

Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С

Е. В. Эсауленко^{1,2}, К. Е. Новак¹, В. В. Басина¹, А. А. Дземова^{1,2}, Р. А. Ганченко¹

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

РЕЗЮМЕ

Влияние коморбидного фона на течение инфекционного процесса при хронической HCV-инфекции требует изучения ввиду существования риска прогрессирования фиброза печени даже после эрадикации вируса на фоне сопутствующих заболеваний.

Материалы и методы. В статье представлен анализ распространенности коморбидных состояний у 700 пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС), наблюдаемых с 2013 по 2019 год в дневном стационаре Санкт-Петербургского ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. Боткина», и дана оценка возможного влияния сопутствующей патологии на течение инфекционного процесса. Для определения вклада сопутствующей патологии на течение HCV-инфекции рассчитаны параметры отношения шансов (OR).

Результаты. Установлено, что пациенты с ХГС имеют высокую распространенность коморбидности (63%) и мультиморбидности (50%). У пациентов с резко выраженным фиброзом или циррозом наличие фактора коморбидности увеличивалось до 85%. В обследуемой группе пациентов преобладали болезни желчевыводящих путей (ЖВП) и поджелудочной железы (ПЖ) (30,0%), у 19,0% выявлен скрытый гепатит В, у 15,4% – сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ), у 13,7% – болезни верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Сахарный диабет (СД) 2 типа встречался у 4,6% пациентов, а ожирение – у 5,9%, болезни почек – у 3,0%. Остальные сопутствующие заболевания регистрировались менее чем у 2,0% наблюдаемых пациентов. Установлено, что заболевания ЖВП, ПЖ, ЖКТ, СД, ожирение, ССЗ являются факторами риска развития фиброза печени при хронической HCV-инфекции.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют о необходимости персонализированного подхода к наблюдению пациентов и необходимости создания интегрированных моделей оказания медицинской помощи больным ХГС.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ХГС, коморбидность, распространенность, прогрессирование фиброза.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Prevalence of comorbidity in chronic HCV-infection

E. V. Esaulenko^{1,2}, K. E. Novak¹, V. V. Basina¹, A. A. Dzemova^{1,2}, R. A. Ganchenko¹

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg Research Institute for Epidemiology and Microbiology n.a. Pasteur, Saint Petersburg, Russia

SUMMARY

The effect of the comorbid background on the course of the infectious process in chronic HCV infection requires study due to the existence of a risk of progression of liver fibrosis even after the eradication of the virus against the background of concomitant diseases.

Material and methods. The article analyzes the prevalence of various comorbid conditions in 700 patients with chronic HCV infection, who were observed in the hospital of the Botkin in St. Petersburg, an assessment of the mutual influence of the comorbid background and the progression of liver fibrosis in HCV infection was given. To determine the contribution of comorbidity to the course of HCV infection, the odds ratio (OR) parameters were calculated.

Results. HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity (63%) and multimorbidity (50%). In patients with severe fibrosis or cirrhosis, the presence of the comorbidity factor increased to 85%. In the examined group of patients, diseases of the biliary tract and pancreas prevailed (30.0%), occult Hepatitis B Infection was revealed in 19.0%, in 15.4% – cardiovascular diseases, in 13.7% – diseases of the upper gastrointestinal tract. Diabetes mellitus was found in 4.6% of patients, and obesity – in 5.9%, kidney disease – 3.0%. The remaining concomitant diseases occurred in less than 2.0% of the observed patients. It has been established that diseases of the biliary tract and pancreas, gastrointestinal tract, diabetes mellitus, obesity, cardiovascular diseases are risk factors for the development of liver fibrosis in chronic HCV infection.

Conclusions. The data obtained indicate the need for a more personalized approach to monitoring patients and the need to create integrated models of medical care for patients with chronic hepatitis C.

KEY WORDS: chronic viral hepatitis C, comorbid factors, progression of fibrosis.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare that they have no conflicts of interest.

