

Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи

**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ  
ГЕПАТИТИ З ПРОСУНУТИМ ФІБРОЗОМ ПЕЧІНКИ**

(методичні рекомендації)  
(112.16/220.16)

Київ-2016

Міністерство охорони здоров'я України  
Український центр наукової медичної інформації  
та патентно-ліцензійної роботи



**ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ВІРУСНІ  
ГЕПАТИТИ З ПРОСУНУТИМ ФІБРОЗОМ ПЕЧІНКИ**

(методичні рекомендації)  
(112.16/220.16)

Київ-2016

**Установа-розробник:**

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

**Укладачі:**

- д. мед. н., професор Голубовська О. А.
- д. мед. н., професор Шкурба А. В.
- к. мед. н., асистент Безродна О.В.
- к. мед. н., асистент Кондратюк Л. О.

Контактний телефон: (044) 2216960

**Рецензенти:**

- д. мед. н., професор Рябоконець О. В.
- д. мед. н., професор Федорченко С. В.

Голова Експертної проблемної комісії «Інфекційні та паразитарні хвороби»,  
д. мед. н., професор Крамарьов С.О.

**ЗМІСТ**

Перелік умовних скорочень.....	6
Вступ.....	7
I. Методи дослідження та загальна характеристика обстежених хворих.....	9
II. Основні цілі та схеми лікування хронічних вірусних гепатитів.....	12
Висновки.....	21
Перелік рекомендованої літератури.....	22

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АлАТ — аланінамінотрансфераза  
 АсАТ — аспаратамінотрансфераза  
 АтрО — антитрипсиніві одиниці  
 БВВ — безпосередня вірусологічна відповідь  
 ВГ — вірусний/і гепатит/и  
 ВГD — вірус гепатиту D/вірусний гепатит D  
 ВГВ — вірус гепатиту В/вірусний гепатит В  
 ВГС — вірус гепатиту С/вірусний гепатит С  
 ВІА — вірус імунодефіциту людини  
 ГЦК — гепатоцелюлярна карцинома  
 γГТП — гаммаглутамілтранспептидаза  
 ДНК — дезоксирибонуклеїнова кислота  
 ЕЕГ — електроенцефалографія  
 ІЛ — інтерлейкін  
 ІХС — ішемічна хвороба серця  
 ЛФ — лужна фосфатаза  
 ПВТ — протівірусна терапія  
 ПЕГ-ІФН — пегільований інтерферон  
 ПЛР — полімеразна ланцюгова реакція  
 РВВ — рання вірусологічна відповідь  
 РНК — рибонуклеїнова кислота  
 СВВ — стійка вірусологічна відповідь  
 УЗД — ультразвукове дослідження  
 ФНП-α — фактор некрозу пухлин-альфа  
 ХВГ — хронічний вірусний гепатит

**ВСТУП**

Вірусні гепатити (ВГ) являють собою одну з найсерйозніших проблем сучасної світової охорони здоров'я. Особливе занепокоєння викликають ВГ з переважно гемоконтактною передачею: ВГВ, ВГС, ВГD. Кожна дванадцята людина на земній кулі хронічно інфікована ВГ. Згідно з міжнародною класифікацією хвороб (МКХ-10), хронічні вірусні гепатити (В 18) поділяються на:

- V18.0 Хронічний ВГВ з дельта-агентом
- V18.1 Хронічний ВГВ без дельта-агента
- V18.2 Хронічний ВГС
- V18.8 Інший хронічний ВГ
- V18.9 Хронічний ВГ, неуточнений

Крім того, відомо також, що гемоконтактні ВГ є основною причиною цирозу (K74 - згідно з МКХ-10) і раку печінки, спричинюючи майже 80% всіх випадків смерті від раку печінки.

Так ВГВ заражено 2 мільярди людей в світі, а від його наслідків щорічно вмирає близько 600 000 чоловік. Заразність ВГВ в 50-100 разів перевищує аналогічний показник вірусу імунодефіциту людини (ВІА). ВГВ є одним з основних професійних небезпечних факторів для працівників охорони здоров'я.

Щорічно 3-4 мільйони людей інфікуються ВГС, а близько 150 мільйонів - хронічно уражені ВГС. Щороку більше 350 000 людей помирають від пов'язаних з ВГС уражень. Приблизно у 75-85 % інфікованих ВГС людей розвивається хронічна хвороба; у 5-20 % розвивається цироз, а 1-5 % помирають від цирозу або раку печінки.

