## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ**

**ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**ім. М.І. ПИРОГОВА**

*На правах рукопису*

**ШКОНДІНА ОЛЕНА ФЕЛІКСІВНА**

УДК 575.191:616.36-002:616.9-036.2:616-071:616

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С**

**В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ГЕНОТИПУ ВІРУСУ**

**14.01.13 – інфекційні хвороби**

**Дисертація**

**на здобуття наукового ступеню**

**кандидата медичних наук**

**Науковий керівник:**

Заслужений лікар України,

завідувач кафедри інфекційних хвороб, д.мед.н., професор

**Мороз Лариса Василівна**

**Київ - 2008**

**ЗМІСТ**

Стор.

ПЕРЕЛІК СКОРОЧЕНЬ, ВИКОРИСТАНИХ У ДИСЕРТАЦІЇ………………4

ВСТУП…………………………………………………………………………….6

РОЗДІЛ 1. ГЕНЕТИЧНА НЕОДНОРІДНІСТЬ ВІРУСУ ГЕПАТИТУ С:

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИЙ, ПАТОГЕНЕТИЧНИЙ, КЛІНІЧНИЙ

ТА МОРФОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТИ (огляд літератури)…………………… . 12

1.1. Хронічний гепатит С – сучасний стан проблеми,

її актуальність, розповсюдженість, медичне та соціальне

значення, етіопатогенез захворювання………………………………… 12

1.2. Генетична неоднорідність HCV та поширеність

різних генотипів HCV в світі…………………………………………… 15

1.3. Епідеміологічні, клінічні, лабораторні та

морфологічні особливості ХГС

при різних генотипах вірусу…………………………………………… 21

РОЗДІЛ 2. ОСНОВНИЙ НАПРЯМОК, МЕТОДОЛОГІЯ ТА

ОБСЯГ ДОСЛІДЖЕННЯ………………………………………………………. 36

2.1. Клінічна та параклінічна характеристика обстежених хворих…. 36

2.2. Методи дослідження…………………………………………………48

РОЗДІЛ 3. ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ТА КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ

ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С ПРИ РІЗНИХ

ГЕНОТИПАХ ВІРУСУ…………………………………………………………54

3.1. Епідеміологічні особливості ХГС у хворих з різними

генотипами HCV………………………………………………………….54

3.2. Клініко-лабораторні особливості ХГС у хворих

з різними генотипами HCV………………………………………………60

3.3. Визначення діагностичної цінності окремих

показників оксидативного стресу у хворих на ХГС з різними

генотипами вірусу………………………………………………………..69

РОЗДІЛ 4. МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХРОНІЧНОГО

ГЕПАТИТУ С ПРИ РІЗНИХ ГЕНОТИПАХ ВІРУСУ……………………….74

РОЗДІЛ 5. КОРЕЛЯЦІЙНІ ЗВ'ЯЗКИ МІЖ

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНИМИ, КЛІНІЧНИМИ, ЛАБОРАТОРНИМИ

ТА МОРФОЛОГІЧНИМИ ОСОБЛИВОСТЯМИ ХРОНІЧНОГО

ГЕПАТИТУ С ПРИ РІЗНИХ ГЕНОТИПАХ ВІРУСУ……………………….93

5.1. Аналіз cтатистичних показників, отриманих

при проведенні досліджень та їх підготовка

до структурного моделювання… 93

## 5.2. Структурне моделювання активності гепатиту та фіброзу ……101

## 5.3. Побудова структурної моделі…………………………………….. 102

5.4. Тестування гіпотези щодо однаковості перебігу гепатиту

при різних генотипах вірусу……………………………………………118

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ……………………………………………………………… 123

ВИСНОВКИ…………………………………………………………………….140

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ…………………………………………..… 142

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ………………………………………143

**ВСТУП**

**Актуальність проблеми**. Серед усіх захворювань печінки найбільш актуальним на теперішній час є гепатит С (ГС), який є важливою проблемою медичної науки і охорони здоров'я всіх країн світу, яка з кожним роком загострюється ще більше. Насамперед, це пов'язано з широким розповсюдженням, прогресуючим зростанням захворюваності, вираженим поліморфізмом клінічних проявів, складністю структури епідеміологічного процесу, множинністю шляхів та факторів передачі збудника, високою частотою формування хронічних захворювань печінки – хронічного гепатиту (ХГ), цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК).

За даними багатьох авторів, рівень інфікованості населення планети вірусом гепатиту С (HCV) складає більше 3% та інфікованість набуває характеру пандемії, що робить проблему ГС глобальною [22, 24, 106, 116, 117, 125].

У вивченні проблеми ХГС досягнуто значних успіхів, однак залишаються частково невизначеними питання патогенезу та особливостей клінічного перебігу, взаємозв'язку генетичної неоднорідності вірусу з ними.

Ідентифікація генотипів HCV має велике значення не тільки для розшифровки епідеміологічних зв'язків, але й в клінічній практиці, оскільки вважають, що різноманітністю генотипів можна пояснити певні відмінності в клінічному перебігу ХГС, а також випадки рефрактерності до лікування інтерферонами у частини хворих [59, 71, 116]. Так, дотепер остаточно не з'ясований взаємозв'язок важкості захворювання та присутності в організмі конкретного генотипу вірусу. Йдуть спроби пов'язати ті чи інші відмінності у вірусному геномі з різними клінічними показниками – важкістю процесу, частотою ускладнень, відповіддю на противірусну терапію [111, 150, 151, 193].

За даними деяких дослідників, у 72% інфікованих 1b генотипом гепатит має важкий перебіг, з переходом в цироз [111, 119, 150, 151, 193]. Разом з тим, при інфікуванні іншими генотипами HCV приблизно з однаковою частотою зустрічались важкі та легкі форми хвороби [152, 230].

Проведені в різних країнах епідеміологічні дослідження показали істотні географічні розбіжності щодо поширеності різних генотипів HCV. Однак, в Україні ще практично не проводились дослідження клініко-лабораторних та морфологічних особливостей ХГС в залежності від генотипу вірусу. Враховуючи це, з нашої точки зору актуальним є дослідження по визначенню генетичної неоднорідності HCV та зв'язку генотипу з перебігом захворювання. Дані щодо поширеності різних генотипів HCV в Центральній Україні, зокрема у Подільському регіоні, відсутні. Виявлення реальної поширеності різних генотипів HCV у співвідношенні з переважаючими шляхами і факторами інфікування при відсутності засобів специфічної профілактики є однією з передумов для проведення ефективного епідеміологічного аналізу, розробки профілактичних та протиепідемічних заходів.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана згідно плану науково-дослідних робіт Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова і є фрагментом наукової роботи кафедри інфекційних хвороб "Вивчення взаємозв'язку вірусних, метаболічних та генетичних факторів з особливостями перебігу хронічних вірусних гепатитів В та С", № державної реєстрації – 0104V003552. Дисертант є співвиконавцем теми.

**Мета роботи:** оцінити взаємозв'язок різних генотипів HCV з перебігом ХГС на основі визначення його епідеміологічних, клінічних, біохімічних та морфологічних особливостей.

**Завдання дослідження:**

1. Виявити поширеність різних генотипів вірусу серед хворих на ХГС в Подільському регіоні України, частоту їх визначення в залежності від віку, статі, шляхів та факторів інфікування.
2. Визначити клінічні та лабораторні особливості перебігу ХГС у хворих в залежності від генотипу HCV.
3. Дослідити ступінь морфологічних змін в тканині печінки у хворих з різними генотипами HCV.
4. Дослідити вміст селену та глутатіонпероксидази в сироватці крові хворих на ХГС з різними генотипами HCV.
5. Оцінити взаємозв'язок між епідеміологічними, біохімічними та морфологічними змінами у хворих на ХГС в залежності від генотипу HCV та побудувати структурну модель захворювання, яка відображала б зв'язки між складовими перебігу.

*Об'єкт дослідження* **-** хронічний гепатит С, генотипи HCV, інфекційний процес, методи лабораторної діагностики.

*Предмет дослідження* **-** особливості перебігу ХГС в залежності від генотипу вірусу, біохімічні та морфологічні особливості ХГС у хворих з різними генотипами HCV.

