трансаминаз превышала нормальные показатели в 2–3 раза. Результаты переносимости и эффективности терапии оценивались через 4, 12 и 24 недели от начала лечения. Ряд пациентов с 3 генотипом вируса прошли обследование через 6 месяцев после окончания терапии для определения наличия

или отсутствия у них стойкого вирусологического ответа на проведенное лечение.

На фоне терапии гриппоподобный синдром отмечался у всей группы больных в первые 2 недели от начала инъекций интерферона альфа-2b, однако у 10 пациентов его продолжительность была более 8 недель. Значительного снижения эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов не было ни в одном случае, поэтому снижения дозы или отмены препаратов не потребовалось. У 5 больных появились умеренные диспепсические явления в виде тошноты, неустойчивости стула. На фоне лечения интерфероном альфа-2b и рибавирином на 4 неделе происходило снижение аминотрансфераз у 95% больных, у 17 из них в эти же сроки отмечено исчезновение вирусной РНК из сыворотки крови. Не ответили на данный вариант терапии 5 пациентов с 1b генотипом вируса. При обследовании группы на 12 и 24 неделю, возобновления репликативной активности у больных с быстрым вирусологическим ответом выявлено не было. При проведении УЗИ органов брюшной полости на 24 неделе лечения у всех пациентов отмечена положительная динамика в виде уменьшения размеров печени. У 14 пациентов с 3 генотипом вируса через 6 месяцев после окончания терапии РНК вируса гепатита С (ВГС) в крови не определялась, а уровень ферментов цитолиза был в пределах нормы.

Таблица 1. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=25)
Table 1. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=25)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	25 (100%)	18 (72%)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	17 (68%)	10 (40%)*
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	15 (60%)	14 (56%)
ЛПВП <1,0 ммоль/л	14 (56%)	12 (48%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	10 (40%)	8 (32%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	20 (80%)	21 (84%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$).

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$).

Таким образом, комбинация интерферона альфа-2b и рибавирина является высоко эффективной в терапии ХГС, особенно у лиц с 3 генотипом, у которых был отмечен быстрый вирусологический ответ. Переносимость препаратов удовлетворительная, что позволило проводить терапию без коррекции доз и избежать отмены. У 93% пациентов с 3 генотипом вируса был выявлен стойкий вирусологический ответ. Динамика компонентов метаболического синдрома представлена в табл. 1.

Таким образом наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p<0,05$). Показатели ЛПНП, ЛПВП и глюкозы достоверно не изменялись. При этом отмечается небольшое нарастание показателя АД,

что связано с развитием гриппоподобного синдрома. Так изменения касались в основном пациентов с 3 генотипом вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Комбинированная терапия пэгинтерфероном альфа-2a и рибавирином

В исследовании приняли участие 52 больных ХГС, не получавших ранее лечение препаратами интерферона альфа. Больным назначались пэгинтерферон альфа-2a в дозе 180 мкг 1 раз в неделю подкожно и рибавирин в дозе 800–1200 мг (в зависимости от массы тела) внутрь ежедневно в течение 24–48 недель. Характеристика и результаты лечения больных представлены в табл. 2.

Таблица 2. Характеристика и результаты лечения больных
Table 2. Characteristics and treatment results of patients

Характеристики	генотип		Всего
	1	2–3	
Пол (м/ж)	14/6	22/10	36/16
Возраст, Ме (Max-Min), лет	30 (20-57)	26 (18-54)	26 (18-57)
Вес, Ме (Max-Min), кг	76 (57-91)	73 (53-110)	75 (53-110)
АЛТ (нормы)	2,1–3,3	2,4–4,5	2,5–4
Низкая вирусемия (<2 млн. коп/мл)	12	24	36 (69%)
Высокая вирусемия (>2 млн. коп/мл)	8	8	16 (31%)
Длительность лечения 24 недели	1	24	25
Длительность лечения 48 недель	17	6	23
Выбывшие больные*	2	2	4
Итого больных	20 (39%)	32 (61%)	52
Устойчивый вирусологический ответ (n=52)	15 (75%)	28 (88%)	43 (83%)

Примечание: * — лечение прекращено из-за развития депрессии, неврологической симптоматики и по причинам, не связанным с развитием побочных явлений.