Значна кількість людей, інфікованих цими вірусами, може не відчувати жодних симптомів на ранній стадії хвороби і дізнатися про те, що інфіковані, лише тоді, коли інфекція стає хронічною. Іноді це може бути через декілька десятиліть після інфікування. У зв'язку з цим вкрай необхідно здійснити активне виявлення таких хворих на найбільш ранніх стадіях вірусного ураження для своєчасного початку протівірусного лікування.

Першочерговою ціллю лікування хронічного вірусного ураження печінки є стійка вірусологічна відповідь, яка досягається на сьогодні лише адекватною протівірусною терапією (ПВТ). Проведена з успіхом

## II. ОСНОВНІ ЦІЛІ ТА СХЕМИ КОРИГУЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Для проведення коригуючого підтримуючого лікування слід провести з пацієнтом неодноразові консультації з питань модифікації його способу життя: створення чіткого уявлення у пацієнта щодо власного захворювання, ознайомлення його з наслідками відмови від підтримуючого лікування; дотримання дієти, відмова від алкоголю та прийому гепатотоксичних препаратів та ін.

При проведенні заходів для запобігання розвитку або прогресування печінкової недостатності слід пам'ятати, що розвиток печінкової недостатності при ХВГ йде поступово, що може вводити в оману самого хворого, створювати у нього враження «що все добре». Для досягнення цієї мети необхідно створити у хворого стійку прихильність до подібного лікування, провести лікувальні заходи в безперервному режимі.

При тяжкому ступені інтоксикації 28 (45,2%) хворих з хронічними вірусними гепатитами було госпіталізовано, при невираженій інтоксикації 34 (54,6%) пацієнтів лікувалися в умовах денного стаціонару.

У стаціонарному періоді патогенетичного (коригуючого) лікування слід проводити лікувальні дії, спрямовані на боротьбу з геморагічним синдромом, детоксикаційні заходи, призначення препаратів з протизапальними властивостями. При цьому слід розуміти, що правильне застосування різних медикаментозних препаратів і лікувальних методів за наявності у них деяких спільних фармакологічних властивостей, можуть забезпечити синергічні ефекти.

За показаннями 16 (25,8%) пацієнтам був проведений дискретний плазмаферез, який проводився щоденно з ексфузією до 15% об'єму циркулюючої плазми і заміщенням кристалоїдами, всього 3–5 сеансів залежно від клінічної ситуації.

Також хворим з метою зменшення вираженого геморагічного синдрому, застосовували інгібітор протеолізу – апротинін (контрикал) по 50 тис. антитрипсинових одиниць (АТрО) щодня внутрішньовенно крапельно не більше ніж 3 дні поспіль. У тяжких випадках 9 (14,5%) пацієнтам призначали препарати кальцію, вітаміну К, антигеморагічні препарати етамзілата в загальнотерапевтичних дозах.

Під час стаціонарного лікування використовували також неінвазивні детоксикаційні заходи, спрямовані на зменшення надходження в кишечник і утворення аміаку, оскільки підвищення рівнів аміаку відіграє велику роль у виникненні печінкової інтоксикації і енцефалопатії.

У тяжких випадках 9 (14,5%) пацієнтам було обмежено вживання білків з їжею, призначалися високі лужні сифонні клізми (не менше 2-х разів на 1-2 доби стаціонарного лікування).

З позицій сучасної доказової медицини велике значення в боротьбі з печінковою інтоксикацією і енцефалопатією надають лактулозі. Механізм дії лактулози складний і багатогранний. Лактулоза порушує всі механізми утворення аміаку в кишечнику, зменшує час перебування аміаку в кишечнику, знижує кількість продуктів його розкладання. Усім 62 хворим, які отримували патогенетичне лікування, залежно від клінічної ситуації, призначали лактулозу внутрішньо 30–50 мл 3 рази на добу або в клізмах: 300 мл сиропу лактулози розводять в 700 мл води одноразово. Доза для прийому всередину підбиралася індивідуально.

Інвазивна детоксикація спрямована на посилення природних механізмів знешкодження тих токсичних речовин, що утворюються в організмі. У тяжких випадках (у 16 хворих (25,8%)) для екстракорпоруальної детоксикації з доведеним ефектом застосовувався плазмаферез, як це було зазначено вище.

