

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С, ВЫЗВАННОГО ВИРУСОМ ГЕНОТИПА 6

Д.А. Лиознов^{1,2}, Н.Х. Чунг^{2,3}, С.Л. Николаенко¹, Т.Б. Трунг⁴, Ф.Т. Лан⁵, Н.З. Фонг³

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. академика И.П. Павлова, Санкт-Петербург, Россия

²Научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, Санкт-Петербург, Россия

³Медицинский и фармацевтический университет, Хошимин, Вьетнам

⁴Гепатологическая клиника, Хошимин, Вьетнам

⁵Институт им. Пастера, Хошимин, Вьетнам

Evaluation of effectiveness of antiviral therapy for chronic hepatitis C, caused by HCV genotype 6

D.A. Lioznov^{1,2}, N.H. Chung^{2,3}, S.L. Nikolaenko¹, T.B. Trung⁴, F.T. Lan⁵, N.D. Phong³

¹First Saint-Petersburg State Medical University named after academician I.P. Pavlov, Saint-Petersburg, Russia

²Science Research Institute of Epidemiology and Microbiology named after Pasteur, Saint-Petersburg, Russia

³Medical and Pharmacy University, Ho Chi Minh, Vietnam

⁴Hepatology Clinic, Ho Chi Minh, Vietnam

⁵Institute named after Pasteur, Ho Chi Minh, Vietnam

Резюме

Цель: оценка эффективности 2 схем комбинированной терапии ХГС (генотип 6) софосбувиром и рибавирином, одна из которых также включала пегилированный интерферон.

Материалы и методы: в исследование включены 110 больных ХГС (генотип 6), прошедших курс противовирусной терапии (ПВТ) в клинике гепатологии в г. Хошимин, Вьетнам в ноябре 2015 г. — июле 2016 г. Пегилированный интерферон альфа-2а, софосбувир и рибавирин получали 24 человека в течение 12 недель, 86 больных в течение 24 недель принимали софосбувир и рибавирин. Безинтерфероновую схему лечения назначали прежде всего больным с противопоказаниями к применению интерферона. Для контроля эффективности ПВТ проводили количественное определение РНК ВГС в сыворотке крови методом ПЦР до начала лечения, через 4, 12 или 24 недели (в зависимости от группы наблюдения) от начала приема препаратов и через 12 и 24 недели после окончания курса терапии.

Результаты: все больные, получавшие пегилированный интерферон, софосбувир и рибавирин, закончили полный курс лечения, и у 100 % из них зарегистрирован устойчивый вирусологический ответ через 12 и 24 недели после окончания ПВТ (УВО-12 и УВО-24 соответственно). В группе больных, получавших софосбувир и рибавирин, полный курс лечения завершили 97,7 % больных (УВО-12 зарегистрирован у 93 % больных, а УВО-24 — у 91,9 % пациентов). Из 75 больных без ГЦК в анамнезе УВО-24 зарегистрирован у 74 человек (98,7 %), из 11 больных с ГЦК — у 5 пациентов (45,5 %). УВО-24 зарегистрирован у 98 % больных с циррозом печени (F4) без ГЦК.

Заключение: полученные результаты могут служить обоснованием применения указанных схем ПВТ в особых

Abstract

Objectives: Evaluating the effectiveness of 2 therapeutic schemes for chronic hepatitis C (genotype 6) which combined sofosbuvir and ribavirin, one of them also included pegylated interferon.

Materials and methods: The study included 110 patients with chronic hepatitis C (genotype 6), who have undergone antiviral therapy (HTP) in Hepatology Clinic in Ho Chi Minh City, Vietnam from November 2015 to July 2016. 24 patients were treated by Pegylated interferon alfa-2a, ribavirin and sofosbuvir for 12 weeks, 86 patients — by sofosbuvir and ribavirin for 24 weeks. Non-interferon regimen was administered primarily to patients with contraindications to the use of interferon. To monitor the effectiveness of antiviral therapy, quantification of HCV RNA in serum was performed by PCR prior to treatment, at 4th, 12th or 24th week (depending on the observation group) from the starting of treatment and at 12th, 24th week after completion of treatment.