*Методи дослідження:* епідеміологічні, клінічні, біохімічні, серологічні, інструментальні, молекулярно-біологічні, морфологічні методи. Статистична обробка матеріалів дослідження проводилась з використанням статистичної програми SAS 9.13.

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше в Подільському регіоні України виявлена поширеність різних генотипів HCV серед хворих на ХГС, визначено залежність виявлених генотипів HCV від статті, віку, шляхів та факторів інфікування, тривалості захворювання.

Вперше досліджено клінічні та біохімічні особливості перебігу ХГС у хворих з різними генотипами HCV. Встановлено, що при наявності в сироватці крові 1-го генотипу HCV спостерігається більш важкий перебіг захворювання.

На підставі аналізу біоптатів виявлені морфологічні особливості ураження печінки при інфікування різними генотипами HCV.

Проведено співставлення між основними біохімічними показниками та морфологічними змінами в тканині печінки в залежності від генотипу HCV.

Вперше встановлено зв'язок між рівнем вірусного навантаження, ступенем активності запального процесу в печінці та наявністю в сироватці крові хворих на ХГС різних генотипів HCV.

Визначено вміст селену та глутатіонпероксидази в сироватці крові хворих на ХГС з різними генотипами HCV.

Вперше на основi оцінки коварiацiйниx залежностей та кореляцiйниx зв'язкiв мiж епідеміологічними, клінічними, біохімічними та морфологічними показниками розроблено структурну модель перебiгу гепатиту С в залежності від генотипу НСV.

На основі побудованої структурної моделі ХГС при різних генотипах HCV встановлено, що перебіг ХГС залежить від генотипу вірусу з вірогідністю понад 99,999%.

**Практичне значення отриманих результатів.** Виявлені особливості перебігу ХГС при різних генотипах HCV покращують діагностичні та терапевтичні можливості в практичній діяльності лікаря-інфекціоніста. Проведені дослідження вносять істотний вклад щодо визначення віддалених наслідків захворювання та його прогнозу.

Виявлені епідеміологічні, клінічні, біохімічні, морфологічні особливості ХГС у хворих з різними генотипами HCV є необхідними передумовами для покращення профілактичної, протиепідемічної, діагностично-лікувальної, диспансерної та медико-експертної роботи.

**Особистий внесок дисертанта.** Дисертаційна робота виконана на кафедрі інфекційних хвороб з курсом епідеміології Вінницького національного медичного університету (ВНМУ) ім. М.І. Пирогова. В процесі роботи автором самостійно проведений патентно-інформаційний пошук, збір та аналіз літературних джерел, визначена мета, основні завдання та вибрані адекватні сучасні методи дослідження. Розроблено реєстраційну карту хворого Вінницького гепатологічного центру на базі МКЛ №1. Виконане комплексне клінічне обстеження хворих на ХГС. Дисертант оволоділа сучасними методами і приймала участь в проведенні клінічних та біохімічних досліджень, які проводились в лабораторії кафедри інфекційних хвороб ВНМУ ім. М.І. Пирогова, та пункційної біопсії печінки (ПБП) у Вінницькому гепатологічному центрі під керівництвом завідувача кафедри інфекційних хвороб, д.мед.н., професора Мороз Л.В.

Серологічні і молекулярно-біологічні дослідження виконувались в Українському лікувально-діагностичному центрі (м. Київ) на підставі договору між ВНМУ ім. М.І. Пирогова та Українським лікувально-діагностичним центром.

Морфологічне дослідження біоптатів печінки проводилось на кафедрі патологічної анатомії ВНМУ ім. М.І. Пирогова під керівництвом завідувача кафедри патанатомії, д.мед.н., професора Біктімірова В.В.

Автором проведений комплексний аналіз, систематизація, інтерпретація отриманих результатів дослідження та їх статистична обробка, написані всі розділи дисертації, сформульовані та обґрунтовані висновки і практичні рекомендації. При статистичній обробці результатів досліджень та тестуванні основної гіпотези дослідження – відмінності перебігу гепатиту в залежності від генотипу вірусу, використовувалось моделювання структурних рівнянь (Structural equations modeling – SEM) з використанням статистичної програми SAS 9.13, виконане дисертантом на кафедрі соціальної медицини та організації охорони здоров'я під керівництвом д.мед.н., професора Очередько О.М. (зав. кафедри професор Процек О.Г.).

**Апробація результатів дисертації.** Основні положення дисертації висвітлені на: міжрегіональній науково-практичній конференції "Актуальні питання сімейної медицини" (Житомир, 2003); науково-практичній конференції "Актуальні проблеми сімейної медицини" (Тернопіль, 2004); 59-й міжнародній науково-практичній конференції студентів та молодих вчених "Актуальні проблеми сучасної медицини" (Київ, 2005); конференції товариства інфекціоністів Вінницької області "Сучасні проблеми інфекційних захворювань у дітей та дорослих" (Вінниця, 2005 року); науково-практичній конференції і пленумі Асоціації інфекціоністів України "Хіміотерапія та імунокорекція інфекційних хвороб" (Тернопіль, 2005); VІІ з'їзді інфекціоністів України "Інфекційні хвороби – загальномедична проблема" (Миргород, 2006); науково-практичній конференції і пленумі Асоціації інфекціоністів України "Хвороби печінки в практиці інфекціоніста" (Донецьк, 2007).

**Публікації.** За матеріалами дисертації опубліковано 9 наукових робіт, з них 6 в фахових журналах, затверджених ВАК України, з них 2 самостійних, та 3 в збірниках матеріалів науково-практичних конференцій та з'їздів.

Об'єм та структура дисертації. Роботу виконано за загальноприйнятою формою на 168 сторінках машинописного тексту. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, розділу "Основний напрямок, методологія та обсяг дослідження", 3-х розділів власних досліджень, аналізу та обговорення отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій та списку використаних літературних джерел. Список літератури включає 122 джерела вітчизняних та 125 зарубіжних авторів. Дисертація ілюстрована 43 таблицями та 30 рисунками.

**ВИСНОВКИ**

В дисертаційній роботі визначені епідеміологічні, клінічні, морфологічні та біохімічні особливості хронічного гепатиту С та встановлено взаємозв'язок перебігу захворювання з наявністю в крові хворих різних генотипів вірусу.

1. У хворих на хронічний гепатит С в Подільському регіоні переважав 1-й (70,2%) генотип вірусу, що частіше зустрічався в групі пацієнтів старше 50 років та мав найбільшу тривалість захворювання (понад 15 років). Серед провідних факторів інфікування вірусом гепатиту С у хворих з 1-м генотипом достовірно більше значення мали гемотрансфузії (29,2%), серед хворих з 3-м генотипом вірусу – вживання ін'єкційних наркотичних речовин (26,3%).
2. Хворі на хронічний гепатит С з 1-м генотипом мали більш важкий перебіг захворювання (вираженість астеновегетативного та диспептичного синдромів, гепатомегалії та спленомегалії, позапечінкових проявів, підвищені рівні загального білірубіну, гамаглутамілтрансферази, високе вірусне навантаження (більше 800000 МО/мл) – у 68,7% хворих.
3. Розвиток хронічного гепатиту С у осіб з 1-м генотипом вірусу та високою активністю трансаміназ в сироватці крові супроводжувався виснаженням системи антиоксидантного захисту, про що свідчить зниження рівню селену (<50 мкг/л) та падіння активності селенвмісної глутатіонпероксидази (<500 мкмоль/хв) в плазмі крові.
4. Морфологічне дослідження біоптатів печінки хворих на хронічний гепатит С з 1-м генотипом вірусу показало дифузне накопичення заліза в гепатоцитах у вигляді гранул гемосидерину, що може свідчити про більш глибокі порушення тканини печінки у цих хворих. Встановлено, що при всіх ступенях активності запального процесу в печінці рівень вірусного навантаження був достовірно вищим у хворих з 1-м генотипом, та спостерігалось зниження рівню вірусного навантаження із зростанням ступеню фібротичних змін в печінці. Серед хворих з 1-м генотипом вірусу спостерігалась найбільша кількість осіб зі значними змінами запального процесу в тканині печінки (А3) – 22,3%, і лише у представників цієї групи були виявлені ознаки цирозу печінки (6,4%).
5. Створена структурна модель гепатиту С показала, що на перебіг хронічного гепатиту С в більшій мірі впливає величина вірусного навантаження (-1,63) та ступінь фібротичних змін в печінці (-0,53), в меншій мірі – вік хворих на момент інфікування (0,13), тривалість захворювання (0,32) та шлях інфікування (-0,22). У хворих з 1-м генотипом вірусу спостерігається істотне зростання впливу вірусного навантаження (-2,86) на перебіг захворювання, в той час, коли вік пацієнтів на момент інфікування взагалі втрачає значення. Предикторами формування фіброзу печінки у хворих на хронічний гепатит С є зниження вмісту альбуміну в плазмі крові (-0,25), в першу чергу у пацієнтів з 1-м генотипом вірусу, тоді, як активність запального процесу в печінці достовірного впливу на розвиток фібротичних змін не має.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ**