Note: * — treatment was discontinued due to the development of depression, neurological symptoms and for reasons not related to the development of side effects.

У всех больных в первые месяцы лечения наблюдался гриппоподобный синдром различной степени тяжести, слабость и раздражительность. До окончания лечения субфебрилитет в дни инъекций пэгинтерферона альфа-2a сохранялся у 15 больных. Умеренное выпадение волос наблюдалось у 28 (54%) больных, преходящая депрессия лёгкой степени — у 10 (19%) человек, гиперемия в местах инъекций — у 25 больных (48%).

Средняя степень снижения гемоглобина составила $30,4\pm 10,5$ г/л. Снижение уровня гемоглобина менее 100 г/л наблюдалось у 9 (17%) больных. У 5 больных отмечалась нейтропения менее 750000 клеток/мкл, что потребовало временной отмены препаратов. Субклиническое течение гипотиреоза имело место в 5 (10%) случаев, что не

потребовало назначения гормональной заместительной терапии.

Снижение массы тела отмечалось у подавляющего большинства больных и составило в среднем $8\pm 4,3$ кг. Такие же изменения касались и индекса массы тела, а также окружности талии и бедер. Значительная потеря веса наблюдалась у 2-х больных и составила соответственно 16 и 18 кг (16 и 23% соответственно).

Таким образом, при использовании в лечении ХГС комбинации пэгинтерферона альфа-2a и рибавирина, у больных 1 генотипа устойчивый вирусологический ответ (УВО) был достигнут в 75% случаев, а у пациентов с генотипами 2–3 в 88%, что соответствует данным литературы [1]. Побочные явления в большинстве случаев носили преходящий



характер и не требовали отмены лечения. Динамика компонентов метаболического синдрома представлена в табл. 3.

Таблица 3. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=52)
Table 3. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=52)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	52 (100%)	36 (70%)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	37 (71%)	18 (35%)*
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	35 (67%)	30 (57%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	31 (59,6%)	25 (48%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	27 (52%)	23 (45%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	40 (77%)	46 (85%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$).

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$).

Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p < 0,05$). Показатели ЛПНП, ЛПВП и глюкозы имели тенденцию к уменьшению. При этом отмечается небольшое нарастание показателя АД, что связано с развитием гриппоподобного синдрома. Так изменения касались в основном пациентов со 2 и 3 генотипами вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Комбинация ингибитора неструктурного белка ВГС даклатасвира и ингибитора сериновой протеазы белков ВГС асунапревира

В исследовании принимали участие 20 пациентов (11 мужчин и 9 женщин), которым по жизненным показаниям была назначена схема препаратов. Всем больным до начала терапии проводилось исследование на мутации устойчивости методом прямого секвенирования. Для регистрации нежелательных явлений (НЯ) разработана анкета для пациентов. Даклатасвир относится к группе ингибиторов неструктурного белка NS5A. Асунапревир — ингибитор сериновой протеазы NS3/4A. Схема зарегистрирована в РФ для терапии ХГС при 1в генотипе вируса (даклатасвир 60 мг один раз в сутки независимо от приема пищи и асунапревира 100 мг два раза в сутки независимо от приема пищи). Курс лечения составил 24 недели.

В исследуемой группе у 1 пациента были обнаружены мутации вируса R30Q и L31M, связанные с устойчивостью к ингибиторам NS5A-белка.

Однако у всех пациентов после лечения — достигнут стойкий вирусологический ответ.

Из нежелательных явлений отмечались: тревожность, быстрая утомляемость, головокружение, сухость во рту, изменение аппетита, тошнота, запор, диарея, боли в суставах, повышение АД, облысение. Выраженность НЯ была минимальной.

