

КОМОРБИДНОСТЬ И МУЛЬТИМОРБИДНОСТЬ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Я.Е. Саранская, Л.М. Киселева, А.А. Сачек
Ульяновский государственный университет, Ульяновск, Россия

Comorbidity and multimorbidity in patients with chronic hepatitis C

Ya.E. Saranskaya, L.M. Kiseleva, A.A. Sachek
Ulyanovsk State University, Ulyanovsk, Russia

Резюме

Цель: анализ сопутствующей патологии у пациентов, прошедших курс противовирусной терапии хронического гепатита С препаратами прямого противовирусного действия.

Материалы и методы: под наблюдением находилось 288 пациентов с диагнозом хронический гепатит С со стадиями фиброза печени от F1 до F4 по шкале METAVIR, различными генотипами, прошедших курс противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия в период с 2018 по 2021 г.

Результаты: наиболее часто у данных пациентов независимо от гендера и схемы противовирусной терапии было зарегистрировано поражение желудочно-кишечного тракта в виде различных воспалительных заболеваний, а также неалкогольной жировой болезни печени. На втором месте по частоте встречаемости диагностированы заболевания эндокринной системы, в первую очередь за счет развития метаболического синдрома, а также поражения щитовидной железы как внепеченочного проявления хронической HCV-инфекции. Чуть реже отмечены заболевания сердечно-сосудистой системы. Выявлена взаимосвязь между числом коморбидных заболеваний и индексом массы тела, с увеличением которого прогрессирует стадия фиброза печени.

Заключение: частота коморбидности и мультиморбидности у пациентов с хронической HCV-инфекцией значительно выше, чем у неинфицированных пациентов. Для пациентов с хроническим гепатитом С с продвинутыми стадиями фиброза печени (F3 и F4 по шкале METAVIR) с избыточной массой тела и ожирением различной степени выраженности характерна наибольшая частота встречаемости сопутствующих заболеваний. Разнообразные внепеченочные проявления хронического гепатита С обуславливают полиморбидный профиль пациента.

Ключевые слова: хронический гепатит С, коморбидность, мультиморбидность, ожирение, фиброз печени.

Введение

В настоящее время все большее внимание уделяется проблеме коморбидности и мультиморбидности. Данные термины могут использоваться как синонимы, и в то же время авторы разграничи-

Abstract

The aim of the study was to analyze comorbidity in patients who underwent a course of antiviral therapy for chronic hepatitis C with direct antiviral drugs.

Materials and methods: 288 patients diagnosed with chronic hepatitis C with stages of liver fibrosis from F1 to F4 according to the METAVIR scale, various genotypes, who underwent antiviral therapy with direct antiviral drugs in the period from 2018 to 2021, were under observation, with an analysis of comorbid and multimorbid diseases.

Results of the study: most often in these patients, regardless of gender and antiviral therapy regimen, lesions of the gastrointestinal tract were registered in the form of various inflammatory diseases, as well as non-alcoholic fatty liver disease. In second place in terms of frequency of occurrence, diseases of the endocrine system were diagnosed, primarily due to the development of metabolic syndrome, as well as damage to the thyroid gland, as an extrahepatic manifestation of chronic HCV infection. Slightly less marked diseases of the cardiovascular system. A relationship was found between the number of comorbid diseases and the body mass index, with an increase in which the stage of liver fibrosis progresses.

Conclusions: The frequency of comorbidity and multimorbidity in patients with chronic HCV infection is significantly higher than in uninfected patients. Patients with chronic hepatitis C with advanced stages of liver fibrosis (F3 and F4 according to the METAVIR scale) with overweight and obesity of varying severity are characterized by the highest incidence of comorbidities. A variety of extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C determine the polymorbid profile of the patient.

Key words: chronic hepatitis C, comorbidity, multimorbidity, obesity, liver fibrosis.

вают данные понятия. Таким образом, коморбидность — совокупность заболеваний с общим патогенезом развития, а мультиморбидность — совокупность заболеваний, не связанных общим механизмом [1, 2]. Увеличение продолжительности

жизни, повышение уровня качества медицинской помощи и ее доступности приводят к увеличению числа сопутствующих патологий, приводящих к прогрессированию и утяжелению основного заболевания.