Одним з напрямків стаціонарного етапу є ренальна детоксикація, що полегшує виведення токсинів через ниркову систему, яку проводили усім пацієнтам 28 (45,2%) під час стаціонарного лікування. Застосовували розчини Рінгера, Лактосоль, Гартмана, реосорбілакт, сорбілакт, сольові розчини гідрооксиетилкрохмалю з деяким форсуванням діурезу за допомогою малих доз петльових діуретиків, переважно фуросеміду. Необхідність збереження калію, дефіциту якого надають значення в прогресуванні печінкової недостатності, диктує в ряді випадків необхідність застосування спіронолактону.

Метаболічна детоксикація спрямована на поліпшення здатності печінки зв'язувати токсичні речовини в неактивні метаболіти. При печінковій недостатності нині з'явилися хороші можливості для природної метаболічної детоксикації, різко утрудненою внаслідок ураження печінкових функцій.

Препарат L-орнітин-L-аспартату («Орнітокс») застосовується в лікуванні різних печінкових уражень завдяки своїм механізмам впливу на обидва напрямки внутрішньої утилізації аміаку.

Якщо препарати лактулози можна вважати першим бар'єром на шляху аміаку у внутрішнє середовище організму, то L-орнітин-L-аспартат ефективно нейтралізує аміак в крові і зменшує його утворення в м'язах. Властивість L-орнітин-L-аспартату діяти на окисдантні системи пов'язане з утворенням аргініну, попередника оксиду азоту, який покращує мікроциркуляцію. Анаболічна дія L-орнітин-L-аспартату дуже важлива при тяжкому перебігу ХВГ, коли є дефіцит білка. Збільшення синтезу поліамінів, запобігання розпаду власного білка, енергетичне поповнення створюють оптимальні умови для зменшення печінкової інтоксикації. Метаболічна дія L-орнітин-L-аспартату пов'язана з імунотекцією, вона проявляється опосередкованою регуляцією утворення інсуліну, нормалізації ліпідного обміну. Доза, кратність і тривалість введення L-орнітин-L-аспартату на стаціонарному етапі визначалася клінічною ситуацією, коливаючись від 15 до 50 г на добу внутрішньовенно крапельно.

Усім хворим при проведенні стаціонарного етапу лікування був призначений L-орнітин-L-аспартат («Орнітокс») за наступною схемою: 14 внутрішньовенних ін'єкцій по 10 г на 500 мл фізіологічного розчину, потім - 14 днів per os в дозі 18 г/добу (6 г по 3 рази на добу за 15-20 хв. до їжі). При клінічно вираженій печінковій енцефалопатії внутрішньовенну дозу препарату подвоювали. Послідовні курси парентерального і перорального застосування препарату дозволяють досягти оптимального результату та прихильності хворих до терапії.

Ефективність терапії оцінювали за наступними критеріями: клінічний стан; ступінь тяжкості цирозу за критеріями шкали Чайлд-П'ю; показники виконання психометричних тестів: тесту зв'язування чисел та тесту ліній.

Загальний стан пацієнтів починав поліпшуватися з 8-ї доби лікування і характеризувався нормалізацією ритму сну, поліпшенням пам'яті, відсутністю тремору, зменшенням астено-вегетативного синдрому.

Поліпшення показників виконання тесту зв'язування чисел та тесту ліній відбулося до кінця тижневого курсу лікування. Повна відповідь на лікування характеризувалася нормалізацією показників

виконання зазначених тестів, відсутністю симптомів печінкової енцефалопатії та, в загальному, зниженням ступеня тяжкості цирозу печінки за критеріями Чайлд-П'ю і була досягнута у всіх хворих, які отримували лікування препаратами L-орнітин-L-аспартату («Орнітокс»).