Results: All patients, who were treated with pegylated interferon, ribavirin and sofosbuvir, completed the full course of treatment and 100 % of them are registered with sustained virological response at 12th and 24th week after the end of antiviral therapy (SVR-12 and SVR-24, respectively). In the group of patients, who treated with ribavirin and sofosbuvir, 97,7 % of patients completed full course of treatment (SVR-12 was registered in 93 % of patients, and SVR-24 — in 91,9 % of patients). Of 75 patients without a history of HCC, SVR-24 was registered in 74 people (98,7 %), of 11 patients with HCC — in 5 patients (45,5 %). SVR-24 was registered in 98 % of patients with cirrhosis (F4) without HCC.

Conclusion: The results can serve as a justification for the use of these schemes of antiviral therapy for special groups of patients and/or conditions when it is impossible to follow the latest recommendations, which will help to expand the

группах больных и/или условиях, когда не представляется возможным следовать новейшим рекомендациям, что будет способствовать расширению доступа больных к эффективной противовирусной терапии ХГС.

Ключевые слова: хронический гепатит С, генотип 6, лечение, софосбувир, Вьетнам.

Введение

Инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), распространена по всему миру, однако географическое распределение генотипов и подтипов ВГС неравномерное [1, 2]. Во Вьетнаме преобладают генотипы ВГС 1 и 6 [3–6].

В настоящее время клинико-лабораторным характеристикам и эффективности противовирусной терапии хронического гепатита С (ХГС), вызванного ВГС генотипа 6 (далее ХГС (генотип 6)), посвящен небольшой ряд исследований [7, 8]. Кроме того, данные об эффективности противовирусных препаратов (ПВТ) у больных ХГС (генотип 6) основаны на клинических исследованиях, проводившихся в популяции жителей Европы и Северной Америки. В то же время генетические и фенотипические (например, масса тела) различия между расами и народами могут влиять на эффективность лекарственных препаратов. Следует отметить, что имеющиеся рекомендации по противовирусной терапии ХГС (генотип 6) основаны на клинических испытаниях, включавших небольшое число пациентов в каждое из них (от 5 до 40 человек).

Как мы уже отмечали в статье, посвященной клинико-лабораторной характеристике хронического гепатита С во Вьетнаме [3], основной противовирусной терапией ХГС в стране с 2002 г. являются комбинированные схемы простого или пегилированного интерферона- α с рибавирином. В 2010 г. на рынке появился вьетнамский дженерический препарат пегилированного интерферона альфа-2а (Pegnano®, Nanogen). Препараты прямого противовирусного действия во Вьетнаме не зарегистрированы. В конце 2015 г. был разрешен к импорту в страну дженерический препарат прямого противовирусного действия (ПППД) для лечения ХГС — аналог софосбувира. Аналоги софосбувира/ледипасвира и даклатасвира были разрешены к импорту в марте и сентябре 2016 г. соответственно. Число больных, получивших ПППД во Вьетнаме, в том числе безинтерфероновые схемы лечения, и результаты анализа эффективности ПВТ пока ограничены [9].

Стремительное внедрение в клиническую практику новых ПППД для лечения ХГС обусловило регулярное обновление клинических рекомендаций по ПВТ. Так, рекомендации Европейской ас-

социации по изучению заболеваний печени 2014 г. предлагали для больных ХГС, инфицированных ВГС генотипа 6, комбинированную терапию, включающую пегилированный интерферон- α , рибавирин и софосбувир на протяжении 12 недель [10, 11]. Пациентам, имеющим противопоказания к назначению препаратов интерферона, рекомендована комбинация рибавирина и софосбувира в течение 24 недель.

Key words: chronic hepatitis C, genotype 6, treatment, sofosbuvir, Vietnam.

социации по изучению заболеваний печени 2014 г. предлагали для больных ХГС, инфицированных ВГС генотипа 6, комбинированную терапию, включающую пегилированный интерферон- α , рибавирин и софосбувир на протяжении 12 недель [10, 11]. Пациентам, имеющим противопоказания к назначению препаратов интерферона, рекомендована комбинация рибавирина и софосбувира в течение 24 недель.

В свою очередь, рекомендации 2016 г. основаны на применении прежде всего безинтерфероновых схем, с указанием, что при невозможности применения современных ПППД допустимо назначение пегилированного интерферона- α и рибавирина или тройной комбинации пегилированного интерферона- α , рибавирина и софосбувира [12].

Учитывая накопленный опыт применения во Вьетнаме различных схем комбинированной терапии ХГС (генотип 6), включающих в том числе софосбувир, нам представилось интересным оценить их эффективность.