1. HCV-инфекция в Хабаровском крае – некоторые гено-эпидемиологические характеристики. Сообщение 1 / А.И. Жердева, А.В. Кузнецова, Г.А. Воронцова и др. // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 12-й Рос. конф. – 2007. – №1. – С.27.
2. HCV-инфекция. Зависимость между индексом гистологической активности, выраженностью фиброза и вирусной нагрузкой /Е.Б. Бунькова, Е.В. Морозова, Л.М. Топорина и др. // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 12-й Рос. конф. – 2007. – №1. – С.22.
3. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2001. – 50 с.
4. Антиоксидантная активность гепатотропных препаратов при лечении хронических болезней печени / А.С. Логинов, Б.Н. Матюшин, Г.В. Сухарева, В.Д. Ткачев // Терапевтический архив. – 1998. – Т.60. – №8. – С.74-77.
5. Балльная система оценки морфологических изменений печени при хроническом гепатите // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2004. – Том 14, №2. – С.4-8.
6. Беляева Л.В., Желтякова О.В. Распространение генотипов вируса гепатита С в Самарской области // Сборник научных работ по проблеме вирусных гепатитов. – 2003. – Т. 1. Раздел 3. Генодиагностика инфекционных болезней. – С.236-237.
7. Блюм Х.Е. Гепатит С: современное состояние проблемы // Росcийский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т.15, №1. – С.20-25.
8. Буеверов А.О. Оксидативный стресс и его роль в повреждении печени // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, №4. – С.21-26.
9. Бушуева Н.В., Крель П.Е., Исаева Е.И. Маркеры вируса гепатита С в ткани печени, сыворотке и мононуклеарных клетках периферической крови больных хроническим гепатитом С и внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции // Российский журнал гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т.15, №2. – С.73-81.
10. Василенко И.В., Зубов А.Д. Роль пункционных биопсий в диагностике диффузных и очаговых поражений печени // Doctor. – 2004. – №3. – С.12-16.
11. Вивчення клінічних особливостей гепатиту С серед пацієнтів та персоналу станції переливання крові (збірник наукових праць з проблеми вірусних гепатитів) / Г.А. Мартинюк, І.С. Хоронжевська-Муляр, Й.В. Шахгільдян та ін. // Москва-Рівне-Львів Галицька видавнича спілка. – 2003 – С.130-135.
12. Вирусный гепатит С: новое в эпидемиологии, методах диагностики и терапии (обзор литературы) / Т.В. Макарик, Е.А. Романова, О.А. Глинщикова, А.Б. Судариков // Гематология и трансфузиология. – 2001. – Т.46, №3. – С.86-90.
13. Виявлення маркерів гепатитів В та С у ВІЛ-інфікованих ін’єкційних наркоманів методом ІФА / О.В. Максименюк, О.М. Кислих, М.Ю. Ватаманюк, Л.О. Рощенко // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 3. – С.35-38.
14. Внепеченочные проявления хронических вирусных заболеваний печени / З.Г. Апросина, В.В. Серов, П.Е. Крель, Т.М. Игнатова // Терапев. Арх. – 1999. – № 5. – С.51-54.
15. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина, В.В. Серов и др. // Рос. мед. журн. – 2001. – №2. – C.13-18.
16. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетичесие предпосылки) / Ч.С. Павлов, В.Б. Золотаревский, М.С. Томкевич и др. // Рос. журн. гастроентерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №1. – С.20-29.
17. Встречаемость маркеров, распределение генотипов и факторы риска вирусного гепатита С среди некоторых групп населения Новосибирской области / А.В. Шустов, Г.В. Кочнева, Г.Ф. Сиволобова и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №5. – С.20-25.
18. Гематологические синдромы у больных хроническим гепатитом С / Е.А. Лукина, Е.П. Сысоева, С.А. Луговская и др. // Терапевт. арх. – 2000. – № 7. – С.60-62.
19. Гематологія і трансфузіологія / Під ред. проф. С.М. Гайдукової – К.: ВПЦ "Три крапки", 2001. – 752 с.
20. Генотипическое разнообразие изолятов вируса гепатита С / О.И. Матрос, Г.В. Кочнева, Е.В. Чуб и др. // Сборник научных работ по проблеме вирусных гепатитов. – 2003. – Т. 1: Раздел 3. Генодиагностика инфекционных болезней. – С.254-256.
21. Гепатит С на территории Северо-Западной Украины / Г.А. Мартынюк, И.В. Шахгильдян, С.А. Крамарев и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998. – №4. – С.25-28.
22. Гепатит С: епідеміологія, діагностика, клініка, лікування: методичні рекомендації / Л.Л. Громашевська, А.Л. Гураль, В.Ф. Марієвський та ін. // Нова медицина. – 2004. – №6. – С.19-25.
23. Громашевская Л.Л. Особенности биохимических исследований при вирусных гепатитах В и С: прошлое, настоящее, будущее // Лабораторная диагностика. – 2001. – №3. – С.3-11.
24. Гураль А.Л. Сучасні аспекти епідеміології гепатиту С // Проблеми епідеміології, діагностики, клініки, лікування та профілактики інфекційних хвороб. – К., 2002. – С.49-53.
25. Дегтярёва И.И. Заболевания органов пищеварения: Учебное пособие. – Киев, 2000. – С.221-246.
26. Дербак М.А., Архий Е.Й. Эпидемиологическая характеристика вирусного гепатита С в Закарпатской области Украины // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Гепатология сегодня: мат. 12-й Рос. конф. – 2007. – №1. – С.25.
27. Диагностика и лечение хронических вирусных гепатитов В, С и D у детей / А.А. Баранов, Б.С. Каганов, В.Ф. Учайкин с соавт. // Научно-практическая программа для врачей. – Москва, 2002. – С. 38.
28. Дьяченко А.А., Красовицкий З.И., Дьяченко А.Г. Вирусный гепатит С: этиопатогенез и иммунопатология // Сучасні інфекції. – 2001. – №2. – С.66-75.
29. Дьяченко П.А., Вовк А.Д., Дьяченко А.Г. Вірусний гепатит С. Сучасні проблеми епідеміології, діагностики і терапії // Сучасні інфекції. – 2005. – №1. – C. 62-72.
30. Зимин Ю.В., Сяткин С.П., Березов Т.Т. Молекулярные механизмы метаболической адаптации патологически измененной печени при токсическом гепатите // Вопросы медицинской химии. – 2001. – Т.47, №3. – С.346-352.
31. Зуева Л.П., Ходякова И.А., Сухомлинова Г.И. Гепатит у населения, проживающего в аграрно-индустриальном регионе России // Вестник Санкт-Петербургской медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2002. – №3. – С.117-119.
32. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О. Клиническая гепатология сегодня и завтра // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. –Т.12, №1. – С.4-9.
33. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, №2. – С.20-30.
34. Игнатова Т.М. Лечение внепеченочных проявлений хронической HCV-инфекции // Сучасна гастроентерол. – 2006. – №3(29). – С.46-55.
35. Игнатова Т.М. Хронический гепатит С: клинико-морфологическая характеристика, течение и лечение: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. – М., 2000. – 38 с.
36. Изменчивость генома HCV при лабораторном мониторинге больных острым вирусным гепатитом / Е.Н. Ильина, В.М. Говорун, Е.А. Климова и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т. 12, №2. – С.30-37.
37. Калюжна Л.Д., Гречанська Л.В. Значення статевого шляху передачі у поширенні вірусного гепатиту С // Дерматологія та венерологія. – Харків, 2003. – №2. – С.58-59.
38. Карпов С.Ю., Крель П.Е., Некрасова Т.Н. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – Т.XVI, №2. – С.38-45.
39. Касьяненко Т.В., Раєвська Г.Є., Гураль А.Л. Поліпшення діагностичних характеристик імуноферментної тест-системи для виявлення антитіл до вірусу гепатиту С при введенні додаткового рекомбінантного антигену з області NS3 // Лабораторна діагностика. – 2002. – №1. – С.39-44.
40. Кинетический метод определения селена в биологическом материале / О.А. Ефременко, И.И. Краснюк, Б.А. Руденко и др. // Журн. aналитич. химии. – 1985. – Т.15, №11. – C. 2012-2016.