Крім того, однією з основних причин розвитку печінкової енцефалопатії при вірусних гепатитах є також дефіцит адеметіоніну. Адеметіоніну притаманна властивість підсилювати синтез глутатіону, який в свою чергу є потужним детоксикантом метаболічного характеру, що чітко доведено з позицій сучасної доказової медицини. Механізм дії адеметіоніну при печінковій енцефалопатії комплексний. Особливо важливе значення має подвійна нейропротекція за допомогою адеметіоніну, що має чітку доказову базу. Оскільки, досить часто, ХВГ притаманна психічна депресія у пацієнта, пов'язана з боязню цієї хвороби, її наслідків, стимульована вимушеними відмовами від багатьох факторів, які приносили до цього пацієнтові ті чи інші позитивні емоції, то корекція цього стану без застосування додаткових медикаментозних засобів, які могли б погіршити перебіг вірусних гепатитів, досить актуальна.

Тому властивість адеметіоніну стимулювати синтез моноамінів і впливати на фосфоліпіди – один з важливих засобів коригуючої підтримуючої терапії при ХВГ як у стаціонарному періоді, так і в подальшому лікуванні. Доза адеметіоніну і старт його застосування на стаціонарному етапі диктувалися у нашому дослідженні клінічною ситуацією, складаючи 400-800 мг внутрішньовенно крапельно.

Запобігання або зниження гістологічного прогресування до стадії цирозу печінки в нашому дослідженні здійснювалося препаратами, що мають антифібротичні властивості. Чітку доказову базу з позицій сучасної доказової медицини має урсодезоксихолева кислота, яка є природною складовою людської жовчі. Найважливішою її властивістю для здійснення захисту від гістологічного прогресування є інгібіція проліферативної активності фібробластів, що призводить до гальмування фіброгенезу. Крім цього, урсодезоксихолева кислота зменшує холестаза, цитолітичний синдром. Тому призначення урсодезоксихолевої кислоти доцільно при додаткових холестатичних ураженнях. Призначення урсодезоксихолевої кислоти здійснювалося вже на стаціонарному етапі з розрахунку 10 мг/кг/добу з різною кратністю залежно від клінічної ситуації.

Біцикллол за результатами проведених наукових досліджень має

позитивний вплив на перебіг хронічних гепатитів вірусної етіології шляхом покращення показників цитолізу гепатоцитів, імунозапального й холестатичного синдромів, зменшує перекисне окислювання ліпідів та підвищує антиоксидантний захист крові.

Також доведено антифібротичний ефект препарату завдяки пригніченню продукції фактору некрозу пухлини альфа (TNF $\alpha$ ), трансформуючого фактора росту, зниженню активності купферовських клітин. Біциклор має опосередковану противірусну дію при вірусних гепатитах, що проявляється *in vitro* у зменшенні в колонії клітин продукції HBeAg, HBsAg, ДНК вірусу гепатиту «В» і РНК вірусу гепатиту «С», а у хворих відмічається зниження вірусного навантаження в крові при хронічних вірусних гепатитах «В» і «С» (зменшення вмісту ДНК ВГВ і РНК ВГС), так і підвищує активацію противірусного захисту організму людини шляхом стимулювання утворення ендogenous інтерферону. Суттєвим фактором у лікуванні вірусних гепатитів є зменшення активності запального процесу в печінці задля гальмування фіброгенезу та цитолітичного синдрому. Схема застосування лікування ХГВ, ХГС для дорослих - по 1-2 табл. (25 - 50 мг) 3 рази на день. Курс лікування - 6-9 міс.

Останнім часом у медичній практиці перспективним вважають поєднання препаратів, синергізм яких здатний підсилити ефект антифібротичного впливу. Одним з таких сполучень для реалізації запобігання або зниження гістологічного прогресування до стадії цирозу печінки є комбінація гліцирину, гліцину та L-цистеїну гідрохлориду. Поєднання цих діючих речовин створює можливість реалізації різних ефектів, у тому числі протизапального, імунорегуляційного й навіть противірусного. Застосування комбінації гліцирину, гліцину та L-цистеїну гідрохлориду в лікуванні хворих з ХВГ на стаціонарному етапі проводилося у вигляді внутрішньовенної ін'єкції або інфузії в дозі 40-60 мл один раз на день протягом 10 днів, далі залежно від клінічної ситуації. З переходом на амбулаторному етапі на прийом комбінації фосфатидилхоліну і натрієвої солі гліцирину кислоти.

Профілактика гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) здійснюється багатьма діями. Це і заміна тваринного білка на рослинний, максимальне зменшення впливу гепатотоксичних факторів, постійний лабораторний скринінг (визначення в крові рівня  $\alpha$ -фетопротеїну), динамічні ультразвукові спостереження.