Введение

Инфекционная гепатология, пройдя длинный путь в решении проблемы этиотропной терапии гепатита С от применения иммуномодуляторов до пегелированных интерферонов и, наконец, пангенотипических препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), близка к цели элиминации HCV-инфекции. Эффективность современной терапии по достижению устойчивого вирусологического ответа (УВО) приближается к 100%. Круг противопоказаний

к использованию ПППД, сравнительно с интерфероновой терапией, значительно сузился, появилась возможность применять этиотропную терапию для пациентов с противопоказаниями к интерфероновым схемам и ранее трудных для лечения. Но после эрадикации вируса остается риск дальнейшего прогрессирования фиброза ввиду сопутствующей патологии [1]. Поэтому распространенность коморбидных состояний и их влияние на течение и долгосрочные исходы терапии ХГС требуют дальнейшего изучения.

Цель исследования: проанализировать распространенность коморбидных состояний у пациентов с ХГС и оценить их влияние на течение заболевания.

Материалы и методы

В исследование включено 700 пациентов с различными стадиями ХГС, наблюдаемых с 2013 по 2019 год в дневном стационаре Санкт-Петербургского ГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. Боткина». Диагноз ХГС и цирроза печени вирусной этиологии установлен на основании данных клинико-лабораторных и инструментальных методов обследования, в том числе исследования сыворотки крови на маркеры гепатита В и С методом ИФА с определением фазы инфекционного процесса (ПЦР – качественно, количественно, генотипирование). Коморбидные состояния учитывались на основании анамнестических данных, медицинской документации, данных клинико-лабораторного обследования и консультативного осмотра врача-специалиста. Фактический материал обработан при помощи статистического пакета SPSS. Для определения вклада выявленных факторов рассчитаны параметры отношения шансов (ОШ).

Результаты и обсуждение

Во многих исследованиях показана более высокая распространенность коморбидности и мультиморбидности у инфицированных вирусом гепатита С (ВГС) по сравнению с общей популяцией [2, 3]. Анализ причин смерти больных цирротической стадией хронических гепатитов подтверждает отрицательную роль сопутствующей патологии в их исходах [4]. Сочетание хронического системного инфекционного заболевания, каким является ХГС [5, 6], и других неинфекционных хронических заболеваний у пациента приводит к сложному взаимовлиянию и требует определения причинно-следственного патогенетического взаимоотношения, чтобы оптимизировать тактику ведения и лечения пациента.

Под наблюдением находились 700 пациентов с диагнозом ХГС 19–96 лет (средний возраст $46,3 \pm 12,8$ года), 280 (40%) мужчин и 420 (60%) женщин. Характеристика больных представлена в *таблице 1*. Наиболее часто выявляемыми генотипами были 1b и 3a, что соответствует данным о распределении генотипов в целом по РФ [7].

Коморбидное течение ХГС на всех его стадиях, включая стадию ЦП, имело место у подавляющего большинства (63%) больных.

Для проведения анализа распространенности коморбидности пациенты с фиброзом разной степени выраженности были разделены на три группы: без фиброза печени или с умеренно выраженным фиброзом F0–1, с выраженным фиброзом печени F2, с резко выраженным фиброзом или циррозом печени F3–4.

Таблица 1
Общая характеристика пациентов

Характеристика	Значение
Число пациентов	700
Средний возраст, лет	$46,3 \pm 12,8$
Пол, абс. (%)	
Мужчины	280 (40)
Женщины	420 (60)
Генотип, абс. (%)	
1b	361 (51,6)
1a	30 (4,3)
3a	241 (34,4)
2	63 (9,0)
Смешанный (1b 1a4; 3a 2; 1b 2; 1b 3a)	5 (0,7)
Фиброз, абс. (%)	
F0	241 (34,5)
F1	154 (22,0)
F2	112 (16,0)
F3	73 (10,4)
F4	120 (17,1)
Коморбидность, абс. (%)	
Есть	441 (63,0)
Нет	259 (37,0)