В биохимическом анализе крови у 1 пациента выявлено повышение уровня билирубина до 25 мкмоль/л на 12 неделе лечения и у 2-х пациентов повышение АЛТ до 2-х норм на 16–17 неделе.

Таким образом, эффективность терапии даклатасвиром и асунапревиром является высокой в группе больных с 1в генотипом. Переносимость данного терапевтического варианта была хорошей. Выявленные НЯ соответствуют описанным в литературе [2, 3]. Активность АЛТ снижалась несмотря на продолжение терапии. Исходная мутация резистентности не повлияла на результат лечения. Динамика показателей метаболического синдрома представлена в табл. 4.

Таблица 4. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=20)
Table 4. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=20)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	20 (100%)	20 (100%)
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	14 (70%)	15 (75%)
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	12 (60%)	13 (65%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	12 (60%)	12 (60%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	12 (60%)	12 (60%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	16 (80%)	46 (75%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$). Достоверных различий в компонентах метаболического синдрома до и после лечения выявлено не было.

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$). No significant differences in the components of metabolic syndrome before and after treatment were found.

Лечение хронического гепатита С, обусловленного вирусом генотипа 1, ингибитором сериновой протеазы ВГС нарлапревиром, бустированный ритонавиром, в комбинации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином

В программе лечения приняли участие 80 пациентов (45 мужчин и 35 женщин). Алгоритм терапии, принятый в ГБУЗ ЯО «Областная инфекционная клиническая больница» в 2016–2018 гг.

предполагал комплексное использование основных лекарственных средств — пегилированный интерферон, рибавирин, в сочетании с препаратами прямого противовирусного действия. Схема лечения: нарлапревир (по 2 таб. х 1 раз в сутки) 84 дня, ритонавир (по 1 таб. х 1 раз в сутки) 84 дня, рибавирин (по 2 капс. утром, 3 капс. вечером) 168 дней и пэгинтерферон альфа-2а (1 раз в неделю п/к) 168 дней. Курс терапии длился 168 дней (24 недели): первые 84 дня все вышеуказанные препараты, следующие 84 дня только рибавирин в сочетании с пэгинтерфероном альфа-2а.

Нарлапревир является пероральным ингибитором NS3 — сериновой протеазы гепатита С, подавляющим вирусную репликацию в инфицированных клетках мишенях [4]. У всех пациентов получен УВО, подтверждённый отрицательным результатом качественного метода ПЦР — диагностики в динамике. Динамика показателей компонентов метаболического синдрома представлена в табл. 5.

Таблица 5. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения данной группы больных (n=80)
Table 5. Components of metabolic syndrome before and after treatment of this group of patients (n=80)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	80 (100%)	36 (54%)*
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	67 (83,7%)	48 (60%)*
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	55 (68,7%)	45 (56,2%)*
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	57 (71,2%)	45 (56,2%)*
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	52 (65%)	48 (60%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	60 (75%)	56 (70%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$).

Note: * — statistical significance of differences in group indicators before and after antiviral therapy ($p < 0.05$).

Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения, уровня триглицеридов и ЛПНП ($p < 0,05$). Показатель ЛПВП достоверно повышался ($p < 0,05$). Уровни глюкозы и АД имели тенденцию к уменьшению.

Применение безинтерферонового режима препаратом прямого противовирусного действия: паритопревир/ритонавир — омбитасвир — дасабувир в лечении больных хроническим гепатитом С, обусловленным вирусом генотипа 1

40 пациентов (25 мужчин и 15 женщин) получили терапию хронического гепатита С препаратами

прямого противовирусного действия: дасабувир 250 мг (2 таблетке в день), омбитасвир 12,5 мг, паритопревир 75 мг, ритонавир 50 мг (по 1 таблетке в день). Курс терапии 12 недель. У всех пациентов получен УВО, подтверждённый отрицательным результатом качественного метода ПЦР — диагностики в динамике. Нежелательных явлений во время терапии выявлено не было.