Одним із напрямків медикаментозної профілактики ГЦК є

застосування урсодезоксихолевої та гліцирину кислоти, які стосовно захисту від ГЦК мають чітку доказову базу.

Коригуюча підтримуюча терапія продовжувалася реалізовуватися і на амбулаторному етапі. У хворих створювалася прихильність до безперервності такого лікування, як це відбувається в сучасній терапії внутрішніх хвороб. У зв'язку з цим продовжувалися на амбулаторному етапі прийом адеметіоніна в таблетках в добовій дозі 800-1600 мг, лактулози по 30 мл 3 рази на добу, перорально по 3г L-орнітин-L-аспартату 3 рази на добу, урсодезоксихолевої кислоти 10 мг/кг/добу. Крім того хворим було рекомендовано прийом фосфатидилхоліну і натрієвої солі гліцирину кислоти по 2 капсули 2-3 рази на день не менше 6 місяців, а, краще, в режимі «нон-стоп». Усім пацієнтам проводилося спостереження протягом не менше 3-ох років з контролем кожні 3 місяці біохімічних показників крові (рівень загального білірубіну та його фракцій, активність АЛАТ, АСАТ, АФ,  $\gamma$ ГТП), УЗД печінки та органів живота, огляд лікаря.

Таким чином, підсумовуючи результати коригуючого лікування, наводимо таблицю схем лікування просунутого фіброзу печінки на стаціонарному та амбулаторному етапах (табл.2.)

Таблиця 2.

Таблиця схем лікування просунутого фіброзу печінки на стаціонарному та амбулаторному етапах

Препарат	Стаціонарне лікування	Амбулаторне лікування
Дискретний плазмаферез (за показами)	Щоденно з ексфузією до 15% об'єму циркулюючої плазми і заміщенням кристалідами, всього 3-5 сеансів залежно від клінічної ситуації.	
Апротинін (контрикал)	По 50 тис. ОД щодня внутрішньовенно крапельно не більше ніж 3 дні поспіль.	
Препарати кальцію, вітаміну К, антигеморагійні препарати	В загальнотерапевтичних дозах.	
Неінвазивні детоксикаційні заходи	Обмеження надходження білків з їжею, содові сифонні клізми.	

Препарат	Стаціонарне лікування	Амбулаторне лікування
<b>Ренальна детоксикація</b>	Розчини Рінгера, Лакто-соль, Гартмана, реосорбілакт, сорбілакт, сольові розчини гідрооксидітхро-мало з деяким форсуван-ням діурезу за допомогою малих доз петльових діуретиків, переважно фуросеміду.	
<b>Лактулоза</b>	Внутрішньо 30-50 мл 3 рази на добу або в клізмах: 300 мл сиропу лактулози розводять в 700 мл води одноразово.	Внутрішньо 30-50 мл 3 рази на добу
<b>L-орнітин-L-аспартату «Орнітокс»</b>	Спочатку 14 внутрішньовенних ін'єкцій по 10 г на 500 мл фізіологічного розчину, потім – 14 днів per os в дозі 18 г/добу (6 г по 3 рази на добу за 15-20 хв. до їжі).	3 г по 3 рази на добу за 15-20 хв. до їжі.
<b>Адеметіонін</b>	400–800 мг внутрішньовенно крапельно.	В таблетках в добовій дозі 800–1600 мг (двічі на добу).
<b>Урсодезоксихолева кислота</b>	10 мг/кг/добу з різною кратністю залежно від клінічної ситуації.	10 мг/кг/добу з різною кратністю залежно від клінічної ситуації.
<b>Біциклол</b>	По 1-2 табл. (25–50 мг) 3 рази на день.	По 1-2 табл. (25–50 мг) 3 рази на день. Курс лікування – 6-9 міс.
<b>Комбінація гліцирину, гліцину та L-цистеїну гідрохлориду</b>	внутрішньовенні ін'єкції або інфузії в дозі 40-60 мл один раз на день протягом 10 днів, далі залежно від клінічної ситуації.	
<b>Фосфатидіхолін і натрієва сіль гліциризинової кислоти</b>		По 2 капсули 2-3 рази на день не менше 6 місяців

Для проведення оцінки ефективності зазначеної схеми патогенетичного лікування, проведено порівняння з ефективністю лікування пацієнтів, які отримували специфічну подвійну ПВТ хронічного гепатиту С. Для аналізу ефективності якої, здійснювалась оцінка досягнення перш за все, стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) та біохімічної відповіді - досягнення нормалізації активності амінотрансфераз на 12 тижні терапії, в кінці курсу терапії та через 24 тижні по її завершенні.

