

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНЫХ ПРЕПАРАТОВ ПРЯМОГО ДЕЙСТВИЯ У HCV-ПОЗИТИВНЫХ БОЛЬНЫХ НА ПРОГРАММНОМ ГЕМОДИАЛИЗЕ, НАХОДЯЩИХСЯ В ЛИСТЕ ОЖИДАНИЯ ТРАНСПЛАНТАТА

Р.Н. АКАЛАЕВ^{1,2}, Ф.А. АРИПХОДЖАЕВА^{2,3}, С.А. РАШИДОВА³, А.Н. АБДУЛЛАЕВ^{2,3},
Н.С. РАХИМОВА², Г.З. АРИПХОДЖАЕВА³, В.Х. ШАРИПОВА¹, А.А. СТОПНИЦКИЙ¹

¹Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,

²Ташкентский институт усовершенствования врачей,

³НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, Ташкент, Узбекистан

Цель. Изучить эффективность, переносимость и безопасность противовирусных препаратов прямого действия у HCV-инфицированных больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ.

Материал и методы. Обследовано 125 HCV-инфицированных больных, находящихся на программном гемодиализе от 1 года до 7 лет. Возраст больных – $43,5 \pm 0,91$ лет. Из них женщины составили 33% (41), и мужчины – 67% (84). Нами у 28 HCV-позитивных больных отделения гемодиализа была проведена противовирусная терапия препаратом прямого действия ВИРПАС (ледипасвир 90 мг + софосбувир 400 мг).

Результаты. У HCV-инфицированных больных на фоне терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН) достоверно ($p < 0,05$) чаще регистрируются симптомы интоксикации. Нами также выявлены достоверно ($p < 0,05$) более высокая частота развития анемии, полисерозитов в виде асцита, перикардита, гидроторакса в этой группе больных. На фоне проведения противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия уровень РНК-HCV не определялся на 4-й неделе у 42,8% больных. К концу 12-й недели клинических наблюдений отрицательный результат РНК-HCV был отмечен у 92,5% больных.

Заключение: применение ПППД в составе ледипасвир+софосбувир показал удовлетворительную переносимость, безопасность и эффективность его применения у больных тХПН на фоне ХВГС, что позволяет рекомендовать этот препарат для данного контингента пациентов.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, терминальная хроническая почечная недостаточность, противовирусная терапия

THE EFFECTIVENESS OF DIRECT ANTIVIRAL MEDICATIONS IN HCV-POSITIVE PATIENTS IN PROGRAM HEMODIALYSIS AND TRANSPLANT WAITING LIST

R.N. AKALAEV^{1,2}, F.A. ARIPKHODJAEVA^{2,3}, S.A. RASHIDOVA³, A.N. ABDULLAEVA^{2,3},
N.S. RAKHIMOVA², G.Z. ARIPKHODJAEVA³, V.X. SHARIPOVA, A.A. STOPNITSKY¹

¹Republican Research Centre of Emergency Medicine

²Tashkent Institute of Postgraduate Study

³Research Institute of Epidemiology, Microbiology and Infectious Diseases

Objective. To study the effectiveness, tolerance and safety of direct antiviral medications in HCV-positive patients with end stage renal diseases (ESRD) who are chronic kidney replacement therapy.

Material and methods. HCV-positive 125 patients with 1 to 7 years history of program hemodialysis were examined. Patients' age was $43,5 \pm 0,91$. 33% of them (41) were women and 67% (84) were men. We provide antiviral therapy to 28 HCV-positive patients of department of hemodialysis using direct-acting drug VIRPAS (ledipasvir 90 mg + sofosbuvir 400 mg).

Results. HCV-positive patients with ESRD more frequently ($p < 0,05$) manifest with intoxication symptoms. In this patients we also revealed significantly ($p < 0,05$) higher incidence of anemia and polyserositis such as ascites, pericarditis, hydrothorax. During the direct-acting antiviral therapy the level of RNA-HCV was not detected at the 4th week in 42,8% of patients. At the end of 12-week follow-up, in 92,5% patients RNA-HCV results were negative.

Summary. Ledipasvir + Sofosbuvir based direct-acting antiviral therapy demonstrated its satisfactory tolerance, safety and effectiveness for using in ESRD patients with chronic viral hepatitis C, which allows us to recommend this drug for patients of this category.