Этот режим одобрен для лечения больных ХГС генотипа 1, в том числе с компенсированным циррозом печени, в декабре 2014 года в США под названием «Viekira Pak» и Канаде, в январе 2015 года — в Европе [5]. Препараты, входящие в схему 3Д, относятся к основным классам препаратов прямого противовирусного действия. Сочетание трёх препаратов разных классов позволяло добиться высокой эффективности и преодолеть проблему резистентности, свойственную препаратам первого поколения [6]. Данный режим характеризовался высокой эффективностью и хорошим профилем безопасности. Динамика компонентов метаболического синдрома до и после лечения представлена в табл. 6.

Таблица 6. Компоненты метаболического синдрома до и после лечения (n=40)
Table 6. Components of metabolic syndrome before and after treatment (n=40)

Компоненты	До лечения	После лечения
Абдоминальное ожирение (окружность талии > 94 см (м) и > 80 см (ж) — обязательный критерий)	40 (100%)	38 (95%)
Триглицериды $\geq 1,7$ ммоль/л	31 (77%)	30 (75%)
ЛПНП > 3,0 ммоль/л	16 (40%)	16 (40%)
ЛПВП < 1,0 ммоль/л	35 (87,5%)	36 (89%)
Глюкоза натощак $\geq 5,6$ ммоль/л	30 (75%)	30 (75%)
АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.	36 (89%)	34 (85%)

Примечание: * — статистическая значимость различий показателей групп до и после противовирусной терапии ($p < 0,05$). Достоверных различий в компонентах метаболического синдрома у пациентов до и после лечения выявлено не было.

Note: * — statistical significance of differences in group parameters before and after antiviral therapy ($p < 0.05$). No significant differences in the components of metabolic syndrome in patients before and after treatment were found.

Заключение / Conclusion

Среди использованных схем противовирусной терапии, только препараты, содержащие интерферон, приводили к изменениям в компонентах метаболического синдрома. Наблюдалось достоверное снижение абдоминального ожирения и уровня триглицеридов ($p < 0,05$). Показатели ЛПНП, ЛПВП и глюкозы имели тенденцию к уменьшению. При

этом отмечалось небольшое нарастание показателя АД, что связано с развитием гриппоподобного синдрома. При этом изменения касались в основном пациентов со 2 и 3 генотипами вируса, что подтверждает «вирусный» генез развития данных компонентов МС.

Максимально на уменьшение компонентов МС влиял налпревир, бустированный ритонавиром, в комбинации с пегилированным интерфероном альфа и рибавирином. Схема, применяемая при

1 генотипе, достоверно снижала показатели абдоминального ожирения, уровня триглицеридов и ЛПНП ($p < 0,05$). При этом уровень ЛПВП достоверно повышался ($p < 0,05$), а показатели глюкозы и АД имели тенденцию к уменьшению. Таким образом, данная схема ПВТ достоверно влияет на все компоненты метаболического синдрома при 1 генотипе вируса, которому в литературе не придаётся роль в индуцировании метаболических нарушений [7, 8].

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Бохонов М. С., Коклюшкіна А. А., Ситников И. Г. — концепция и дизайн исследования, оформление рукописи; сбор и обработка материала, оформление рукописи.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Бохонов Максим Сергеевич — к. м. н., кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
e-mail: MSBohanov@mail.ru
РИНЦ SPIN-код: 2372-8323

Ситников Иван Германович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
e-mail: sitnikov@ysmu.ru
РИНЦ SPIN-код: 3917-2523

Коклюшкіна Анастасия Андреевна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация
Автор, ответственный за переписку
e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-7673-5823>
РИНЦ SPIN-код: 2216-9430