Проведений аналіз ефективності стандартної ПВТ, встановив, що СВВ була досягнута у 14 (51,8%) пацієнтів. Оскільки ціллю проведення коригуючого (патогенетичного) лікування не може бути елімінація вірусу, то при його проведенні оцінювалась активність амінотрансфераз та порівнювалась з біохімічною відповіддю при ПВТ.

Результати ПВТ хронічного гепатиту В. У двох пацієнтів, які отримували інтерферонотерапію відбулася сероконверсія HbeAg та HbsAg та стійке зниження ДНК ВГВ (через 24 тижні після завершення лікування). У 5 пацієнтів, що знаходилися на лікуванні нуклеозидними аналогами у 4-ох з них при довготривалому лікуванні (3 роки) також спостерігалось стійке зниження ДНК ВГВ, проте у 1 пацієнта відбувся вірусологічний прорив, що вимагало заміни препарату. Стійка біохімічна відповідь спостерігалась у 5 з 7 пацієнтів (71,4%).

Серед пролікованих 27 пацієнтів з ХГС швидко нормалізація активності трансаміназ на 4 тижні терапії реєструвалась у 14 (51,8%) хворих, нормальна активність трансаміназ в кінці терапії реєструвалась у 22 (81,5%) хворих.

При порівнянні наведених вище даних з результатами групи дослідження, що отримувала патогенетичне (коригуюче) лікування встановлено, що нормалізація активності амінотрансфераз через 1 місяць лікування відбулося у 19 (30,6%) пацієнтів. У 49 (79,0%) з 62 пацієнтів нормальна активність амінотрансфераз реєструвалась через 6 місяців патогенетичного лікування амбулаторного етапу ( $p > 0,05$ ). Отже, усунення вираженого цитолітичного синдрому є одним із факторів попередження подальшого прогресування захворювання і переходу просунутого фіброзу печінки в цироз та одного класу цирозу в інший.

Також нами було проведено порівняння середніх величин кількості балів за шкалою Чайлд-П'ю на першому році спостереження у 62 хворих з хронічними вірусними гепатитами з просунутих фіброзом печінки на стадії F3-F4 (за METAVIR), які отримували патогенетичне лікування



## ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Безродна О.В. Аналіз частоти досягнення стійкої вірусологічної та біохімічної відповіді у хворих HCV-асоційований компенсований цирроз печінки в залежності від наявності метаболічного синдрому. // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2015. – Спеціальний випуск №1 (85). – с. 112.
2. Вірусний гепатит С: адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / [Голубовська О. А., Ліщишина О. М., Андрейчин М. А. та ін.]. – 2014. – Додаток до наказу Міністерства охорони здоров'я України від 02.04.2014 № 233. – 90 с.
3. Голубовская О.А., Шкурба А.В. Современные подходы к коррекции печеночной энцефалопатии у больных циррозом печени // Сучасна гастроентерологія. – 2011. – № 4 (60). – с.94-97
4. Кондратюк Л.О., Безродна О.В., Сукач М.М. Етіологічна структура цирозів печінки // «Медична наука та практика XXI століття»: Збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції – 2013. – с. 73-74.
5. Наказ МОЗ України від 18.07.2016 № 729 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті С».
6. Наказ МОЗ України від 21.06.2016 № 613 «Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при вірусному гепатиті В».
7. Федорченко С.В. Хроническая HCV-инфекция – К.: ВСИ «Медицина», 2010. – 272 с.
8. Management of critically ill cirrhotic patients / P.Ginès, J. Fernández, F. Durand, F. Saliba. // J Hepatol. – 2012. – Vol. 56. – P. 13–24.
9. Role of a cirrhosis risk score for the early prediction of fibrosis progression in hepatitis C patients with minimal liver disease / [E. Trépo, A. Potthoff, P. Pradat et al.]. // J Hepatol. – 2011. – Vol. 55. – P. 38–44.

Для нотаток