Key words: viral hepatitis C, end stage renal disease, antiviral therapy.

ВВЕДЕНИЕ

На сегодняшний день в нашей стране интенсивно развивается трансплантология, и особенно прогрессивно растет количество трансплантаций почек [5,6,7]. Стимулом для этого явились государственные нормативные документы: Постановление Президента Республики Узбекистан за № 3846 от 12.07.2018 г. «О мерах по повышению эффективности оказания нефрологической и гемодиализной помощи населению Республики Узбекистан» и все последующие документы, включая и временное положение о близкородственной трансплантации. В связи с этим особое

значение приобретает подготовка больных, находящихся на программном гемодиализе к трансплантации почки. При этом необходимо особо отметить, что у значительного числа больных, готовящихся к трансплантации почки, выявляется гепатит С [1,2]. И это несмотря на широкое внедрение в клиническую практику методов профилактики парентеральных вирусных гепатитов, т.е. по-прежнему HCV-инфекция достаточно широко распространена во многих центрах гемодиализа [4,15]. Согласно мета-анализу, проведенному у более чем 140 тысяч больных, находящихся длительное время на программном гемо-

диализе, наличие HCV-инфекции увеличивало риск смерти от любых причин в 1,35 раза, от печеночных осложнений – в 3,82 раза, от сердечно-сосудистых – в 1,26 раза и приводило к увеличению риска потери трансплантата в 1,76 раза [13]. До появления современных препаратов прямого противовирусного действия лечение хронической HCV-инфекции у больных с терминальной стадией хронической болезни почек представляло собой достаточно трудную задачу, поскольку и интерферон, и рибавирин, составляющие основу противовирусной терапии, элиминируются почками [3]. Однако применение Peg-IFN, как в уменьшенной, так и в обычной дозировке в комбинации с рибавирином, назначавшимся по специальной схеме в реальной клинической практике, не показало обнадеживающих результатов. Устойчивый вирусологический ответ, под которым понималось отсутствие виремии в течение 24 недель после отмены препаратов, наблюдалось всего у 50–68% случаев [9, 20]. Это позволило экспертам Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD) и Европейской ассоциации по изучению печени (EASL) разрешить при тщательном мониторинговании лабораторных показателей применение комбинации Peg-IFN и рибавирина у больных в гемодиализной популяции [11]. В то же время применение интерферона, обладающего иммуномодулирующим действием, в результате которого с высокой частотой развивались необратимые кризы отторжения трансплантата, было противопоказано пациентам после трансплантации почки [15]. Следовательно, лечение хронической HCV-инфекции у больных с терминальной стадией хронической болезни почек в эру применения интерферона было возможно исключительно до пересадки почки, а именно – во время лечения на программном гемодиализе.

Разработка противовирусных препаратов прямого действия (ПППД) явилась большим шагом вперед на пути лечения гепатита С. Учитывая неблагоприятные последствия HCV-инфекции, эксперты KDIGO с 2016 года рекомендуют проводить противовирусную терапию HCV-инфицированным больным с терминальной хронической почечной недостаточностью, находящимся в листе ожидания трансплантации почки [14,12,18,19]. По данным исследований Bhamidimarri K.R. et al. [8], у HCV-позитивных больных, находящихся на программном гемодиализе, софосбувир применялся в сниженной дозе до 200 мг ежедневно, учитывая нефротоксичные свойства препарата. Другие авторы [16,17] применяли полную дозу – 400 мг через день у данной категории больных. Desnoyer A. и соавт. (2016) [10] продемонстрировали отсутствие накопления определяемого в крови метаболита софосбувира GS-331007 в условиях длительного лечения гемодиализом и более высокую эффективность софосбувир-содержащих схем противовирусной терапии при использовании полной дозы препарата ежедневно, по сравнению с его приемом 3 раза в неделю.

Таким образом, отсутствие четких рекомендаций по применению противовирусных препаратов прямого действия у HCV-позитивных больных, находящихся на программном гемодиализе и листе ожидания трансплантации, на наш взгляд, остается открытым и требует дальнейшего изучения.