Цель исследования — оценка клинической эффективности 2 схем комбинированной терапии ХГС (генотип 6) софосбувиром и рибавирином, одна из которых также включала пегилированный интерферон.

Материалы и методы

В исследование включены 110 больных хроническим гепатитом С (генотип 6), наблюдавшихся в клинике гепатологии в г. Хошимин, Вьетнам в ноябре 2015 г. — июле 2016 г.

Всем больным провели рутинное клинико-лабораторное обследование. Стадию фиброза печени оценивали методом эластографии.

Больные были распределены на 2 группы: 24 человека (1-я группа) получали комбинированную терапию, включающую пегилированный интерферон альфа-2а, софосбувир и рибавирин, в течение 12 недель; во 2-ю группу вошли 86 больных, получавших софосбувир и рибавирин в течение 24 недель. Назначали стандартные дозировки препаратов: пегилированный интерферон альфа-2а — 180 мкг подкожно 1 раз в неделю, софосбувир — 400 мг в день перорально и рибавирин — 1000 мг в сутки перорально (вес всех пациентов — менее 75 кг).

При распределении больных в группы учитывали их клинико-лабораторные характеристики

и анамнестические данные. Безинтерфероновую схему терапии назначали прежде всего больным с клиническими противопоказаниями к применению интерферона и ряду пациентов по их желанию.

Для контроля эффективности терапии проводили количественное определение РНК ВГС в сыворотке крови методом ПЦР (Roche COBAS TaqMan, нижний порог определения 10 МЕ/мл) до начала лечения, через 4, 12 или 24 недели (в зависимости от группы наблюдения) от начала приема препаратов и через 12 и 24 недели после окончания курса терапии.

Анализ различий между группами больных, получавших противовирусную терапию, проводили с использованием критерия χ^2 Пирсона или точного критерия Фишера. Достоверными приняты различия с уровнем значимости $p < 0,05$. Анализ проводили с использованием статистического пакета SPSS 20.

Результаты и обсуждение

Среди пациентов в обеих группах преобладали женщины (табл. 1). Больные, получавшие безинтерфероновую терапию, были старше ($46,6 \pm 10,6$ лет и $62,9 \pm 9,8$ лет соответственно, $p < 0,01$). Клинические противопоказания к назначению ин-

терферонов обусловили преобладание в группе больных, получавших безинтерфероновую ПВТ, пациентов с циррозом печени как по данным эластографии, так и в соответствии с классификацией по Чайлд – Пью.

ГЦК в анамнезе зарегистрирована у 11 пациентов. Этим больным назначали ПВТ через $13,3 \pm 6,4$ месяцев (от 4 до 26 месяцев) после лечения ГЦК (радиочастотная абляция (RFA), трансартериальная химиоэмболизация (TACE) или хирургическое удаление опухоли).

Одно или несколько противопоказаний к применению интерферонов зарегистрированы у 59 больных (68,6%), получавших софосбувир и рибавирин. Ведущими причинами, препятствующими назначению интерферонов, были: возраст больных старше 65 лет (43%), неудача предыдущего курса терапии (39,5%), цирроз печени стадии В или С по классификации Чайлд – Пью (15,1%).

Все больные, получавшие пегилированный интерферон альфа-2а, софосбувир и рибавирин, закончили полный курс ПВТ (12 недель), и у 100% из них были зарегистрированы биохимический и вирусологический ответ к концу курса терапии и устойчивый вирусологический ответ через 12 и 24 недели после окончания лечения (УВО-12 и УВО-24 соответственно).

Таблица 1

Клиническая и демографическая характеристика больных ХГС (генотип 6), включенных в исследование

	Группы больных, получавших ПВТ:		p
	схема, включающая ПЭГ-интерферон (n = 24)	безинтерфероновая схема (n = 86)	
Мужчины	41,7%	29,1%	0,24
Возраст	$46,6 \pm 10,6$ (от 23 до 65 лет)	$62,9 \pm 9,8$ (от 37 до 87 лет)	<0,01*
Стадия фиброза печени			
F4	6 (25,0%)	61 (70,9%)	<0,01*
F3	5 (20,8%)	15 (17,4%)	0,7
F2	3 (12,5%)	3 (3,5%)	0,09
F1	4 (16,7%)	3 (3,5%)	0,02*
F0	6 (25,0%)	4 (4,7%)	<0,01*
Цирроз печени по Чайлд-Пью			
Без цирроза	18 (75%)	25 (29,1%)	<0,01*
Стадия А	6 (25%)	47 (54,7%)	0,01*
Стадия В	–	10 (11,6%)	–
Стадия С	–	3 (3,5%)	–
ГЦК в анамнезе	–	11 (12,8%)	–
ПВТ в анамнезе (без УВО)	5 (20,8%)	34 (39,5%)	0,09
Простые интерфероны	3 (12,5%)	10 (11,6%)	0,9
ПЭГ-интерфероны	2 (8,3%)	24 (27,9%)	0,05*

* – различие имеет статистическую значимость.