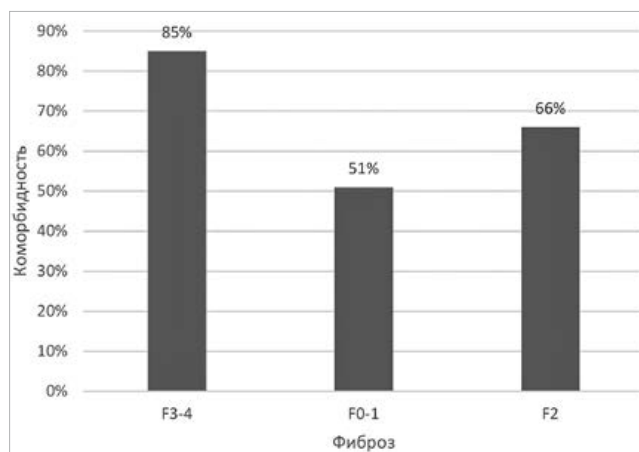


Рисунок 1. Коморбидность у пациентов с различной степенью фиброза.



Рисунок 2. Структура сопутствующих заболеваний у больных хроническим гепатитом С.

Отмечено, что у пациентов с резко выраженным фиброзом или циррозом наличие фактора коморбидности увеличивалось до 85% (рис. 1). Степень выраженности фибротических изменений в печени коррелировала с возрастом пациентов ($r = 0,351$; $p = 0,01$).

Наличие двух и более коморбидных факторов присутствовало у 350 (50%) пациентов.

Не было выявлено зависимости частоты встречаемости различных коморбидных состояний от генотипа вируса ($p > 0,005$).

Среди выявленной сопутствующей патологии в обследуемой группе пациентов (рис. 2) преобладали болезни желчевыводящих путей (ЖВП) и поджелудочной железы (ПЖ) (30%). У 19,0% пациентов при углубленном обследовании был выявлен скрытый гепатит В (определены HBsAg суммарные при отсутствии HBsAg и HBsAb). Болезни системы кровообращения (гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца и др.) регистрировались у 15,4%, болезни верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – у 13,7%, заболевания щитовидной железы (ЩЖ) – у 9,2% пациентов. Сахарный диабет (СД) 2 типа встречался в 4,6%, а ожирение – в 5,9% случаев. Болезни почек – у 3,0%, причем пять пациентов находились на гемодиализе. Остальные сопутствующие заболевания встречались менее чем у 2,0% наблюдаемых в данной выборке.

Особое значение имеет сочетанное течение ХГС с болезнями желчного пузыря (ЖП), желчевыводящей системы, и поджелудочной железы (ПЖ) в виду анатомической и функциональной близости. Многими исследователями подтверждено, что наличие HCV-инфекции является фактором риска желчнокаменной болезни (ЖКБ) и панкреатита [6, 8, 9, 10]. С другой стороны, обратное влияние на прогрессирование фиброза изучалось в основном только среди пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени НАЖБП [11, 12]. У наблюдаемых нами пациентов с болезнями ЖВП и ПЖ достоверно чаще был диагностирован резко выраженный фиброз или цирроз (F3–4) (ОШ = $2,186 \pm 0,116$; 95% ДИ: 1,740–2,745).

Ввиду схожести путей передачи маркеры HBV-инфекции часто обнаруживаются у пациентов с ХГС. По данным литературы, распространенность скрытой (окультной HBV-инфекции) у пациентов с ХГС может быть от 25 до 50%. Вопрос о влиянии латентного гепатита В на течение ХГС остается открытым [13, 14]. В нашем наблюдении наличие скрытого ХГВ не увеличивало риск формирования более выраженной стадии фиброза (ОШ = $1,001 \pm 0,139$; 95% ДИ: 0,771–1,327). Нужно отметить, что у одного пациента с латентным ХГВ после этиотропной терапии безинтерфероновой схемой на фоне УВО отмечалась кратковременная репликативная активность вируса гепатита В.

Несмотря на связь с инсулинорезистентностью, сахарным диабетом и стеатозом доказано, что ВГС является независимым фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Патогенез такой синтропии обусловлен запуском системного воспаления и оксидативного стресса HCV-инфекцией, что способствует развитию атеросклеро-

тических изменений [3]. В свою очередь, в нашей выборке у пациентов с течением ХГС на фоне заболеваний сердечно-сосудистой системы достоверно чаще регистрировался резко выраженный фиброз или цирроз (ОШ = $1,997 \pm 0,104$; 95% ДИ: 1,629–2,449).