41. Классификация хронического гепатита: диагностика, определение степени тяжести и стадии течения / V. Desmet, M. Cerber, G.H. Hoofnagle et al. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1995. – № 2. – С.38-45.
42. Климкина Е.И., Новиков В.Е., Ковалева Л.А. Экспериментальное изучение гепатопротекторных свойств антиоксидантов // Методолог. и медико-психол. аспекты здорового образа жизни. – Смоленск: Универсум, 2004. – С. 34-38.
43. Клинико-лабораторная характеристика вирусного гепатита С при различных генотипах HCV / А.В. Козлова, И.Н. Хлопова, С.Г. Чешек и др. // Вопросы вирусологии. – 2000. – №1. – С.17-20.
44. Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С у взрослых / Т.Е. Лисукова, В.В. Титов, В.В. Малеев и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – №5. – С.30-35.
45. Клинико-морфологические параллели при хронических вирусных гепатитах / В.В. Пьянников, А.Н. Ярков, Т.В. Васькина, Е.П. Мельникова // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 12-й Рос. конф. – 2007. – №1. – С.39.
46. Клиническая характеристика вирусного гепатита С / Н.П. Толоконская, Г.И. Непомнящих, Н.Н. Киселев и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – №5. – С.23-26.
47. Клініко-епідеміологічні особливості гепатиту С / І.В. Шахгільдян, С.О. Крамарєв, Г.А. Мартинюк та ін. // Інфекційні хвороби. – 1998. – №1. – С.21-24.
48. Корчинський М.Ч. Проблеми специфічної діагностики HCV-інфекції // Сучасні інфекції. – 2004. – №1. – С.88-93.
49. Корчинський М.Ч. Специфічна діагностика HCV-інфекції у дорослих // Сучасні інфекції. – 2004. – №2. – С.18-23.
50. Коутс Э.А., Уолш Л., Логан Р. Гепатит С – проблема заражения в стоматологической практике // Стоматолог. – 2002. – №2. – С.22-24.
51. Кузин С.Н. Сравнительная эпидемиологическая характеристика гепатитов с парентеральным механизмом передачи возбудителей в России и других странах СНГ : Автореферат ... дис. д-ра мед. наук. – М., 1998. – 40 с.
52. Кузнецов Н.И. Вирусный гепатит С // Российский семейный врач. - 2004. – Т. 8, №3. - С.4-8.
53. Кузнецова А.В., Жердева А.И. Случай внутрисемейной передачи HCV-инфекции // Гепатит В, С и Д – проблемы диагностики, лечения и профилактики: Тез. докл. IV рос. науч.-практ. конф. – Москва, 2001. – С. 192-193.
54. Курамшин Д.Х., Сенников С.В., Козлов В.А. Иммунотропные свойства возбудителя вирусного гепатита С // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2004. – №2. – С.110-114.
55. Лабораторна діагностика гепатиту С (Рекомендації національного центру з контролю і попередження захворювань, США, 2003) // Мистецтво лікування. – 2004. – №8. – С.14-17.
56. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков, Л.Н. Делекторская, Р.П. Золотницкая и др.; Под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
57. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Якимчук Г.Н. Эффективность фармакотерапии у больных с хронической патологией печени и состояние ферментов антиоксидантной защиты // Терапевтический архив. – 1995. – Т.67, №2. – С.3-6.
58. Лопаткина Т.Н. Хронический гепатит С: внепеченочные проявления, особенности клинического течения, диагностика // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. Информационный бюллетень. – 2000. – Т.2, № 9. – С.134-135.
59. Лучшев В.И., Санин Б.И., Жаров С.Н. Вирусный гепатит С – глобальная проблема нашего времени // Российский медицинский журнал. – 2004. – №3. – С.40-45.
60. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практик. рук. / Пер. с нем.; Под ред. А.А. Шептулина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 432 с.
61. Майер К.-П. Естественное течение и диагностика вирусного гепатита С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – Т. 10, №4. – С.21-23.
62. Малый В.П. HCV-инфекция (острая и хроническая). – К., 2005. – 291 с.
63. Малый В.П. Хронический гепатит С: клиника, диагностика и лечение // Лікування та діагностика. – 2004. – №2. – С.18-24.
64. Масевич Ц.Г., Ермолаева Л.Г. Клинические, биохимические и морфологические особенности хронических гепатитов различной этиологии // Терапевтич. архив. – 2002. – №2. – С.35-37.
65. Мелик-Андреасян П. Изучение семейных очагов гепатитов В и С // Гепатит В, С и Д – проблемы диагностики, лечения и профилактики: Тез. докл. IV рос. науч.- практ. конф. – Москва, 2001. – С.223-225.
66. Механизмы иммунного "ускользания" при вирусных гепатитах / В.Т. Ивашкин, С.Н. Мамаев, А.О. Буеверов и др. // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 5. – С.7-13.
67. Михайлов М.И. Лабораторная диагностика гепатита С (Серологические маркеры и методы их выявления) // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. – 2001. – №2. – С.8-17.
68. Моин В.М. Простой метод определения активности глутатион-пероксидазы в еритроцитах // Лабораторное дело. – 1986. – №12. – C.724-727.
69. Молекулярно-генетические и морфологические маркеры в условиях персистенции в организме РНК-вируса гепатита C / Н.П. Толоконская, Г.И. Непомнящих, В.И. Кононенков, С.В. Нетесов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2001. – Т.131, №2. – С.178-183.
70. Мороз Л.В. Морфологічна верифікація гепатиту С, за даними біопсійного дослідження // Інфекційні хвороби. – 2001. – №3. – С.18-21.
71. Мороз Л.В. Предиктори відповіді на інтерферонотерапію при хронічних вірусних гепатитах В та С // Сучасні інфекції. – 1999. – №2. – С.74-78.
72. Мукомолов С.Л. Вирусный гепатит С. Клинико-эпидемиологическая и лабораторная характеристика: Автореф. дисс. … кандидата мед. наук. – М., 1994. – 24 с.
73. Нагоев Б.С., Габрилович М.И., Сижажева Л.Ф. Клинико-лабораторная характеристика вирусного гепатита С // Эпидемиология и инф. болезни. – 2000. – №1. – С.28-30.
74. Никитин И.Г. Клиника, диагностика и этиопатогенетическое лечение хронического HCV-гепатита: Автореф. дис. … доктора мед. наук. – М., 2000. – 32 с.
75. Николаева Л.И., Михайлов М.И., Блохина Н.П. Титры специфических антител в разные фазы гепатита С // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2004. – №5. – С.37-42.
76. Новый подход в генотипировании вируса гепатита С / Е.Н. Ильина, А.Г. Гущин, В.М. Говорун и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999. – №5. – С.23-26.
77. Онищенко Г.Г., Шахгильдян И.В. Актуальные вопросы эпидемиологи и профилактики вирусных гепатитов В и С в Российской Федерации // Медицина для всех. – 1999. – №2 (3). – С.1-3.
78. Особенности течения HCV-инфекции и генотип вируса гепатита С / О.Л. Соболевская, И.А. Отмахова, Е.А. Михайлова, Т.Н. Колобова // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 12-й Рос. конф. – 2007. – №1. – С.41.
79. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т*.* Биопсия печени: методология и практика сегодня // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №4. – С.65-78.
80. Парентеральні вірусні гепатити. Навчальний посібник / За ред. І.В. Дзюблік. – Київ, 2005. – 167 с.
81. Пахалкова Е.В., Утянская И.Г. Распространение субтипов ВГС на территории Омска и Омской области // Сборник научных работ по проблеме вирусных гепатитов. – 2003. – Т. 1: Раздел 3. Генодиагностика инфекционных болезней. – С.261-265.
82. Полимеразная цепная реакция как один из компонентов комплексной диагностики гепатита / М.М. Писарева, В.М. Морозов, К.В. Тарасов, О.Ю. Решетникова // Вопросы вирусологии. – 1999. – №6. – С.284-286.