Колоссальный ущерб бюджету нашей страны наносят инфекционные заболевания, в том числе и хронический гепатит С (ХГС), который в 2019 г. составил 1 792 327,7 тыс. рублей [3]. Сегодня возрастает интерес ученых и, соответственно, число научных статей, посвященных изучению вопроса коморбидности и мультиморбидности ХГС и таких заболеваний, как метаболический синдром (МС), поражения сердечно-сосудистой и нервной системы, в которых подтверждается роль вируса гепатита С (ВГС) как одного из этиологических факторов [4–7]. У пациентов с HCV-инфекцией коморбидность встречается в 63% случаев, а мультиморбидность в 50%, тогда как при продвинутых стадиях фиброза или циррозе печени частота выявления коморбидности увеличивается до 85% [8–10]. Коморбидная патология может оказывать огромное влияние на прогрессирование фибротического процесса в печени, даже после полной эрадикации ВГС и получения устойчивого вирусологического ответа (УВО) [9]. Имеется все больше данных, что HCV-инфекция влияет на метаболизм глюкозы. В мета-анализе, проведенном с 2010 по 2019 г., с высокой степенью доказательности выявлена более частая регистрация сахарного диабета (СД) 2 типа у пациентов, инфицированных ВГС, по сравнению с неинфицированными пациентами, при сравнении внутри группы пациентов с ХГС, СД встречался чаще у больных с декомпенсацией цирроза печени [11]. СД 2 типа может рассматриваться как внепеченочное проявление ХГС, так как доказана способность вируса к внепеченочной репликации, в том числе и в клетках поджелудочной железы. В то же время у пациентов без значимого фибротического изменения печени зарегистрирована инсулинорезистентность и развитие МС, приводящего к стеатозу печени, процент встречаемости которого выше у пациентов с 3а генотипом, что связывают с действием самого вируса. В работе Эсауленко Е.В., опубликованной в 2021 г., представлены данные за наблюдением 700 пациентов у которых преобладающей патологией стало поражение поджелудочной железы и желчевыводящих путей у 30%, скрытый гепатит у 19%, в то время как СД 2 типа диагностирован только у 4,6% [9]. ВГС активизирует системное воспаление и приводит к оксидантному стрессу, что, в свою очередь, способствует развитию атеросклеротических изменений, являясь фактором риска по заболеваниям сердечно-сосудистой системы [12, 13]. В другом ретроспективном исследовании лидирующую позицию по сопутствующей патологии за-

няли СД 21,5%, заболевания почек 17,9% и поражения дыхательной системы 16,3% [14]. Коморбидная и мультиморбидная патология может снижать эффективность препаратов прямого противовирусного действия (ПППД), по сравнению с монопрепаратом ВГС с 96,1% до 90,3% [15].

Цель исследования — анализ сопутствующей патологии у пациентов, прошедших курс противовирусной терапии хронического гепатита С препаратами прямого противовирусного действия.

Задачи исследования — выявление взаимосвязи между количеством сопутствующих заболеваний, индексом массы тела (ИМТ) и стадией фиброза печени у пациентов с ХГС.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 288 пациентов с диагнозом «Хронический гепатит С» со стадиями фиброза печени от F1 до F4 по шкале METAVIR, различными генотипами, проходящими курс противовирусной терапии (ПВТ) ПППД в период с 2018 по 2021 г., с выполнением анализа коморбидных и мультиморбидных заболеваний. Критерии включения: подтвержденный диагноз ХГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) на рибонуклеиновую кислоту (РНК) ВГС, определение стадии фиброза печени, активности процесса, наличие выписки из амбулаторной карты с установленными заболеваниями. Критерии исключения: пациенты с низкой комплаентностью, декомпенсированным циррозом печени с невозможностью медикаментозной коррекции состояния перед стартом ПВТ.