Пациенты с ХГС, особенно на стадии ЦП с коинфекцией *H. pylori*, имеют более высокий риск развития язвенной болезни [15]. С другой стороны, все больше исследований подтверждает, что *H. pylori* является фактором риска для заболевания печени [16]. У наблюдаемых нами пациентов кислотозависимые заболевания ЖКТ были представлены гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, хроническим гастритом, язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки и достоверно чаще были ассоциированы с резко выраженным фиброзом или циррозом (F3–4) (ОШ = $2,078 \pm 0,116$; 95% ДИ: 1,656–2,609).

Доказано, что наличие ССЗ и заболеваний верхних отделов ЖКТ осложняет терапию ХГС в плане лекарственных взаимодействий с препаратами, применяемых для лечения данных коморбидных состояний. Использование ингибиторов протонной помпы снижает растворимость практически всех ПППД [17, 18].

По данным литературы, около трети случаев патологий щитовидной железы выявляется в ходе противовирусной терапии интерферонами. Субклинические формы аутоиммунного тиреоидита проявляются под влиянием терапии или же возникают *de novo* [19]. Но большинство исследователей патологию щитовидной железы на фоне длительной HCV-инфекции рассматривают как внепеченочные проявления ХГС, а не коморбидный фон [19, 20]. У пациентов нашей выборки УЗИ ЩЖ и исследование гормонов крови в рамках углубленного обследования проведено только в тех случаях, когда рассматривалась возможность терапии ХГС с использованием интерферонов с целью выявления противопоказаний. Остальные, вероятно, просто нуждаются в дообследовании. Поэтому для оценки рисков наша выборка неинформативна.

Ожирение, инсулинорезистентность, сахарный диабет, артериальная гипертензия характеризуют метаболический синдром, влияние которого на патологию печени неоспоримо. Следствием множественных метаболических нарушений является развитие неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП), в частности стеатоза. Распространенность НАЖБП в мире варьирует от 6,3 до 33,0% (в среднем 20,0%) [21]. В России в результате проведения скрининговой программы НАЖБП была выявлена у 37,3% обследованных, причем 75,6% из них имели стеатоз, 24,4% – стеатогепатит и 0,8% – цирроз печени [22]. В связи с высокой распространенностью НАЖБП и ХГС можно ожидать, что эти нозологические формы будут протекать совместно у значительной части пациентов. В свою очередь, многочисленные исследования показывают участие хронической HCV-инфекции в развитии стеатоза [1, 3, 23]. Но так или иначе, независимо от вирусной или метаболической природы, стеатоз печени способствует прогрессированию фиброза печени и развитию гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК). В на-

стоящее время при применении современныхППД удается достичь элиминации вируса, но после сохраняется высокий риск дальнейшего прогрессирования фиброза, связанный с наличием НАЖБП и метаболического синдрома [1]. Неслучайно пересмотр последних клинических рекомендаций по ХГС осуществляется командой специалистов с участием и инфекционистов, и гастроэнтерологов. В нашем исследовании выявлена прямая зависимость между наличием ожирения, сахарного диабета и степенью фиброза. Фиброз был достоверно выше у пациентов с СД и (или) ожирением ($ОШ = 2,431 \pm 0,124$; 95 % ДИ: 1,907–3,098). У 21 (3 %) пациента выявлено сочетание СД и ожирения. У пациентов без установленного СД и ожирения концентрация глюкозы венозной крови натощак была определена только у 42 %, у 36 % из них показатель был выше 6,1 ммоль/л, что может свидетельствовать о большей распространенности СД и инсулинорезистентности и о недообследованности пациентов. Уровень сахара коррелировал со стадией фиброза ($r = 0,355$; $p = 0,01$) и возрастом пациентов ($r = 0,395$; $p = 0,01$).