83. Половой путь передачи вирусного гепатита С: описание клинического случая / Т.К. Гаскина, Г.Г. Казакова, А.А. Хрянин, О.В. Решетников // Вестник дерматологии и венерологи. – 2004. – №3. – С.66-68.
84. Посттрансфузійні гепатити та міри їх профілактики / С.М. Гайдукова, С.В. Видиборець, Л.О. Ковалкіна, Л.А. Сивак // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – Киев, 2001. – С. 17.
85. Проблема изучения взаимосвязи между генотипом вируса, его репликацией и клинико-морфологические проявления при HCV-инфекции / К.В. Жданов, Д.А. Гусев, Ю.В. Лобзин, М.В. Яременко // Проблема инфекции в клинической медицине: Мат. науч. конф. и VII съезда итало-российского общества по инфекц. болезням. – СПб., 2002. – 112 с.
86. Проблема парентеральных вирусных гепатитов в отделении гемодиализа крупной многопрофильной больницы / Г.Г. Мелик-Андреасян, Ю.Т. Алексанян, А.П. Мхитарян и др. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – №1. – С.21-23.
87. Пункционная биопсия печени и возможности неинвазивного мониторинга фиброза при хроническом вирусном гепатите С / Н.Д. Ющук, О.О. Знойко, Н.Х. Сафиуллина, Е.И. Келли // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2002. – №1. – С.9-16.
88. Распределение субтипов вируса гепатита С в Ростовской области / Н.В. Маркин, Н.И. Цема, О.В. Маркина и др. // Сборник научных работ по проблеме вирусных гепатитов. – 2003. – Т. 1: Раздел 3. Генодиагностика инфекционных болезней. – С.249-250.
89. Распространение генотипов вируса гепатита С в Санкт-Петербурге / Е.Н. Эсауленко, Т.А. Ветров, Н.В. Дунаева, А.А. Го // Вирусные гепатиты: Достижения и перспективы. – 2004. – №1. – С.14-16.
90. Распространение гепатита С и отдельных генотипов вируса гепатита С в регионе с умеренной активностью эпидемического процесса / С.Н. Кузин, Е.В. Лисицина, Е.И. Самохвалов и др. // Вопросы вирусологии. – 1999. – № 2. – С.79-82.
91. Рекомендации по лечению гепатита С (согласительная конференция по лечению гепатита С, Париж, Франция, 27-29 февраля 2002 г.) // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2003. – №2. – С.2-9.
92. Рябоконь Е.В. Клинико-эпидемиологическая характеристика гепатита С у больных с репликативной активностью вируса // Сучасні інфекції. – 2002. – №4. – С.45-49.
93. Сергеєва Т.А. Серологічна діагностика гепатиту С: проблеми і перспективи // Лабораторна діагностика. – 2003. – №1. – С.7-15.
94. Сергеєва Т.А., Шагінян В.Р., Манько В.Г. Серологічна діагностика гепатиту С: підходи до досліджень в залежності від мети і завдань // Лабораторна діагностика. – 2004. – №4. – С.11-17.
95. Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольных гепатитов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – №2. – С.26-29.
96. Серов В.В. Сравнительная морфологическая характеристика хронических гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – Т. 9, №1. – С.36-40.
97. Серов В.В., Апросина З.Г. Хронический вирусный гепатит: Монография. – Москва: Медицина, 2002. – 382 с.
98. Системные проявления хронического вирусного гепатита С в зависимости от генотипа вируса / В.С. Рахметова, С.К. Туганбекова, К.С. Калиаскарова и др. // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 12-й Росс. конф. – 2007. – №1. – С. 39.
99. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч.С. Павлов, Ю.О. Шульпякова, В.Б. Золотаревский, В.Т. Ивашкин // Рос. жур. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – №2. – С.13-20.
100. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – С.-Пб.: Теза, 1998. – 332 с.
101. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / За заг. ред. Ю.В. Вороненька, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 680 с.
102. Спектр, частота и прогностическая значимость системных проявлений при хроническом гепатите С низкой активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крель, Т.Н. Лопаткина и др. // Терапевт. журн. – 2005. – Т.77, №2. – С.59-65.
103. Стеченко Л.А., Куфтырёва Т.П., Шипулин В.П. Ультраструктура печени больных вирусным гепатитом С // Вісник морфології. – 2002. – Т.8, №2. – С.214-215.
104. Сюткин В.Е., Лопаткина Т.Н., Попова И.В. Факторы риска прогрессирования поражения печени при хроническом гепатите вирусной этиологии // Кремлёвская медицина. – 2000. – №1. – С.40-44.
105. Факторы вируса и хозяина в развитии и прогрессировании хронических вирусных гепатитов В и С / В.В. Серов, Н.В. Бушуева, Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2006. – №4. – С.12-23.
106. Федоров И.Г., Никитин И.Г., Сторожаков Г.И. Хронический гепатит С: клиника, диагностика, лечение // Лечащий врач. – 2002. – №6. – С.34-38.
107. Харченко Н.В., Порохницкий В.Г., Топольницкий В.С. Вірусні гепатити. – Київ, 2002. – 295 с.
108. Цыганко Е.В., Шварцкова Т.А. Распределение генотипов гепатита С в Екатеринбурге // Сборник научных работ по проблеме вирусных гепатитов. – 2003. – Т.1: Раздел 3. Генодиагностика инфекционных болезней. – С. 277-278.
109. Частота "носительства" маркеров HCV-инфекции как косвенный признак распространенности наркотизации населения / А.И. Жердева, А.В. Кузнецова, Н.А. Горовенко, О.Н. Мисак // Русский журнал "ВИЧ, СПИД и родственные проблемы". – 2000. – Т.4, №1. – С.135.
110. Частота встречаемости генотипов HCV у больных хроническим вирусным гепатитом С / А.В. Ягода, Н.И. Гейвандова, Е.И. Еременко и др. // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 7-й Росс. конф. – Москва, 2002. – Т. XII, №1. – С.16-18.
111. Частота сочетанных поражений и исходы при хроническом вирусном гепатите с, по данным пункционной биопсии печени / А.Д. Зубов, И.В. Василенко, О.В. Сенченко, В.В. Кобзева // Український терап. журнал. – 2005. – №1. – С.47-50.
112. Шарипов К.О. Роль органических производных селена в регуляции антиокислительных процессов в печени при экспериментальном токсическом гепатите // Вопросы биологической медицинской и фармацевтической химии. – 2002. – №3. – С.41-44.
113. Шахгильдян Д.И. Эпидемиология вирусных гепатитов в России // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2001. – №4. – С.46-47.
114. Шахгильдян И.В. Парентеральные вирусные гепатиты в России (эпидемиологическая характеристика и пути совершенствования профилактики) // Врач. – 2003. – №12. – С.8-11.
115. Шахгильдян И.В. Характеристика групп высокого риска инфицирования вирусом гепатита С. Вирусные гепатиты // Информ. бюллетень. – 2000. – Т.9, №2. – С.3-4.
116. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей. Практич. рук.: Пер. с англ. / Под. ред. З.Г. Апросиной, Н.А. Мухина. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
117. Шифф Ю.Р. Новое в гепатологии // Международный журнал медицинской практики. – 2000. – №1. – С.38-43.
118. Эволюция представлений о фиброзе и циррозе печени (сообщение первое) // Клинич. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2005. – №1. – С.2-7.
119. Эпидемиологические и клинико-лабораторные особенности ХГС в зависимости от генотипа возбудителя / В.А. Иванис, Ю.А. Калашникова, Л.Ф. Скляр, О.Г. Полушин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Гепатология сегодня: Мат. 12-й Росс. конф. – 2007. – №1. – С.28.
120. Ястребова О.Н. Гепатит С. Информационно-методическое пособие. Кольцово, 2000. – 34 с.
121. Яхонтова О.И., Валенкевич Л.Н., Шубина М.Э. Вирусный гепатит С. Профилактика, диагностика и лечение // Российский медицинский журнал. – 1999. – №1. – С.52-55.
122. Яхонтова О.И., Шубина М.Э., Валенкевич Л.Н. Значимость факторов риска в развитии хронических гепатитов В и С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2002. – Т.12, №5. – С.29-34.