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Bokhonov MS, Koklyushkina AA, Sitnikov IG — concept and design of research, manuscript design; collection and processing of material, manuscript design.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Maxim S. Bokhonov — Cand. Sci. (Med.), Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
e-mail: MSBohanov@mail.ru
RSCI SPIN-code: 2372-8323

Ivan G. Sitnikov — Doc. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
e-mail: sitnikov@ysmu.ru
RSCI SPIN-code: 3917-2523

Anastasia A. Koklyushkina — Assistant Professor, Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation
Corresponding author
e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru
<https://orcid.org/0009-0002-7673-5823>
RSCI SPIN-code: 2216-9430

Список литературы / References

1. Manns MP, McHutchison JG, Gordon SC, Rustgi VK, Shiffman M, Reindollar R, Goodman ZD, Koury K, Ling M, Albrecht JK. Peginterferon alfa-2b plus ribavirin compared with interferon alfa-2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C: a randomised trial. *Lancet*. 2001 Sep 22;358(9286):958-65. doi: 10.1016/s0140-6736(01)06102-5.
2. Бурневич Э.З., Никулкина Е.Н., Щаницына С.Е. Комбинация даклатавира и асунапревира в лечении хронического гепатита С у больных, инфицированных HCV 1 генотипа. *Клиническая фармакология и терапия*. 2015;24(4):21-26. [Burnevich EZ, Nikulkina EN, Shchanitsyna SE. Combination of daclatasvir and asunaprevir in the treatment of chronic hepatitis C in patients infected with HCV genotype 1. *Clinical pharmacology and therapy*. 2015;24(4):21-26. (In Rus.)].
3. Бацких С.Н. Безинтерфероновая терапия хронического гепатита С: смена препаратов или новая парадигма лечения? *Российский журнал гастроэнтерологии, колопроктологии*. 2014;24(4):23-31. [Batskikh SN. Interferon-free therapy for chronic hepatitis C: a change of drugs or a new treatment paradigm? *Russian Journal of Gastroenterology, Coloproctology*. 2014;24(4):23-31. (In Rus.)].
4. Taremi SS, Beyer B, Maher M, et al. Construction, expression, and characterization of a novel fully activated recombinant single-chain hepatitis C virus protease. *Protein Science : a Publication of the Protein Society*. 1998 Oct;7(10):2143-2149. DOI: 10.1002/pro.5560071011.
5. Сагалова О.И. Безинтерфероновый режим паритапревир/ритонавир-омбитасвир-дасабувир в лечении больных хроническим гепатитом С, обусловленным вирусом генотипа 1 (обзор результатов клинических исследований). *Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии*. 2015;2:2-11. [Sagalova OI. Interferon-free paritaprevir/ritonavir-ombitasvir-dasabuvir regimen in the treatment of patients with chronic hepatitis C caused by genotype 1 virus (review of clinical research results). *Clinical perspectives of gastroenterology, hepatology*. 2015;2:2-11. (In Rus.)].
6. Pawlotsky JM. New hepatitis C virus (HCV) drugs and the hope for a cure: concepts in anti-HCV drug development. *Semin Liver Dis*. 2014 Feb;34(1):22-9. doi: 10.1055/s-0034-1371007.
7. Абурахманов Д.Т., Абдулаев С.М., Бурневич Э.З. Стеатоз печени и инсулинорезистентность при хроническом гепатите С. *Гепатологический форум*. 2007;3:21-25. [Aburakhmanov DT, Abdulaev SM, Burnevich EZ. Liver steatosis and insulin resistance in chronic hepatitis C. *Hepatological Forum*. 2007;3:21-25. (In Rus.)].
8. Малеев В.В., Ситников И.Г., Бохонов М.С. Вопросы гепатологии: учебное пособие / под ред. В.В. Малеева – Санкт-Петербург: СпецЛит, 2016. – 367 с. [Maleev V.V., Sitnikov I.G., Bokhonov M.S. Questions of hepatology: a textbook / edited by V.V. Maleev – St. Petersburg: SpetsLit, 2016. – 367 p.].