Известно, что поражение почек – одно из самых распространенных внепеченочных проявлений HCV-инфекции. Исследования показали, что у пациентов с ХГС риск развития конечной стадии хронической болезни почек (ХБП) на 40 % выше, чем в общей популяции [24]. У наблюдаемых нами пациентов ХБП в конечной стадии на фоне необходимости гемодиализа явилась причиной искусственного механизма передачи ХГС. В настоящее время с появлением новых пангенотипных схем этиотропная терапия таких сложных пациентов стала возможной. Все пять пациентов с терминальной стадией ХБП пролечены и достигли устойчивого вирусологического ответа (УВО). У остальных патология почек представлена хроническими пиелонефритами с редкими обострениями. Наша выборка недостаточна для оценки влияния заболевания почек на прогрессирование фиброза при ХГС.

Эпидемиологические исследования и метаанализы демонстрируют спорные результаты в отношении частоты внепеченочных раковых заболеваний у пациентов с ХГС, что говорит о необходимости дальнейшего изучения вопроса. При этом более высокий риск развития внутрипеченочной холангиокарциномы, рака поджелудочной железы и неходжкинской лимфомы (НХЛ) во многих исследованиях ассоциирован с HCV-инфекцией [25, 26]. В нашей выборке распространенность онкологической коморбидности была невысокой – 12 (1,7 %) пациентов, что не позволяет делать заключений о каких-либо корреляционных зависимостях. У 2 пациентов – лимфома с поражением кожи, 1 пациент – с аденокарциномой кожи, 4 пациента имели лимфому с поражением желудка, у 3 пациентов – аденокарцинома щитовидной железы, 1 пациент – с раком предстательной железы, у 1 пациентки диагностирован рак молочной железы. Нужно отметить, что у всех пациентов данная коморбидность выявлена уже на фоне HCV-инфекции, и у всех проведено радикальное хирургическое лечение.

Патогенез системных осложнений ХГС многогранен. И длительная стимуляция В-лимфоцитов, и криоглобулинемия могут приводить к развитию системных заболеваний [27]. Среди наблюдаемых нами пациентов у девяти диагностированы ревматоидный артрит и системная красная волчанка.

Еще одной существенной проблемой является коинфекция ВИЧ и ХГС. Согласно имеющимся данным, в среднем 25 % пациентов с ВИЧ коинфицированы ВГС [1]. К нам поступали пациенты заведомо отрицательные по ВИЧ-статусу, но у четверых в ходе обследования была впервые диагностирована ВИЧ инфекция.

Известно, что алкогольная зависимость является предиктором быстрого прогрессирования и неблагоприятных исходов ХГС [4, 28].

Небольшая распространенность алкогольной зависимости среди наших пациентов объясняется тем, что они поступали на углубленное обследование осознанно с целью дальнейшего проведения противовирусной терапии, были мотивированы, привержены к обследованию и лечению.

По результатам некоторых исследований среди внепеченочных проявлений нервно-психические расстройства отмечаются практически у 50 % больных с ХГС [29]. Механизмы, предложенные для объяснения патогенеза нейropsychиатрических заболеваний при хронической HCV-инфекции, многообразны и привлекательны для дальнейших исследований, особенно в свете их возможного регресса на фоне успешной ПВТ. У пяти пациентов, включенных в исследование, нейropsychические заболевания были представлены шизофренией, биполярным расстройством, и у одной пациентки диагностирован вторичный церебральный васкулит на фоне неуточненного заболевания соединительной ткани.

Заключение

Пациенты с ХГС имеют высокую распространенность коморбидности и мультиморбидности. У пациентов с выраженным фиброзом и циррозом распространенность коморбидности выше. Заболевания желчевыводящих путей, поджелудочной железы, сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания, заболевания верхних отделов ЖКТ являются факторами риска развития фиброза печени при хронической HCV-инфекции, что требует создания интегрированных, комплексных моделей оказания медицинской помощи больным ХГС.