123. A comparison in the progression of liver fibrosis in chronic hepatitis C between persistently normal and elevated transaminase / C.-K. Hui, T. Belaye, K. Montegrade, T.L. Wright // J. Hepatol. – 2003. – Vol. 38. – P.511-517.
124. Allison P.D. Multiple Imputation for Missing Data: A Cautionary Tale // Sociological Methods and Research. – 2000 – Vol. 28. – P. 301-309.
125. Alter M.J., Seeff L.B. Recovery, persistence and sequelae in hepatitis C virus infection: a prospective on long-term outcome // Semin. Liver Dis. – 2000. – Vol.20. – P. 17-35.
126. Arthur M.J. Iron overload and liver fibrosis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 1996. – Vol. 11(12). – P. 1124-1129.
127. Assessment of hepatitis C virus RNA and genotype from 6807 patients with chronic hepatitis C in the United States / L.M. Blatt, M.G. Mutchnick, M.J. Tong et al. // J. Viral Hepatology. – 2000. – Vol. 7(3). – P. 196-202.
128. Barnard J., Meng X.L. Applications of Multiple Imputation in Medical Studies: From AIDS to NHANES // Statistical Methods in Medical Research. – 1999. – Vol. 8. – P. 17-36.
129. Barnard J., Rubin D.B. Small-Sample Degrees of Freedom with Multiple Imputation // Biometrika. – 1999. – Vol. 86. – P. 948-955.
130. Bataller R., Brenner D.A. Liver fibrosis // J. Clin. Invest. – 2005. – Vol. 115. – P.209-218.
131. Bean P., Olive M. Molecular principles underlying hepatitis C virus diagnosis // Am. Clin. Lab. – 2001. – Vol. 20(5). – P.19-21.
132. Berkson B.M. A conservative triple antioxidant approach to the treatment of hepatitis C. Combination of alfalipoic acid (thioctic acid), silymarin and selenium: three case histories // Med. Klin. – 1999. – Vol.15(3). – P. 84-89.
133. Blanc J.F., Bioulac-Sage P., Balabaud C. Iron overload and cancer // Bull Acad. Nat. Med. – 2000. – Vol. 184(2). – P. 355-363.
134. Bravo A.A., Sheth S.G., Chopra S. Liver biopsy // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 344. – P. 495-500.
135. Burden of liver disease in the United States: summary of a workshop / W.R. Kim, R.S. Brown, N.A. Terrault, H. El-Serag // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P. 227-242.
136. Busch M.P. Insights into the epidemiology, natural history and pathogenesis of hepatitis C virus infection from studies of infected donors and blood product recipients // Transfus. Clin. Biol. – 2001. – Vol. 8(3). – P. 200-206.
137. Buse A. The Likelihood Ratio, Wald, and Lagrange Multiplier Tests: An Expository Note // The American Statistician. – 1982. – Vol. 36. – P. 153-157.
138. Cadrauel J.-F., Pierre Rufat, Francoise Degos. Practices of Liver Biopsy in France: Results of a Prospective Nationwide Survey // Hepatology. – 2000. – Vol. 32, №3. – P. 477-481.
139. Chang K.M. Immunopathogenesis of hepatitis C virus infection // Clin. Liver Dis. – 2003. – Vol. 7. – P. 89-105.
140. Changes in the prevalence of hepatitis C virus (HCV) genotype 4 in Calabria, Southern Italy / G. Matera, A. Lamberti, A. Quirino et al. // Diagn. Microbiol. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 42. – P. 169-173.
141. Characteristics of hepatitis C viral genome assotiated with disease progression / K. Nagayama, M. Kurosaki, N. Enomoto et al. // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 31. – P. 745-750.
142. Characterization of hepatitis C virus (HCV) and HCV E2 interactions with CD81 and the low-density lipoprotein receptor / S. Wunschmann, J.D. Medh, D. Klinzmann et al. // J. Virol. – 2000. – Vol. 74(21). – P. 10055-10062.
143. Chen S.L., Morgan T.R. The natural history of hepatitis C virus (HCV) Infection // Int. J. Med. Sci. – 2006. – Vol. 3(2). – P. 47-52.
144. Clinical management of hepatocellular carcinoma. Conclusions of the Barcelona 2000 EASL Conference / J. Bruix, M. Sherman, J.M. Llovet et al. // J. Hepatol. – 2001. – Vol. 35. – P. 421-430.
145. Clinical, virologic and pathologic significance of elevated serum GGTP in patients with chronic hepatitis C / S.J. Hwang, J.C. Luo, C.R. Lai et al. // Chung Hua I Hsueh Tsa Chih Taipei. – 2000. – Vol. 63(7). – P. 527-535.
146. Consensus Statement. EASL International Consensus Conference on hepatitis C. // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 30. – P. 956-961.
147. Dennis J.E., Gay D.M., Welsch R.E. An Adaptive Nonlinear Least-Squares Algorithm // ACM Trans. Math. Software. – 1981. – Vol. 7. – P. 348-368.
148. Deuffic-Burban S., Poynard T., Valleron A.-J. Quantification of fibrosis progression in patients with chronic hepatitis C using a Markov model // J. Viral. Hepat. – 2002. – Vol. 9. – P. 114-122.
149. Dijkstra T.K. On Statistical Inference with Parameter Estimates on the Boundary of the Parameter Space // British Journal of Mathematical and Statistical Psychology. – 1992. – Vol. 45. – P. 289-309.
150. Distribution of hepatitis C virus genotypes in German patient with chronic hepatitis C: correlation with clinical and virological parameters / T. Berg, U. Hopst, K. Stark et al. // Journal of Hepatology. – 1997. – Vol. 26. – P.484-491.
151. Distribution of infecting hepatitis C virus genotypes in end-stage liver disease patient a large American transplantation center / H.E. Vargas, L.F. Wang, T. Laskus et al. // J. Infect. Dis. – 1997. – Vol. 175, №2. – P. 449-450.
152. Distribution of the different genotypes of HCV among patients attending a tertiary care hospital in south India / S. Raghuraman, R.V. Shaji, G. Sridharan et al. // Journal of Clinical Virology. – 2003. – Vol. 26(1). – P. 61-69.
153. Distribution of three major hepatitis C virus genotypes in Italy. A mulucentre study of 495 patients with chronic hepatitis C / P. Pontisso, M.G. Ruvoletto, M. Nicoletti et al. // J. Vir. Hepat. – 1995. – Vol. 2. – P. 33-38.
154. El-Serag H.B. Extrahepatic manifestations of hepatitis C among United States male veterans // Hepatology. – 2002. – Vol. 36(6). – P. 1439-1445.
155. El-Serag H.B. Hepatocellular carcinoma and hepatitis C in the United States // Hepatology. – 2002. – Vol. 37. – P.837-842.
156. Empirically calibrated model of hepatitis C virus infection in the United States / J.A. Salomon, M.C. Weinstein, J.K. Hammitt, S.J. Goldie // Am. J. Epidemiol. – 2002. – Vol. 156. – P. 761-773.
157. Epidemiology of hepatitis C virus infection in seven European Union countries: a critical analysis of the literature / S. Touzet, L. Kramer, C. Colin, P. Pradat // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. – 2000. – Vol. 12. – P.667-678.
158. Estimating future hepatitis C morbidity, mortality, and costs in the United States / J.B. Wong, G.M. McQuillan, J.G. McHutchison, T. Poynard // Am J. Public Health. – 2000. – Vol. 90. – P. 1562-1569.
159. Estimating progression to cirrhosis in chronic hepatitis C virus infection / A.J. Freeman, G.J. Dore, M.G. Low et al. // Hepatology. – 2001. – Vol. 34.– P. 809-816.
160. Everitt B.S. An Introduction to Latent Variable Methods. – London: Chapman & Hall, 1984. – 122 p.
161. Everson G.T. Management of cirrhosis due to chronic hepatitis C // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 12, №1. – P. 65-74.
162. Extrahepatic manifestation of chronic hepatitis C virus infection / P. Cacoub, T. Poynard, P. Ghillani et al. // Medicine. – 2000. – Vol. 79. – P. 47-56.
163. Farci P., Purcell R. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes and quasispecies // Semin. Liver Dis. – 2000. – Vol. 20. №1. – P. 103-126.