Стадия фиброза и степень стеатоза диагностированы с помощью комплексного фибросканирования печени на аппарате FibroScan® 530 Compact с ультразвуковыми датчиками (M+ и XL+), Echosens (Франция). Для градации стадий использовали универсальные шкалы. Для определения достоверности факторов риска рассчитаны параметры отношения шансов (ОШ).

Результаты исследования

Пациенты с ХГС были разделены на 2 группы в зависимости от схемы ПВТ ПППД: дасабувир + омбитасвир + паритапревир/ритонавир (ДСВ; ОБВ + ПТВ/р) и глекапривир + пибрентасвир (ГЛЕ + ПИБ), из которых 159 мужчин и 121 женщина (1 группа — 209 человек, 2 группа — 79 человек). HCV-инфицированные проходили лечение за счет средств ОМС. Особой трудностью в их лечении являлось наличие коморбидной или мультиморбидной патологии различной сложности, которая выявлена у 211 человек. Длительность терапии зависела от генотипа ВГС, стадии фиброза печени,

наличия в анамнезе курса терапии интерферонами в сочетании с рибавирином, закончившегося неудачей. В практически равном процентном соотношении диагностирована сопутствующая патология в 1 группе — 70,33% (147 человек), во 2 группе — 81,01% (64 человека). Внутри групп по гендеру распределение было различным: в 1 группе коморбидность чаще встречалась у женщин по сравнению с мужчинами (75,51% и 65,77% соответственно), во 2 группе отмечена противоположная тенденция — преобладали мужчины 83,33% против 75,51% у женщин ($p < 0,05$).

Поражения систем органов представлены на рисунке 1.

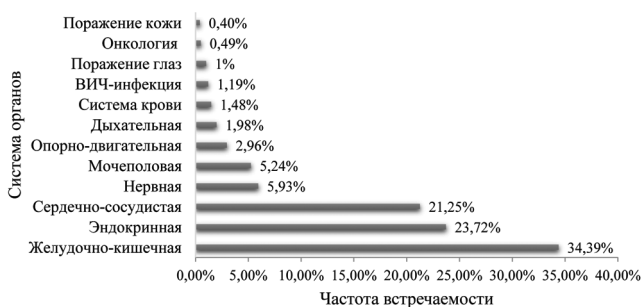


Рис. 1. Коморбидные заболевания у пациентов с ХГС, прошедших курс ПВТ

Наиболее часто у пациентов диагностировано поражение желудочно-кишечного тракта (ЖКТ): в 1 группе пациентов в 30,77%, во 2 — в 41,67%, самой часто встречающейся патологией стали воспалительные заболевания на разных уровнях поражения независимо от гендера. На втором месте неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) различной степени в 1 группе пациентов частота встречаемости составила 9,62%, во 2 — 6,74%. В каждой группе наиболее часто диагностируемым стал стеатоз 2 степени как у женщин, так и у мужчин ($p < 0,05$). Ко-инфекция хронического гепатита В выявлена у 2 мужчин (0,63%) из 1 группы.

На втором месте по частоте встречаемости — поражение эндокринной системы за счет МС, представленным предожирением и ожирением различной степени выраженности: 1 группа — 19,67%; 2 группа — 16,67%. На втором месте в этой группе диагностирован СД в 1 группе в 1,92%; во 2 группе в 2,98%, также отмечено нарушение толерантности к углеводам у мужчин 2 группы 2,2%. Выявлено поражение щитовидной железы у женщин в обеих группах, отсутствующее у мужчин. Коморбидность представлена гипотериозом, аутоиммунным тиреоидитом, узловым зобом, гипотериозом, эутирозом, гиперпаратиреозом, тиреотоксикозом. Заболевания щитовидной железы в большинстве случаев принято рассматривать как

внепеченочное проявление ХГС, а не коморбидную патологию [16].