Список литературы / References

1. Жданов К. В., Козлов К. В., Сукачев В. С., Захаренко С. М., Карякин С. С., Саулевич А. В., Лобзин Д. Ю., Яременко М. В., Иванов К. С., Ляшенко Ю. И., Карев В. Е., Захаркин Ю. Ф., Буланьков Ю. И. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением. Журнал инфектологии. 2018; 10 (4): 6–13. <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13>.
Zhdanov K. V., Kozlov K. V., Sukachev V. S., Zaharenko S. M., Karyakin S. S., Saulevich A. V., Lobzin D. Yu., Yaryemenko M. V., Ivanov K. S., Lyashenko Yu. I., Karev V. E., Zaharkiv Yu. F., Bulan'kov Yu. I. Elimination of HCV-infection: a history with continuation. Journal of Infectology. 2018. 10 (4): 6–13. (In Russian)
2. Cooper C. L., Galanakis C., Donelle J., Kwong J. C., Boyd R., Boucher L., Kendall C. E. HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. BMC Infect Dis. 2019; 19 (1): 712. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6>.

3. Francesco Negro. Facts and fictions of HCV and comorbidities: steatosis, diabetes mellitus, and cardiovascular diseases. *J Hepatol*. 2014; 61 (1): 69–78. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2014.08.003>
4. Новак К.Е. Клинико-морфологическая характеристика субкомпенсированного и декомпенсированного цирроза печени вирусной этиологии. *Педиатр*. 2011; 11 (2): 47–52.
Novak K.E. Clinical and morphological characteristics of subcompensated and decompensated liver cirrhosis of viral etiology. *Pediatrician*. 2011. 11 (2): 47–52. (In Russian)
5. Kuna L., Jakab J., Smolic R., Wu GY, Smolic M. HCV Extrahepatic Manifestations. *Journal of Clinical and Translational Hepatology* 2019; 7 (2): 172–182. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2018.00049>
6. Yan F.M., Chen A.S., Hao F., Zhao X.P., Gu Ch.H., Zhao L.B., Yang D.L., Hao L.J. Hepatitis C virus may infect extrahepatic tissues in patients with hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2000; 6 (6): 805–811. <https://doi.org/10.3748/wjg.v6.i6.805>
7. Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. Выпуск 11. Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тотоляна. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2018. 112 с.
Viral hepatitis in the Russian Federation. An analytical review. Ussue 11. Ed. V.I. Pokrovsky, A.A. Totolian. SPb: Saint-Petersburg Paster Institute, 2018. 112 p. (In Russ.)
8. Babinets L.S., Shaihen O.R., Homyn H.O., Halabitska I.M. Specific aspects of clinical course in case of combination of chronic pancreatitis and concomitant viral hepatitis. *Wiad Lek*. 2019; 72 (4): 595–599.
9. Acalovschi M., Buzas C., Radu C., Grigorescu M. Hepatitis C virus infection is a risk factor for gallstone disease: a prospective hospital-based study of patients with chronic viral C hepatitis. *J Viral Hepat*. 2009; 16 (12): 860–6. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2893.2009.01141.x>
10. Wijampreecha K., Thongprayoon C., Panjawanatnan P., Lekuthai N., Ungprasert P. Hepatitis C virus infection and risk of gallstones: A meta-analysis. *J Evid Based Med*. 2017; 10(4): 263–270. <https://doi.org/10.1111/jebm.12277>
11. Labenz C., Huber Y., Kalliga E., Nagel M., Ruckes C., Straub B.K., Galle P.R., Wörns M-A., Anstee Q.M., Schuppan D., Schattenberg J.M. Predictors of advanced fibrosis in non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease in Germany. *Aliment Pharmacol Ther*. 2018; 48 (10): 1109–1116. <https://doi.org/10.1111/apt.14976>
12. Cherkashchenko N.A., Livzan M.A., Krolevets T.S. Clinical features of the comorbid course of non-alcoholic fatty liver disease and gallstone disease. *Ter Arkh*. 2020; 92 (8): 29–36. DOI: 10.26444/200403660.2020.08.000764.
13. Coppola N., Onorato L., Pisaturo M., Macera M., Sagnelli C., Martini S., Sagnelli E. Role of occult hepatitis B virus infection in chronic hepatitis C. *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (42): 11931–40. DOI: 10.3748/wjg.v21.i42.11931.
14. Habibollahi P., Safari S., Daryani N.E., Alavian S.M. Occult Hepatitis B Infection and its Possible Impact on Chronic Hepatitis C Virus Infection. *Saudi J Gastroenterol*. 2009; 15 (4): 220–224. DOI: 10.4103/1319-3767.56089.