164. Fibrosis in patients with Chronic hepatitis C: Delection ahd Significance / T. Poynard, V. Ratziu, Y. Benmanov et al. // Seminars in liver Disease. – 2000. – Vol. 20, №1. – P. 47-54.
165. Friedman S.L. Liver fibrosis – from bench to bedside // J. Hepatol. – 2003. – Vol. 38. – P.38-53.
166. Gerlach J.T. Acute hepatitis C: high rate of both spontaheous and treatment-induced viral clarance // Gastroenterol. – 2003. – Vol.25, №1. – P. 80-88.
167. Gordon A. Steatosis in chronic hepatitis B and C: predictors, distribution and effect of fibrosis // Hepatology. – 2003. – Vol. 38. – P.4.
168. Hartmann W.M. The NLP Procedure: Extended User's Guide, Cary: SAS Institute Inc., 1992. – 1002 p.
169. HCV genotypes in patients with chronic hepatitis C in Croatia / A. Vince, D. Palmovic, N. Kutera et al. // Infection. – 1998. – Vol. 26(3). – P. 173-177.
170. Hepatitis C and substance use in a sample of homeless people in New York City. / A. Rosenblum, L. Nuttbrock, H.L. McQuistion et al. // J. Addict. Dis. – 2001. – Vol. 20(4). – P.15-25.
171. Hepatitis C virus genotype 3 is cytopathic to hepatocytes: reversal of hepatic steatosis after sustained therapeutic response / D. Kumar, G.C. Farrell, C. Fung, J. George // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.1266-1272.
172. Hepatitis C virus genotypes in France: relationship with epidemiology, pathogenicity and respons to interferon therapy / M. Martinot-Peignoux, F. Roudot-Thoraval, I. Mendel et al. // J. Viral Hepatology. – 1999. – Vol. 6(6). – P.435-443.
173. Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death / F. Degos, C. Christidis, N. Ganne-Carrie et al. // Gut. – 2000. – Vol. 47(1). – P.131-136.
174. Hepatitis C virus RNA profiles in chronically infected individuals: do they relate to disease activity? / P. Pontisso, G. Bellati, M. Brunetto et al. // Hepatology. – 1999 Feb. – Vol. 29(2). – P.585-589.
175. Hepatitis C virus: detection of intracellular virus particles by electron microscopy / Y.K. Shimizu, S.M. Feinstone, M. Kohara et al. // Hepatology. – 1999. – Vol. 23. – P.205-209.
176. Hepatocyte steatosis is a cytopathic effect of hepatitis C virus genotype 3 / L. Rubbia-Brandt, R. Quardi, K. Abid et al. // Journal of Hepatology. – 2000. – Vol. 33(1). – P.106-115.
177. Histological and virological features and follow-up of hepatitis C virus carriers with normal aminotransferase levels: the Italian prospective study of the asymptomatic C carries (USACC) / C. Puoti, R. Castellacci, F. Montagnese et al. // J. Hepatol. – 2002. – Vol. 37. – P.117-123.
178. HIV and hepatitis virus infections among injecting drug users in a medically controlled heroin prescription programme / T. Steffen, R. Blattler, F. Gutzwiller, M. Zwahlen // Eur. J. Public Health. – 2001. – Vol. 11(4). – P.425-430.
179. Hoofnagle J.H. Course and outcome of hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.21-29.
180. Houghton M. Hepatitis C virus // Fields virology. – Philadelphia: Lippincott-Raven, 1996. – P.1035-1058.
181. Identification of chronic hepatitis C patients without hepatic fibrosis by a simple predictive model / X. Forns, S. Ampurdanes, J.M. Llovet et al. // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.986-992.
182. Iino S. Nosocomial infection with hepatitis C virus (HCV) // Nippon Rinsho. – 2001. – Vol. 59(7). – P.1299-1302.
183. In situ detection of hepatitis C virus RNA in salivary glands / J.J. Arrieta, E. Rodriguez-Inigo, N. Ortiz-Movilla et al. // Am. J. Pathol. – 2001. – Vol. 158(1). – P.259-264.
184. International, multicenter, randomized, controlled study comparing dynamically individualized versus standard treatment in patients with chronic hepatitis C / S. Zeuzem, J.-M. Pawlotsky, E. Lukasiewicz et al. // J. Hepatol. – 2005. – Vol. 43. – P.250-257.
185. Karlowitz N. Mechanisms of liver cell snjury // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32, Suppl. 1. – P.39-47.
186. Kato N. Genome of human hepatitis C virus (HCV): gene organization, sequence diversity, and variation // Microb. Comp. Genomics. – 2000. – Vol. 5(3). – P.129-151.
187. Lamason R., Po Z., Rawat R. Sexual dimorphism in immune response genes as a function of puberty // BMC Immunolo. – 2006. – P. 83-86.
188. Lauer G.M., Walker B.D. Hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. – 2001. – Vol. 345. – P.41-52.
189. Llovet J.M. Viral hepatitis and hepatocellular carcinoma // Hepatology. – 2004. – Vol. 1. – P.89-98.
190. Long-term outcome (35 years)of hepatitis C after acquisition of infection through mini transfusions of blood given at birth / M.A. Casiraghi, M. De Paschale, L. Romano et al. // Hepatology. – 2004. – Vol. 39. – P.90-96.
191. Long-term outcome of interferon-alpha thyroid autoimmunity and prognostic influence of thyroid autoantibody pattern at the end of treatment / C. Carella, G. Mazziotti, F. Morisco et al. // J. Clin. Endocrinol. Metabol. – 2001. – Vol. 86(5). – P.1925-1929.
192. Loustaud-Ratti V., Lunel F. Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus infection // Rev. Prat. – 2000. – Vol. 15; 50(10). – P.1089-1093.
193. Low freqvency of cirrosis in a hepatitis C (genotypes 1b) single-source outbreak in Germany: a 20-year multicenter study / M. Wiese, F. Berr, M. Lafrem et al. // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32. – P.91-96.
194. Management of hepatitis C virus in special populations: patient and treatment considerations / R.G. Gish, N.H. Afdhal, D.T. Dieterich, K.R. Reddy // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2005. – Vol. 3. – P.311-318.
195. Manns M.P., Rambusch E.G. Autoimmunity and extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, Suppl. 1. – P.39-42.
196. Marcellin P. Hepatitis C: the clinical spectrum of the disease // J. Hepatology. – 1999. – Vol. 31. – P.9-16.
197. McDonald R.P. An Index of Goodness-of-Fit Based on Noncentrality // Journal of Classification. – 1989. – Vol. 6. – P.97-103.
198. McDonald R.P., Hartmann W. A Procedure for Obtaining Initial Values of Parameters in the RAM Model // Multivariate Behavioral Research. – 1992. – Vol. 27. – P.57-176.
199. Measurement of oxidative stress in human liver by EPR spin-probe technique / L. Valgimigli, M. Valgimigli, S. Gaiani et al. // Free Radic. Res. – 2000. – Vol. 33(2). – P.167-78
200. Meyer K., Basu A., Ray R. Functional features of hepatitis C virus glycoproteins for pseudotype virus entry into mammalian cells // Virology. – 2000. – Vol. 10; 276(1). – P.214-226.
201. Miyano M., Tanaka H., Ishitani S. Hepatitis C in hemodialysis patients // Nippon Rinsho. – 2001. – Vol. 59(7). – P.1289-1293.
202. Molecular epidemiology of an outbreak of HCV in a haemodialysis unit: direct sequencing of HCV-HVR1 as an appropriate tool for phylogenetic analysis / S. Grethe, R. Gemsa, M. Monazahian et al. // J. Med. Virol. – 2000. – Vol. 60, № 2. – Р.152-158.
203. Molecular evidence of male- to female sexual transmission of hepatitis C virus after vaginal and anal intercourse / P. Halfon, H. Riflet, C. Renou et al. // J. Clin. Microbiol. – 2000. – Vol. 39(3). – P.1204-1206.
204. Mondelli M.U., Silini E. Clinical significance of hepatitis C virus genotypes // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, Suppl. 1. – P.65-70.
205. Mother-to-child transmission of hepatitis C virus: evidence for preventable peripartum transmission / D.M. Gibb, R.L. Goodall, D.T. Dunn et al. // Lancet. – 2000. – Vol. 9; 356(9233). – P.904-907.