В группе больных, получавших софосбувир и рибавирин, полный курс лечения завершили 84 больных (97,7%). Прекратили прием препаратов на 8-й неделе лечения 2 больных вследствие развития рефрактерного асцита с большим объемом жидкости. В одном случае у больного в анамнезе были ГЦК и цирроз печени стадии В по Чайлд – Пью, в другом – цирроз печени стадии С по Чайлд – Пью. При этом до начала лечения у обоих пациентов был обнаружен небольшой асцит по данным УЗИ органов брюшной полости.

Устойчивый вирусологический ответ через 12 недель после окончания лечения зарегистрирован у 80 больных (93%), через 24 недели – у 79 пациентов (91,9%). Рецидив вирусемии зарегистрирован только у больных с ГЦК в анамнезе (5 человек). Клинико-лабораторные характеристики пациентов, не ответивших на терапию, представлены в таблице 2.

Таким образом, анализ эффективности ПВТ, включающей софосбувир и рибавирин, показал, что из 75 больных ХГС (генотип 6) без ГЦК в анамнезе УВО-24 зарегистрирован в 98,7% случаев (74 чел.) (рис. 1). В свою очередь, из 11 больных с ГЦК только 5 пациентов (45,5%) достигли УВО-24.

Как видно из данных рисунков 2 и 3, у больных без ГЦК в анамнезе недостаточный ответ на терапию был ассоциирован с наличием цирроза печени. Так, УВО-24 зарегистрирован у 98% больных (49 чел.) с циррозом печени без ГЦК, подтвержденным методом эластографии печени (F4), и у одного из двух больных с циррозом печени стадии С по классификации Чайлд – Пью.

У больных обеих групп не выявлено клинически значимых нежелательных явлений, в том числе отклонений гематологических показателей.

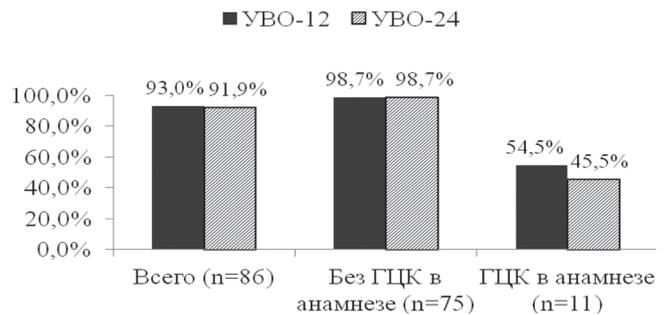


Рис. 1. Устойчивый вирусологический ответ у больных ХГС, получавших софосбувир и рибавирин

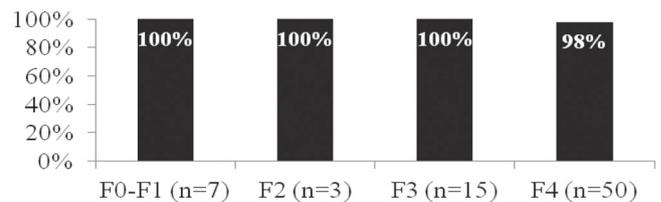


Рис. 2. Устойчивый вирусологический ответ через 24 недели у больных ХГС без ГЦК в анамнезе, получивших софосбувир и рибавирин в зависимости от степени фиброза печени (по результатам эластографии)



Рис. 3. Устойчивый вирусологический ответ через 24 недели у больных ХГС без ГЦК в анамнезе, получивших софосбувир и рибавирин, в зависимости от стадии цирроза печени по Чайлд – Пью

Таблица 2

Клинико-лабораторная характеристика больных, закончивших полный курс лечения софосбувиром и рибавирином и не достигших УВО-12 или УВО-24