15. Dore M.P., Mura D., Deledda S., Maragkoudakis E., Pironi A., Realdi G. Active peptic ulcer disease in patients with hepatitis C virus-related cirrhosis: the role of *Helicobacter pylori* infection and portal hypertensive gastropathy. *Can J Gastroenterol*. 2004; 18 (8): 521–4. DOI: 10.1155/2004/150674.
16. Wang J., Li W.T., Zheng Y.X., Zhao S.S., Li N., Huang Y., Zhou R.R., Huang Z.B., Fan X.G. The Association between *Helicobacter pylori* Infection and Chronic Hepatitis C: A Meta-Analysis and Trial Sequential Analysis. *Gastroenterol Res Pract*. 2016; 2016: 8780695. DOI: 10.1155/2016/8780695.
17. Chung J.W., Choi H.Y., Ki M., Jang E.S., Jeong S.H. Comorbidities and Prescribed Medications in Korean Patients with Chronic Hepatitis C: A Nationwide, Population-Based Study. *Gut Liver*. 2020. DOI: 10.5009/19387.
18. European Association for the Study of the Liver. EASL Recommendations on Treatment of Hepatitis C. 2018. *J. Hepatol*. 2018, Vol. 69, No. 2. pp. 461–511. DOI: 10.1016/j.jhep.2018.03.026.
19. Vezali E., Elefsiniotis I., Mihos C., Konstantinou E., Saroglou G. Thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C: virus- or therapy-related? *J. Gastroenterol. Hepatol*. 2009; 24 (6): 1024–9.
20. Никонорова М.А., Лубская Н.С., Волчкова Е.В., Немилостива Е.А., Матрос О.И. Варианты патологии щитовидной железы у пациентов с хроническим гепатитом С. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2017; 22 (4): 172–177. <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-172-177>
Nikonorova M.A., Lubskaia N.S., Volchkova E.V., Nemilostiva E.A. Variants of thyroid gland pathology in chronic hepatitis C *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2017; 22 (4): 172–177.
21. Vernon G., Baranova A., Younossi Z.M. Systematic review: the epidemiology and natural history of non-alcoholic fatty liver disease and nonalcoholic steatohepatitis in adults. *Aliment Pharmacol. Ther*. 2011. 34: 274–285.
22. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Маев И.В., Трухманов А.С., Блинов Д.В., Пальгова Л.К., Цуканов В.В., Ушакова Т.И. Распространенность неалкогольной жировой болезни печени у пациентов амбулаторно-поликлинической практики в Российской Федерации: результаты исследования DIREG 2. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2016; 25 (6): 31–41.
Ivashkin V.T., Drapkina O.M., Mayev I.V., Trukhmanov A.S., D.V. Blinov D.V., L.K. Palgova L.K., Tsukanov V.V., Ushakova T.I. Prevalence of non-alcoholic fatty liver disease in out-patients of the Russian Federation: DIREG 2 study results. *The Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 25 (6): 31–41 (In Russ.)
23. Новак К.Е., Карев В.Е., Дунаева Н.В., Эсауленко Е.В. Постморальная морфологическая характеристика печени больных хроническими вирусными гепатитами с клиническими признаками цирроза. *Российский медицинский журнал*. 2011. № 2. С. 8–11.
Novak K.E., Karev V.E., Dunaeva N.V., Esaulenko E.V. Postmortem morphological characteristics in patients with chronic viral hepatitis with clinical signs of cirrhosis *Russian Medical Journal*. No. 2, 2011, P. 8–11 (In Russ.)
24. Fabrizi F., Donato F.M., Messa P. Association between Hepatitis C Virus and Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Hepatology*. 2018; 17 (3): 364–391. <https://doi.org/10.5604/01.3001.0011.7382>
25. Pol S., Vallet-Pichard A., Hermine O. Extrahepatic cancers and chronic HCV infection. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2018; 15 (5): 283–290. DOI: 10.1038/nrgastro.2017.172.
26. Masarone M., Persico M. Hepatitis C virus infection and non-hepatocellular malignancies in the DAA era: a systematic review and meta-analysis. *Liver Int*. 2019. 39 (7): 1292–1306.
27. Cacoub P., Comarmond C., Domont F., Savy L., Desbois AC, Saadoun D. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection. *Ther Adv Infect Dis*. 2016. 3 (1): 3–14. DOI: 10.1177/2049936115585942.
28. Novak K.E., Karev V.E., Dunaeva N.V., Esaulenko E.V. Comparative morphological characterization of viral and viral-alcoholic liver cirrhosis (based on autopsy data). *Vestnik NovSU*. 2011. No. 62. P. 137–140.
29. Adinolfi L.E., Nevola R., Lus G., Restivo L., Guerrero B., Romano C., Zampino R., Rinaldi L., Sellitto A., Giordano M., Marrone A. Chronic hepatitis C virus infection and neurological and psychiatric disorders: an overview. *World J Gastroenterol*. 2015; 21 (8): 2269–80. DOI: 10.3748/wjg.v21.i8.2269.