Поражение сердечно-сосудистой системы зафиксировано в 1 группе пациентов в 23,96%, во 2 — в 15,77%, в обеих группах пациентов данные заболевания чаще встречались у женщин. Самой распространенной патологией стала артериальная гипертензия: в 1 группе она диагностирована у 10,06% пациентов; во 2 группе — у 4,46%. Следующим заболеванием стала ишемическая болезнь сердца, зарегистрированная в 1 группе у 5,47% человек, во 2 группе — у 5,65%, нозология чаще отмечена у женщин ($p < 0,05$). Хроническая сердечная недостаточность в 1 группе составила 3,25%, во 2 группе — 2,68%.

Ко-инфекция ВИЧ отмечена у 11 пациентов из 1 группы (1,63%), из которых 7 мужчин (2,22%) и 4 женщины (1,12%); во 2 группе — у 1 мужчины (0,55%) с общей распространенностью 0,3%.

Заболевания нервной системы в 1 группе диагностированы в 4,29% в практически равном соотношении у мужчин и женщин, подобное соотношение выявлено и во 2 группе пациентов — 9,23% в общей когорте. Наиболее часто встречающимся заболеванием стала энцефалопатия различного генеза: в 1 группе пациентов она отмечена у 0,89%, во 2 группе — 3,87%.

Заболевания мочеполовой системы в 1 группе отмечены у 5,33% пациентов; во 2 группе — у 5,06%. Лидирующая нозология — пиелонефрит, преобладающий в 1 группе с общей частотой встречаемости — 1,18%; во 2 группе данное заболевание диагностировано у 1,1% мужчин. В 1 группе пациентов в 1,18% случаев диагностирована мочекаменная болезнь, во 2 группе данное заболевание выявлено у 3,87% мужчин.

Поражения опорно-двигательной системы в 1 группе пациентов отмечены у 12,93% пациентов, во 2 группе — у 6,25%. Остеохондроз — наиболее часто встречающееся заболевание, у пациентов 1 группы он диагностирован в 6,8% случаев, во 2 группе — в 3,125% случаев.

Поражения дыхательной системы встречались в 1 группе пациентов у 2,37%, во 2 группе — в 1,19% случаев. Преобладающей нозологией стала бронхиальная астма с общей частотой встречаемости в 1 группе у 1,18% пациентов, во 2 группе — в 0,65% случаев.

Заболевания крови диагностированы в 1 группе пациентов с общей распространенностью 1,33%; во 2 группе встречаемость составила 1,79%, в обеих группах нозологии чаще отмечены у женщин ($p < 0,05$). Анемия зафиксирована в 0,89% в 1 группе у 6 женщин (1,66%), во 2 группе — в 1,19% случаев, из них 3 женщины (1,94%).

Заболевания глаз отмечены в 1 группе с общей распространенностью 1,48%, во 2 группе не за-

фиксированы. По гендеру частота встречаемости составила по 50%. Среди поражений глаз преобладала глаукома у 3 пациентов – 0,44%.

Поражения кожи отмечены в 1 группе у 3 пациентов (0,44%), во 2 группе – у 1 (0,3%), которые представлены псориазом, являющимся одним из часто встречающихся внепеченочных проявлений хронической HCV-инфекции. В каждой из групп преобладали мужчины ($p < 0,05$).

Онкологические заболевания диагностированы в каждой группе у женщин (1 группа 0,84%, 2 группа – 1,29%); доля общей распространенности составила 0,44% и 0,6% соответственно.

Выявлена взаимосвязь между числом мультиморбидных заболеваний и ИМТ у пациентов ХГС на ПВТ ПППД (рис. 2).

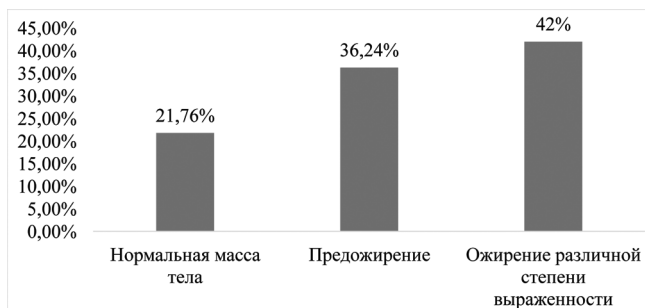


Рис. 2. Мультиморбидность в зависимости от индекса массы тела у пациентов с хроническим гепатитом С