Пол	Возраст (лет)	Стадия цирроза печени		РНК ВГС (МЕ/мл) до лечения	ГЦК в анамнезе (лечение)	АФП* (нг/мл) до лечения	АФП* (нг/мл) на 12-й неделе после лечения	Рецидив вирусемии
		эластография	по Чайлд – Пью					
Мужской	59	F4	A	$4,4 \times 10^7$	Да (RFA)	9,9	5,6	Вирусологический прорыв на 24-й неделе лечения
Мужской	87	F4	A	$1,9 \times 10^7$	Да (резекция)	3,8	5,1	На 12-й неделе после лечения
Мужской	56	F4	A	$1,1 \times 10^7$	Да (RFA и TACE)	133	7,7	На 12-й неделе после лечения
Женский	65	F4	C	$6,2 \times 10^5$	Да (TACE – 2 раза)	126,5	58,3	На 12-й неделе после лечения
Мужской	76	F4	A	$7,2 \times 10^4$	Да (резекция)	9,3	6	На 24-й неделе после лечения

* АФП – альфа-фетопротейн (нормальное значение – 0,6–7 нг/мл).

Нами подтверждена эффективность комбинированной схемы ПВТ, включающей пегилированный интерферон альфа-2а, софосбувир и рибавирин, у больных ХГС (генотип 6) без клинических противопоказаний к назначению интерферонов. В этой группе у 25% больных был компенсированный цирроз печени (F4, стадия А по Чайлд – Пью).

Значительные клинические (частота выявления цирроза печени и ГЦК) и демографические (возраст пациентов) различия между группами больных не позволяют провести сравнительный анализ эффективности двух схем терапии ХГС. Однако особый интерес представляет анализ эффективности так называемой субоптимальной схемы терапии ХГС (генотип 6) софосбувиром и рибавирином. Закономерно, что такая схема была высокоэффективна у 100% больных без цирроза печени и ГЦК в анамнезе. В то же время был продемонстрирован устойчивый вирусологический ответ у 45,5% больных с ГЦК в анамнезе и у большинства пациентов с циррозом печени, имевших противопоказания к назначению препаратов интерферона.

Заключение

Таким образом, несмотря на внедрение в клиническую практику современной безинтерфероновой терапии ХГС, сохраняют свое значение и эффективность комбинированные схемы лечения, включающие пегилированный интерферон, и «субоптимальная» терапия софосбувиром и рибавирином. Полученные результаты могут служить обоснованием применения указанных схем ПВТ в особых группах больных и/или условиях, когда не представляется возможным следовать новейшим рекомендациям, что будет способствовать расширению доступа больных к эффективной противовирусной терапии ХГС.

Литература

1. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2015; 61(1): 77-87.
2. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. (<http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>)
3. Лиознов, Д.А. Клинико-лабораторная характеристика хронического гепатита С во Вьетнаме, на примере гепатологической клиники г. Хошимин / Д.А. Лиознов [и др.] // Журнал инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 4. – С. 72–78.
4. Pham DA, Leuangwutiwong P, Jittmittraphap A, Luplertlop N, Bach HK, et al. High prevalence of Hepatitis C virus genotype 6 in Vietnam. *Asian Pacific journal of allergy and immunology/launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand*. 2009; 27: 153–160.
5. Pham VH, Nguyen HD, Ho PT, Banh DV, Pham HL, et al. Very high prevalence of hepatitis C virus genotype 6 variants in southern Vietnam: large scale survey based on sequence de-

termination. *Japanese journal of infectious diseases*. 2011; 64: 537–539.

6. Tanimoto T, Nguyen HC, Ishizaki A, Chung PT, Hoang TT, et al. Multiple routes of hepatitis C virus transmission among injection drug users in Hai Phong, Northern Vietnam. *J Med Virol*. 2010; 82: 1355–1363.

7. Al Naamani K, Al Sinani S, Deschênes M. Epidemiology and treatment of hepatitis C genotypes 5 and 6. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2013; 27(1): e8-e12.2.

8. Bunchorntavakul C, Chavalitdhamrong D, Tanwandee T. Hepatitis C genotype 6: A concise review and response-guided therapy proposal. *World Journal of Hepatology*. 2013; 5(9): 496-504.

9. Лиознов, Д.А. Лечение хронического гепатита С (генотипа 6) у больных, имеющих противопоказания к применению интерферона-α / Д.А. Лиознов, Н.Х. Чунг, С.Л. Николаенко // Журнал инфектологии. – 2015. – Т. 7, № 4. – С. 100–102.