Цель. Изучить эффективность, переносимость и безопасность противовирусных препаратов прямого действия у HCV-инфицированных больных с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, получающих программный гемодиализ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 125 HCV-инфицированных больных, находящихся на программном

гемодиализе от 1 года до 7 лет. Возраст больных – $43,5 \pm 0,91$ лет. Из них женщины составили 33% (41), мужчины – 67% (84). Диагноз хронического вирусного гепатита С верифицировался на основании анамнеза, клинико-лабораторных данных и выявления в крови anti-HCV IgG (ИФА). Вирусная нагрузка и генотип вируса С определялись методом ПЦР в реальном времени Rotor Gene (Corbet Research, Australia). Для исключения микст-инфицирования всем больным проведено тестирование сыворотки крови на HBsAg, anti-HDV и ВИЧ-инфекцию методом иммуноферментного анализа (ИФА). Больные по генотипам вируса С распределились следующим образом: 1-й генотип – 80 (64%) больных, 2-й генотип – 26 (20,8%), 3-й генотип – 19 (15,2%). Таким образом, у большинства больных (в 64%) заболевание было вызвано 1 генотипом вируса. У 50% больных количество вируса в крови было минимальным. Всем было проведено клинико-лабораторное обследование, включая ультразвуковое исследование печени и почек.

Клинические исследования проведены в специализированном отделении гемодиализа при НИИ эпидемиологии, микробиологии, инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан. Согласно рекомендациям EASL (2018), препараты с составом ледипасвир 90 мг + софосбувир 400 мг показан больным с 1 генотипом вируса С. Основную группу составили 28 HCV-позитивных больных отделения гемодиализа, которым была проведена противовирусная терапия препаратом прямого действия ВИРПАС (ледипасвир 90 мг + софосбувир 400 мг). Препарат назначался в количестве 1 таб. в день, в одно и то же время (вечернее время), независимо от приема пищи, в течение 12 недель. В период применения ПППД больные основной группы одновременно получали патогенетическую терапию HCV-

инфекции: гептрал 400 мг в/в капельно, дезинтоксикационную и симптоматическую терапию в течение 10 дней. Контрольную группу составили 30 больных тХПН без сопутствующих заболеваний.

Для выявления существенных различий между средними значениями различных совокупностей исходно сопоставляемых групп больных применяли критерий Стьюдента. Графика выполнена с использованием программных пакетов EXCEL и Windows.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинический анализ течения HCV-инфекции до и после применения противовирусных препаратов представлен в таблице 1.

Выявлено, что у HCV-инфицированных больных на фоне терминальной хронической почечной недостаточности (тХПН) достоверно ($p < 0,05$) чаще регистрируются симптомы интоксикации, такие как постоянная слабость, тошнота, отсутствие аппетита, по сравнению с больными тХПН без HCV-инфекции. Нами также выявлены достоверно ($p < 0,05$) более высокая частота развития анемии, полисерозитов в виде асцита, перикардита, гидроторакса в этой группе больных. Для больных тХПН, без HCV-инфекции был характерен переходящий отечный синдром, хорошо корригируемый в процессе адекватно проведенного диализа, тогда как у 8 (25%) HCV-инфицированных больных на фоне тХПН, несмотря на адекватно проводимый диализ, наблюдались стойкие отеки, что было связано с нарушением белково-синтетической функции печени. У 22 (69%) больных основной группы наблюдалось увеличение размеров печени и у 8 (25%) больных – увеличение размеров селезенки, что также было сопоставимо с показателями контрольной группы. Необходимо отметить, что у HCV-инфицированных

Таблица 1. Частота встречаемости клинических симптомов у HCV-положительных больных, получающих программный гемодиализ, до и после проведения противовирусной терапии