Пациенты были разделены на 3 группы: пациенты с нормальным ИМТ от 18 до 24,9 кг/м², пациенты с предожирением – ИМТ от 25 до 29,9 кг/м², пациенты с различной степенью ожирения – ИМТ от 30 кг/м² и более. Общее число мультиморбидных заболеваний составило 156 нозологий и варьировало от 1 до 9 на 1 пациента из 1 группы; для пациентов из 2 группы эта цифра составила 260 нозологий и менялась от 1 до 11 (ОШ = 2,011; 95% ДИ: 1,363 – 2,965); для пациентов с ожирением число мультиморбидных заболеваний составило 301 и менялось у 1 пациента от 1 до 13 заболеваний (ОШ = 2,450; 95% ДИ: 1,671 – 3,592). Доля пациентов с продвинутой стадией фиброза (F3 – F4 по шкале METAVIR) в 1 группе составила 49,21%, во 2 группе – 72,37%, в 3 группе – 72,5% ($p < 0,05$), что также может быть расценено как один из факторов, влияющих на число коморбидных заболеваний [9].

Обсуждение

Частота коморбидности и мультиморбидности у пациентов с хронической HCV-инфекцией значительно выше, чем у неинфицированных пациентов. Лидирующую позицию поражения ЖКТ у пациентов можно объяснить более прицельным исследованием данной системы, так как при выявле-

нии стадии фиброза печени F4 по шкале METAVIR выполняется фиброгастродуоденоскопия, 100% наблюдаемых перед стартом ПВТ выполняли ультразвуковое исследование брюшной полости. Диагностика неалкогольной жировой болезни печени стала возможной после внедрения в широкую практику транзистентной эластометрии, которая стала использоваться с 2019 г. Таким образом, частота встречаемости данного заболевания может быть несколько выше, с учетом ИМТ. Явления стеатоза печени связаны с прямым механизмом действия ВГС (3 генотип, усиление липогенеза в печени, снижение экспорта жиров, снижение бета-окисления жирных кислот) и непрямым (индуцированный HCV-инфекцией и метаболическим синдромом – инсулинорезистентностью) [17]. Немногочисленность пациентов с ко-инфекцией ВИЧ связана с тем, что ПВТ ХГС данная когорта пациентов получает на базе Областного центра профилактики и борьбы со СПИД.

Заключение

Наиболее часто встречающимися патологиями стали воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта, метаболический синдром (неалкогольная жировая болезнь печени, ожирение, сахарный диабет), артериальная гипертензия, хроническая сердечная недостаточность и ишемическая болезнь сердца. Особое внимание обращает на себя поражение щитовидной железы, которое может рассматриваться как внепеченочное проявление хронической HCV-инфекции у женщин. Для пациентов с хроническим гепатитом С с продвинутыми стадиями фиброза печени (F3 и F4 по шкале METAVIR) с избыточной массой тела и ожирением различной степени выраженности характерна наибольшая частота встречаемости коморбидности и мультиморбидности. Разнообразные внепеченочные проявления ХГС обуславливают полиморбидный профиль пациента. Всестороннее знание специалистами разных профилей проблемы HCV-инфекции и мультидисциплинарный подход к ведению пациента с данной патологией определяют итоговый успех лечения.

Литература

1. Драпкина, О.М. Коморбидность, мультиморбидность, двойной диагноз – синонимы или разные понятия? / О.М. Драпкина, А.М. Шутов, Е.В. Ефремова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2019. – № 18 (2). – С. 65–69. – URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69> (дата обращения: 29.04.2022).
2. Тарловская, Е.И. Коморбидность и полиморбидность – современная трактовка и насущные задачи, стоящие перед терапевтическим сообществом. / Е.И. Тарловская // Кардиология. – 2018. – № 58 (9S). – С. 29–38. – URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2562> (дата обращения: 29.04.2022).
3. Пименов, Н.Н. Гепатит С и его исходы в России: анализ заболеваемости распространенности и смертности до

начала программы элиминации инфекции / Н.Н. Пименов [и др.] // Инфекционные болезни. — 2018. — № 16 (3) — С. 37–45. — URL: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45> (дата обращения: 29.04.2022).