Статья поступила / Received 01.03.2021

Получена после рецензирования / Revised 05.03.2021

Принята в печать / Accepted 09.03.2021

Сведения об авторах

Эсауленко Елена Владимировна, д.м.н., проф., зав. кафедрой инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии¹, зав. лабораторией вирусных гепатитов². E-mail: eve-gpmu@mail.ru
ORCID: 0000-0003-3669-1993. SPIN-код: 6210-0424, ID: 486764

Новак Ксения Егоровна, к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии¹. E-mail: kseniya.novak@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9633-4328. SPIN-код: 4026-3720, ID: 738453

Басина Валентина Владимировна, к.м.н., ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии¹. E-mail: v.basina@mail.ru. ID: 738454738453.

Дзимова Александра Андреевна, очный аспирант², ассистент кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии¹. E-mail: dzemovaalexandra@mail.ru. SPIN-код: 6301-6604, ID: 738457.
ORCID: 0000-0002-3683-7860.

Ганченко Роман Анатольевич, аспирант кафедры инфекционных болезней взрослых и эпидемиологии¹. E-mail: r.ganchenko@mail.ru

¹ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Минздрава России, Санкт-Петербург

²ФБУН «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии имени Пастера» Роспотребнадзора, Санкт-Петербург

Автор для переписки: Дзимова Александра Андреевна
E-mail: dzemovaalexandra@mail.ru

Для цитирования: Эсауленко Е.В., Новак К.Е., Басина В.В., Дзимова А.А., Ганченко Р.А. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С. *Медицинский алфавит*. 2021; (1): 66–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-66-70>

About authors

Esaulenko Elena V.^{1,2} E-mail: eve-gpmu@mail.ru
ORCID: 0000-0003-3669-1993

Novak Kseniya E.¹, E-mail: kseniya.novak@mail.ru
ORCID: 0000-0001-9633-4328

Basina Valentina V.¹, E-mail: v.basina@mail.ru; ID: 738454738453

Dzemova Alexandra A.^{1,2}, E-mail: dzemovaalexandra@mail.ru
ORCID:0000-0002-3683-7860

Ganchenko Roman A.¹, E-mail: r.ganchenko@mail.ru

¹Saint Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russia

²Saint Petersburg Research Institute for Epidemiology and Microbiology n.a. Pasteur, Saint Petersburg, Russia

Corresponding author: Dzemova Alexandra A. E-mail: dzemovaalexandra@mail.ru

For citation: Esaulenko E.V., Novak K.E., Basina V.V., Dzemova A.A., Ganchenko R.A., Prevalence of comorbidity in chronic HCV-infection. *Medical alphabet*. 2021; (1): 66–70. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-66-70>