Клинические симптомы	Контроль- ная группа: больные тХПН, n=30	Основная группа, больные с тХПН + HCV-инфекцией	
		до ПВТ, n=28	после ПВТ, n=27
Слабость периодическая	9 (30%)	4 (13%)*	15 (56%)**
Слабость постоянная	21 (70%)	28 (88%)*	12 (44%)**
Тошнота	6 (20%)	14 (44%)*	4 (15%)**
Отсутствие аппетита	6 (20%)	23 (72%)*	6 (22%)**
Увеличение печени	4 (13%)	22 (69%)*	9 (33%)**
Увеличение селезенки	0	8 (25%)*	1 (4%)*
Асцит	0	8 (25%)*	0**
Геморрагический синдром	2 (6,7%)	13 (40%)*	2 (7%)**
Артериальная гипертензия	19 (63%)	18 (56%)*	15 (56%)**
Сердечно-сосудистая недостаточность	6 (20%)*	13 (40%)	1 (4%)**
Гидроторакс	0	4 (12,5%)*	0**
Анемия	22 (73%)	29 (91%)*	12 (44%)**
Перикардит	2 (6,7%)	8 (25%)*	0**
Полисерозиты	2 (6,7%)	4 (13%)*	0**
Полинейропатия	14 (46,7%)	21 (66%)*	5 (19%)**
Кожный зуд	9 (30%)	21 (66%)*	1 (4%)**

Примечание:

* – наличие достоверных различий ($p < 0,05$) между показателями больных основной и контрольной группы;

** – наличие достоверных различий ($p < 0,05$) до и после проведения противовирусной терапии

больных на фоне тХПН достоверно ($p < 0,05$) чаще развивается кожный зуд, при нормальных показателях билирубина и его фракций. На фоне достоверно ($p < 0,05$) высокой частоты развития анемии у 27 (84%) HCV-инфицированных больных на фоне

тХПН по сравнению с больными контрольной группы наблюдалось ухудшение переносимости сеансов гемодиализа, проявляющееся в виде гипертонических кризов и сердечно-сосудистой недостаточности.

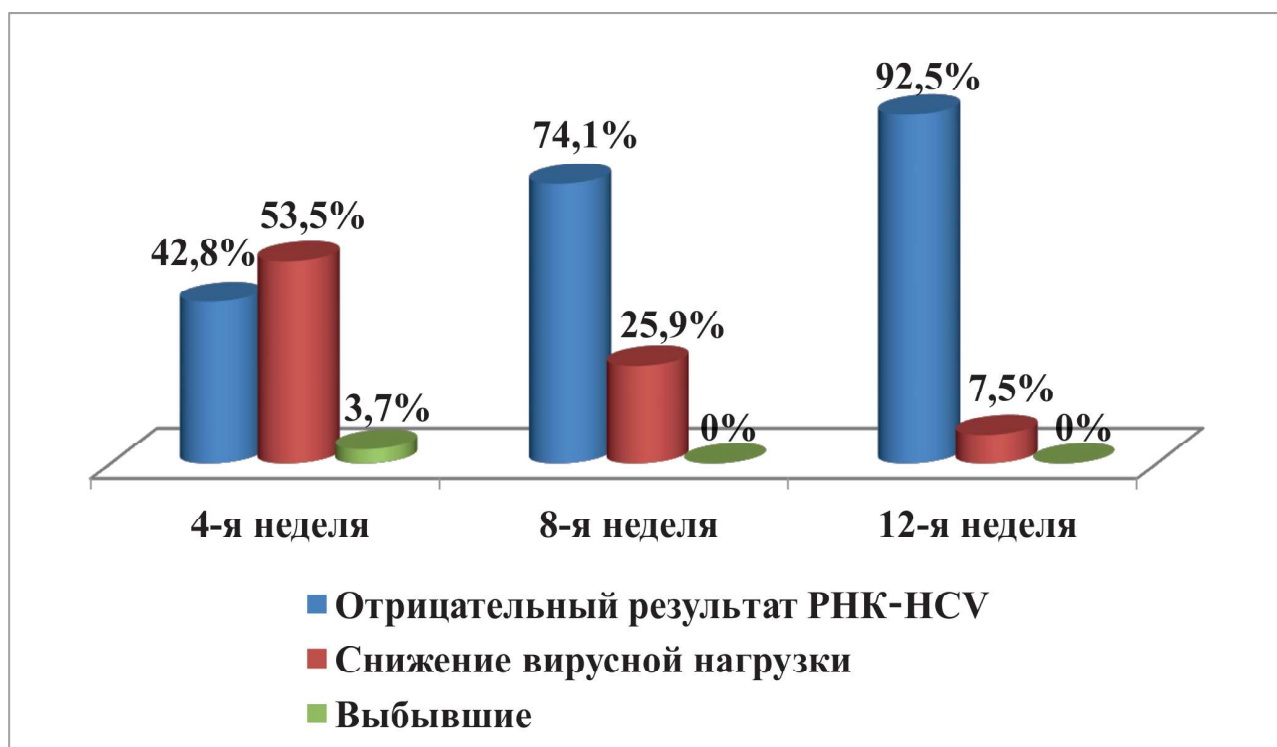


Рис. 1. Эффективность противовирусной терапии препаратом ВИРПАС (ледипасвир 90 мг+софосбувир 400 мг) у НСV-инфицированных больных, получающих программный гемодиализ