206. Naoumov N.V. Hepatitis С virus infection in Eastern Europe // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31. – Р.84-87.
207. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement. Management of Hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36. – P.2-20.
208. Natural history of HCV infection / T. Poynard, V. Ratziu, Y. Benhamou et al. // Baillieres Best Pract Res Clin Gastroenterol. – 2000. – Vol. 14(2). – P.211-228.
209. Natural history of hepatitis C virus carriers with persistently normal aminotransferase levels / M. Persico, E. Persico, R. Suozzo et al. // Gastroenterology. – 2000. – Vol. 118. – P.760-764.
210. Nguyen M.H. Role of ethnicity in risk for hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2004. – Vol. 2(9). – P.820-824.
211. Okamoto H., Nishizawa T., Ukita M. A novel unenvoloped DNA virus assotiated with acute and chronic hepatitis // Intervirology. – 1999. – Vol. 25. – P.283-291.
212. Overweight and obesity, hepatic steatosis, and progression of chronic hepatitis C: a retrospective study on a large cohort of patients in the United States / K.Q. Hu, N.L. Kyulo, E. Esraillian et al. // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40. – P.147-154.
213. Oxidative stress in symptom-free HCV carriers: relation with ALT flare-up / G. Vendemiale, I. Grattagliano, P. Portincasa et al. // Eur. J. Clin. Invest. – 2001. – Vol. 31(1). – P.54-63
214. Patton H.M., Patel K., McHutchison G. Hepatic steatosis in chronic hepatitis C virus infection: a review of mechanisms, influence on natural history, and treatment outcomes // Hepatology. – 2004. – Vol. 1. – P.72-80.
215. Pawlotsky J.-M., Gish G. Review Future therapies for hepatitis C // International Medical Press. – 2006. – Vol. 11. – P.397-408.
216. Pera N., Phung N., Farrell G.C. Oxidative stress in hepatic fibrogenesis: implications from a nutritional model of nonalcoholic steatohepatitis // Hepatology. – 1999. – Vol. 30. – 493р.
217. Pinzani M, Rombouts K, Colagrande S. Fibrosis in chronic liver diseases: diagnosis and management. – J. Hepatol. – 2005. – Vol. 12, №1. – P.228-236.
218. Predictive factors of fibrosis progression in patients with mild hepatitis C / L. Serfaty, A.M. Bonnand, J. Chretien et al. // Gut. – 2000. – Vol. 34. – P.355-363.
219. Prevalence of liver disease in a population of asymptomatic persons with hepatitis C virus infection // A. Alberti, F. Noventa, L. Benvenghu et al. // Ann. Intern. Med. – 2002. – Vol. 137. – P.961-964.
220. Progecting future complications of chronic hepatitis C in the United States / G.L. Davis, J.E. Albright, S.F. Cook, D.M. Rosenberg // Liver. Transpl. – 2003. – Vol. 9. – P.331-338.
221. Progression of fibrosis in chronic hepatitis C / M.C. Ghany, D.E. Kleiner, H.J. Alter et al. // Gastroenterology. – 2003. – Vol. 124. – P.97-104.
222. Prospective reevaluation of risk factors in mother-to-child transmission of hepatitis C virus: high virus load, vaginal delivery, and negative anti-NS4 antibody / M. Okamoto, I. Nagata, J. Murakami et al. // J. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 182(5). – P.1511-1514.
223. Relationship between genotypes of hepatitis C virus and histopatological manifestations in chronic hepatitis C patients / L.E. Adinolfi, R. Utili, A. Andreana et al. // J. Gastroenterol., Hepatol. – 2000. – Vol. 12(3). – P.299-304.
224. Role of hepatitis C infection in chronic liver disease in Egypt / G.T. Strickland, H.A. Elhefni, T. Salman et al. // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2002. – Vol. 67. – P.436-442.
225. Ross R.S., Viazov S., Renzing-Kohler K. Changes in the epidemiology of hepatitis C infection in Germany: shift in the predominance of hepatitis C subtypes // J. Med. Virol. – 2000. – Vol. 60, №2. – P.122-125.
226. Ryder S.D. Progression of hepatic fibrosis in patient with hepatitis C: a prospective repeat liver biopsy study // Gut. – 2004. – Vol. 53(3). – P.451-455.
227. Screening of genes of proteins interacting with p7 protein of hepatitis C virus from human liver cDNA library by yeast two-hybrid system / Y.P. Huang, S.L. Zhang, J. Cheng et al. // World J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11. – P.4709-4714.
228. Seeff L.B. Natural history of chronic hepatitis C // Hepatology. – 2002. – Vol. 36, Suppl. 1. – P.35-46.
229. Seeff L.B. Natural history of hepatitis C // Hepatology. – 2005. – Vol. 2. – P.88-96.
230. Seeff L.B., Hoofnagle J.H. Appendix: The National Institutes of Health Consensus Development Conference Management of Hepatitis C // Clin. Liver Dis. – 2003. – Vol. 7. – P.261-287.
231. Severity and correlates of liver disease in hepatitis C virus-infected injection drug users / R. Rai, L.E. Wilson, J. Astemborski et al. // Hepatology. – 2002. – Vol. 35. – P.1247-1255.
232. Simmonds P. The origin and evolution of hepatitis viruses in humans // J. Gen. Virol. – 2001. – Vol. 82, Pt. 4. – P.693-712.
233. Spread of hepatitis C virus among European injection drug users infected with HIV: a phylogenetic analysis / L. van Asten, I. Verhaest, S. Lamzira et al. // J. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 189. – P.292-302.
234. Steatosis accelerates the progression of liver damage of chronic hepatitis C patients and correlates with specific HCV genotype and visceral obesity / L.E. Adinolphi, M. Gambardella, A. Andreana et al. // Hepatology. – 2001. – Vol. 33. – P.1358-1364.
235. Structural biology of hepatitis C virus / F. Penin, J. Dubuisson, F.A. Rey et al. // Hepatology. – 2004. – Vol. 39. – P.5-19.
236. Tanaka H., Tsukuma H., Oshima A. Epidemiology of primary liver cancer in Japan // Gan To Kadaku Ryoho. – 2001. – Vol. 28(2). – P.151-154.
237. The role of liver biopsy in chronic hepatitis C / Saaden Sherif, Greg Cammel, William D. Carey et al. // Hepatology. – 2001. – Vol. 33, № 1. – P.196-200.
238. Thimme R. Determinants of viral clearance and persistence during acute hepatitis C virus infection // J. Exp. Med. – 2001. – Vol. 194(10). – P.1395-1406.
239. Thomas D.L. . The natural history of hepatitis C virus infection: host, viral and environmental factors // Jama. – 2000. – Vol. 284(4). – P.450-456.
240. Tillmann H.L., Manns M.P., Rudolph K.L. Merging models of hepatitis C virus pathogenesis // Semin. Liv. Dis. – 2005. – Vol. 25. – P.84-92.
241. Trepo C., Pradat P. Hepatitis С virus infection in Western Europe // J. Hepatol. – 1999. – Vol. 31, Suppl. 1. – Р.80-83.
242. Ubiquitin-mediated degradation of hepatitis C virus core protein is regulated by processing at its carboxyl terminus / R. Suzuki, K. Tamura, J. Li et al. // Virology. – 2001. – Vol. 15; 280(2). – P.301-309.
243. Wasley A, Alter M.J. Epidemiology of hepatitis C: geographic differences and temporal trends // Semin. Liver Dis. – 2000. – Vol. 20(1). – P.1-16.
244. WHO. Global Surveillance and control of hepatitis C // J. Med. Virol. – 1999. – Vol. 6. – P.35-47.
245. Wiley T.E., Brown, Chan J. Hepatitis C virus infection in African Americans: its natural history and histological progression // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97. – P.700-706.
246. Williams I. Epidemiology of hepatitis C in the United States // Am. J. Med. – 1999. – Vol. 27; 107(613). – P.29-98.
247. Zein N.N. Clinical significance of hepatitis С virus genotypes // Clin. Microbiol. Rev. – 2000. – Vol. 13, № 2. – Р.223-235.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>