10. EASL. Recommendations on treatment of hepatitis C. April, 2014. (<http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-summary.pdf>)

11. EASL 2015. HCV treatment recommendations. *J Hepatol Express 2015 World Health Organisation (WHO)*. Hepatitis C – Fact sheet. Updated July 2016. (<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs164/en/>)

12. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. European Association for the Study of the Liver. *J Hepatol*. 2017 Jan;66(1):153-194.

References

1. Messina JP, Humphreys I, Flaxman A, et al. Global Distribution and Prevalence of Hepatitis C Virus Genotypes. *Hepatology* (Baltimore, Md). 2015; 61(1): 77-87.
2. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data Guidelines for the screening care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Updated version, April 2016. (<http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>)
3. Lioznov D.A., Chung N.H., Nikolaenko S.L., Trung T.B., Lan P.T., Phong N.D. Clinical and laboratory characteristics of chronic hepatitis C in Vietnam on the example of Ho Chi Minh City Hepatology Clinic. *Journal Infectology*. 2016;8(4):72-78.
4. Pham DA, Leuangwutiwong P, Jittmittraphap A, Luplertlop N, Bach HK, et al. High prevalence of hepatitis C virus genotype 6 in Vietnam. *Asian Pacific journal of allergy and immunology/launched by the Allergy and Immunology Society of Thailand*. 2009; 27: 153–160.
5. Pham VH, Nguyen HD, Ho PT, Banh DV, Pham HL, et al. Very high prevalence of hepatitis C virus genotype 6 variants in southern Vietnam: large scale survey based on sequence determination. *Japanese journal of infectious diseases*. 2011; 64: 537–539.
6. Tanimoto T, Nguyen HC, Ishizaki A, Chung PT, Hoang TT, et al. Multiple routes of hepatitis C virus transmission among injection drug users in Hai Phong, Northern Vietnam. *J Med Virol*. 2010; 82: 1355–1363.
7. Al Naamani K, Al Sinani S, Deschênes M. Epidemiology and treatment of hepatitis C genotypes 5 and 6. *Canadian Journal of Gastroenterology*. 2013; 27(1): e8-e12.2.
8. Bunchorntavakul C, Chavalitdhamrong D, Tanwandee T. Hepatitis C genotype 6: A concise review and response-guided therapy proposal. *World Journal of Hepatology*. 2013; 5(9): 496-504.
9. Lioznov D., Chung N.H., Nikolaenko S.L. Treatment of chronic hepatitis C (genotype 6) in patients with contraindications to interferon-alfa. *Journal Infectology*. 2015;7(4):100-102.

10. EASL. Recommendations on treatment of hepatitis C. April, 2014. (<http://files.easl.eu/easl-recommendations-on-treatment-of-hepatitis-c-summary.pdf>)

11. EASL 2015. HCV treatment recommendations. J Hepatol Express 2015 World Health Organisation (WHO). Hepatitis C

– Fact sheet. Updated July 2016. (<http://www.who.int/media-centre/factsheets/fs164/en/>)

12. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C 2016. European Association for the Study of the Liver. J Hepatol. 2017 Jan;66(1):153-194.

Авторский коллектив:

Лиознов Дмитрий Анатольевич – заведующий кафедрой инфекционных болезней и эпидемиологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова; ведущий научный сотрудник Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера, д.м.н.; тел.: 8(812)338-70-58, e-mail: dlioznov@yandex.ru

Чунг Нгуен Хыу – очный аспирант Научно-исследовательского института эпидемиологии и микробиологии им. Пастера; ассистент кафедры внутренних болезней Медицинского и фармацевтического университета; e-mail: chung43@mail.ru

Николаенко Светлана Леонидовна – старший научный сотрудник лаборатории хронических вирусных инфекций НИЦ Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова, к.м.н.; тел.: 8(812)338-70-58, e-mail: nikolaenkos@yandex.ru

Трунг Трыонг Ба – врач-ординатор Гепатологиической клиники; e-mail: truongbatrung@gmail.com

Лан Фан Тронг – директор Института им. Пастера; e-mail: ptlan2000@yahoo.com

Фонг Нгуен Зуи – главный преподаватель факультета общественного здравоохранения Медицинского и фармацевтического университета; e-mail: nguyenduiphongvn@yahoo.com