Период проведения противовирусной терапии у НСV-положительных больных отделения гемодиализа в целом переносился хорошо. Из нежелательных проявлений у 4-х больных наблюдались диспепсические проявления в виде тошноты после приема препарата, что было скорректировано изменением времени приема препарата, у 1 больного на 6-й неделе выявлена аллергическая сыпь, которая была купирована 3-дневным применением преднизолона в дозе 30 мг в/м и с дополнительным уплотнением программы гемодиализа на 2 сеанса. У 1 больного на 8–9-й неделе применения препарата выявлено снижение Нб до 58 г/л. Гемоглобин был нормализован 2-кратным переливанием эритроцитарной массы. К концу проведения лечения противовирусными препаратами нами выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение симптомов интоксикации, частота выявления асцита, перикардита, гидроторакса, анемии, увеличение размеров печени и

селезенки, а также проявлений полинейропатии.

Анализ лабораторных исследований на фоне и после проведения противовирусной терапии показал (рис. 1), что уровень РНК-НСV не определялся на 4-й неделе после начала терапии противовирусными препаратами прямого действия (ПППД) у 42,8% больных, снижение вирусной нагрузки выявлено у 53,5% больных и 1 больной выбыл из группы к 8-й неделе по ухудшению состояния на фоне прогрессирующей неуправляемой гипертензии и сердечно-сосудистой недостаточности. К концу 8-й недели применения ПППД количество больных с отрицательным результатом РНК-НСV составило 74,1% и у 25,9%, у больных наблюдалось снижение вирусной нагрузки от исходных показателей. К концу 12-й недели клинических наблюдений отрицательный результат РНК-НСV был отмечен у 92,5% больных, у 7,5% больных РНК-НСV сохранялся.

Таким образом, применение ППД в составе ледипасвир+софосбувир показало удовлетворительную переносимость, безопасность и эффективность его применения у больных ТХПН на фоне ХВГС, что позволяет рекомендовать этот препарат у данного контингента пациентов.

ВЫВОДЫ

Хроническая HCV-инфекция имеет отрицательное влияние на качество жизни, течение основного заболевания и осложнения у больных терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ.

Применение противовирусных препаратов прямого действия положитель-

но влияет на регрессию клинических симптомов у больных терминальной хронической почечной недостаточностью, получающих программный гемодиализ.

Применение противовирусного препарата прямого действия Вирпас при хронической HCV-инфекции у больных, получающих программный гемодиализ, эффективно и безопасно.

Целесообразно введение в протоколы подготовки HCV-положительных больных терминальной хронической почечной недостаточностью, находящихся в листе ожидания трансплантации почки, обязательной терапии противовирусными препаратами прямого действия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акалаев Р.Н., Арипходжаева Г.З., Рашидова С.А., Абдуллаев А.Н. К вопросу клиники и течения хронического вирусного гепатита С на фоне терминальной хронической почечной недостаточности. Журн теор клин мед 2019;4:146-149.
2. Акалаев Р.Н., Арипходжаева Г.З., Рашидова С.А., Абдуллаев А.Н., Хашимов Х.А. Клинико-эпидемиологические и патогенетические особенности вирусного гепатита С в отделениях гемодиализа. Трансплантология 2019; 11(4): 282-289.
3. Аришева О.С., Моисеев С.В., Котенко О.Н. Комбинированная терапия даклатосвиром и асунапревиром у диализных больных хроническим гепатитом С. Клин фармакол тер 2016;25(3):5-10.
4. Гумилевская О.П., Гумилевский Б.Ю. Инфекционные осложнения заместительной почечной терапии. Лекарственный вестн 2011;6(6):27-33.
5. Назыров Ф.Г., Ибадов Р.А., Бахритдинов Ф.Ш., Суямов А.С., Маткаримов З.Т., Ибрагимов С.Х. Медико-социальные аспекты родственной трансплантации почки в Республике Узбекистан. O'zbekiston tibbiyot Jurnalı 2017;6:34-43.
6. Хаджибаев Ф.А., Султанов П.К., Эргашев Д.Н. Алгоритм обследования живого донора для трансплантации почки. Метод рек 2019;25.
7. Хаджибаев Ф.А., Шарипова В.Х., Султанов П.К. Алгоритм диагностики и лечения послеоперационных осложнений при трансплантации почки. Метод рек 2019;25.
8. Bhamidimarri K.R., Czul F., Peyton A. et al. Safety, efficacy and tolerability of half-dose sofosbuvir plus simeprevir in treatment of hepatitis C in patients with end stage renal disease. J Hepatol 2015;63(3):763-765.
9. Bruchfeld A., Lindahl K., Reichard O. et al. Pegylated interferon and ribavirin treatment for hepatitis C in haemodialysis patients. J Viral Hepat 2006;13(5):316-321.

10. Desnoyer A., Pospai D, Le M.P. et al. Pharmacokinetics. Safety and efficacy of a full dose sofosbuvir-based regimen given daily in hemodialysis patients with chronic hepatitis C. J Hepatol 2016;65(1):40-47.
11. EASL Clinical Practice Guidelines: management of hepatitis C virus infection. European Association for the Study of the liver. J Hepatol 2011;55(2):245-264.
12. Executive summary of the 2018 KDIGO Hepatitis C in CKD Guideline: welcoming advances in evaluation and management. Kidney International 2018;94(4):663-673.
13. Fabrizi F., Verdesca S., Messa P., Martin P. Hepatitis C virus infection increases the risk of developing chronic kidney disease: A systemic review and metaanalysis. Dig Dis Sci 2015;60(12):3801-3813.
14. Fernandez I., Munoz-Gomez R., Pascasio J.M., Baliellas C., Polanco N., Esforzado N. et al. Эффективность и переносимость безинтерфероновой противовирусной терапии у реципиентов почки с хроническим гепатитом C. J Hepatol 2017;66:718-723.
15. Morales J.M., Fabrizi F. Hepatitis C and its impact on renal transplantation. Nat Rev Nephrol 2015;11(3):172-182.
16. Nazario H.E., Ndungu M., Modi A.A. Sofosbuvir and simeprevir in hepatitis C genotype 1-patients with end-stage renal disease on hemodialysis or GFR <30 ml/min. Liver Int 2016;36(6):798-801.
17. Singh T., Guirguis J., Anthiny S. et al. Sifisbuvir-based treatment is safe and effective in patients with chronic hepatitis C infection and end stage renal disease a case series. Liver Int 2016;36(6):802-806.
18. Suna N., Etik D.O., Ocal S., Selcuk H., Dagli U., Hilmioglu F., Boyacioglu S., Haberal M. Efficacy and Tolerability of Direct-Acting Antiviral Agents for Hepatitis C Virus Infection in Kidney Transplant Recipients. Transplantation 2018;102:S909.
19. Torun D., Soydas B., Tekkarismaz N., Ozelsancak R., Micozkadioglu H., Haberal M. Experience with antiviral agents for treatment of hepatitis C virus infection in hemodialysis patients on the kidney wait list. Hemodial Int 2019;23(3):E78-E82.
20. Van Leusen R., Adang R.P., de Vries R.A. Pegylated interferon alfa-2a (40kD) and ribavirin in haemodialysis patients with chronic hepatitis C. Nephrol Dial Transplant 2008;23:721-725.

ТРАНСПЛАНТАТНИ КУТИШ ВАРАҚАСИГА КИРИТИЛГАН ДАСТУРЛИ ГЕМОДИАЛИЗ ОЛАЁТГАН HCV-МУСБАТ БЕМОРЛАРДА БЕВОСИТА ТАЪСИР ҚИЛУВЧИ ВИРУСГА ҚАРШИ ДОРИЛАРНИ ҚЎЛЛАШНИНГ САМАРАДОРЛИГИ

Р.Н. АКАЛАЕВ^{1,2}, Ф.А. АРИПХОДЖАЕВА^{2,3}, С.А. РАШИДОВА³, А.Н. АБДУЛЛАЕВ^{2,3},
Н.С. РАХИМОВА², Г.З. АРИПХОДЖАЕВА³, В.Х. ШАРИПОВА¹, А.А. СТОПНИЦКИЙ¹

¹Республика шозилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент, Ўзбекистон

²Тошкент врачлар малакасини ошириш институти, Тошкент, Ўзбекистон

³Эпидемиология, микробиология ва юқумли касалликлар ИТИ, Тошкент, Ўзбекистон

Тадқиқот мақсади. Гемодиализ шароитидаги HCV-инфекцияга чалинган сурункали буйрак етишмовчилигининг терминал босқичидаги беморларда тўғридан-тўғри таъсир этувчи вирусга қарши препаратларнинг самарадорлигини, бардошлилигини ва хавфсизлигини ўрганиш.

Материал ва усуллар. Гемодиализ шароитида 1 йилдан 7 йилгача даволанаётган HCV-мусбат 125 нафар бемор текширувдан ўтказилди. Беморларнинг ёши $43,5 \pm 0,91$ ни ташкил этди. Уларнинг 33% (41 нафар) эркаклар ва 67% (84 нафар) аёллар ташкил этди. Гемодиализ бўлимидаги 28 нафар HCV-мусбат беморларга тўғридан-тўғри таъсир этувчи вирусга қарши Вирпас препарати (Ледипасвир 90 мг + Софосбувир 400 мг) қўлланилди.

Натижалар: Сурункали буйрак етишмовчилиги билан оғриган беморларда HCV-инфекция бир қатор нохуш асоратлар билан кечиши кузатилди. Ушбу гуруҳдаги беморларда анемия, асцит, перикардит ва гидроторакс кўринишидаги полисерозитлар ишонарли даражада ($p < 0,05$) юқори учради. Тўғридан-тўғри таъсирга эга бўлган вирусга қарши препаратларни қўллаш натижасида 4-ҳафтада беморларнинг 42,8% да RNK-HCV аниқланмади. Вирусга қарши давонинг 12-ҳафтасида RNK-HCV 92,5% беморларда аниқланмаганлиги кузатилди.

Хулоса. Сурункали буйрак етишмовчилиги фонида HCV билан касалланган беморларда тўғридан-тўғри таъсирга эга бўлган вирусга қарши Ледипасвир+Софосбувир препаратларидан фойдаланиш бу препаратларни хавфсизлик ва самарадорлигини намоён қилиш этди, ҳамда ушбу беморларда қўллашга тавсия этишимиз мумкин.

Калит сўзлар: вирусли гепатит С, терминал даврдаги сурункали буйрак етишмовчилиги, вирусга қарши даво.

Сведения об авторах:

Акалаев Рустам Нурмухамедович – руководитель научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП, заведующий кафедрой нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки Ташкентского института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук, профессор.
E-mail: dr.akalaev@mail.ru.

Арипходжаева Фируза Ахборовна – профессор кафедры нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки Ташкентского института усовершенствования врачей, доктор медицинских наук.
E-mail: firuza_axborovna@mail.ru.

Рашидова Саодат Абдуфатиховна – научный сотрудник НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний.
E-mail: rashidova.saodat@bk.ru.

Абдуллаев Анвар Насриллакулович – заведующий отделением «искусственная почка» НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, ассистент кафедры нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки Ташкентского института усовершенствования врачей. E-mail: dr.abdullaevanvar.80@gmail.ru.

Рахимова Нодира Садритдиновна – ассистент кафедры нефрологии, гемодиализа и трансплантации почки Ташкентского института усовершенствования врачей.

Арипходжаева Гулноза Зайнитдиновна – научный сотрудник НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний, доктор медицинских наук.
E-mail: gulnozahon85@mail.ru.

Шарипова Висолатхон Хамзаевна – доктор медицинских наук, руководитель отдела анестезиологии и реаниматологии РНЦЭМП.

Стопницкий Амир Александрович – докторант научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП, ассистент кафедры экстренной медицинской помощи Ташкентского института усовершенствования врачей, доктор философии.
E-mail: toxicologamir@mail.ru.