4. Cooper, C. L., HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. / C. L. Cooper., C. Galanakis, J. Donelle, J. C. Kwong, R. Boyd, L. Boucher, C. E. Kendall. // *BMC Infect Dis.* — 2019. — 19 (1): 712. — URL: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6> (дата обращения: 30.04.2022).

5. Chen, Y. Different hepatitis C virus infection status show a significant risk of developing type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. / Y. Chen, Ji. Hanzhen, Shao Jianguo et al. // *Digestive Diseases and Sciences.* — 2020. — Jul;65(7):1940-1950. — URL: <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05918-7> (дата обращения: 30.04.2022).

6. Ciancio, A. Long-term follow-up of diabetic and non-diabetic patients with chronic hepatitis C successfully treated direct-acting antiviral agents / A. Ciancio, D.G. Ribaldone, A. Dotta et al. // *Liver international* — 2021. — Vol. 41 №2 — P. 276–287. — URL: <https://doi.org/10.1111/liv.14676> (дата обращения: 30.04.2022).

7. Wen, D. Hepatitis C virus infection and risk of coronary artery disease: A meta-analysis / D. Wen, X. Du, J.-Z. Dong, et al. // *European Journal of Internal Medicine.* — 2019. — May;63:69–73. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.004> (дата обращения: 01.05.2022).

8. Жданов, К.В. Элиминация HCV-инфекции: история с продолжением / К.В. Жданов [и др.] // Журнал инфектологии. — 2018. — № 10 (4). — С. 6–13. — URL: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13> (дата обращения: 01.05.2022).

9. Эсауленко, Е.В. Распространенность коморбидности при хроническом вирусном гепатите С / Е.В. Эсауленко [и др.] // Медицинский алфавит. — 2021. — № 1. — С. 66–70. — URL: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-66-70> (дата обращения: 01.05.2022).

10. Cooper, C., HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. / C. Cooper, C. Galanakis, J. Donelle, et al. // *BMC Infect Dis.* — 2019. — 19:712. — URL: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6> (дата обращения: 30.04.2022).

11. Chen, Y., Different Hepatitis C Virus Infection Statuses Show a Significant Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis. / Y. Chen, Ji. Shao, J. Jia, Y. Bao, Q. Zhu, J. Zhang, L. & Y. Shen. // *Digestive Diseases and Sciences.* — 2020. — 65(7), P.1940-1950. — URL: <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05918-7> (дата обращения: 02.05.2022).

12. Labenz, C., Predictors of advanced fibrosis in non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease in Germany. / C. Labenz, Y. Huber, E. Kalliga, et al. // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2018. — 48(10):1109-16. — URL: <https://doi.org/10.1111/apt.14976> (дата обращения: 02.05.2022).

13. Wen, D., Hepatitis C virus infection and risk of coronary artery disease: A meta-analysis. / D. Wen, X. Du, J.Z. Dong, C.S. Ma. // *Eur J Intern Med.* — 2019. — May;63:69-73. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.004> (дата обращения: 02.05.2022).

14. Garrido-Esteba, M, Co-infections, comorbidities, and alcohol o other substances abuses in chronic hepatitis C-related hospitalisations in Spain/ M. Garrido-Esteba , R. Herruzo , J. Flores-Herrera. // *Gastroenterol Hepatol.* — 2022. — Jan 19; S0210-5705(22)00005-X. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.01.002> (дата обращения: 02.05.2022).

15. Salamat, A., Impact of HIV and chronic kidney disease comorbidities on hepatitis C treatment choices, drug-drug interactions and hepatitis C cure / A. Salamat , T. Ur-Rehman, E.

Lougher , D. Mutimer , A. Mashhood , V. Paudyal // *Int.J.Clin. Pharm.* — 2020. — Apr;42(2):515-526. — URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-020-00994-6>. (дата обращения: 02.05.2022).

16. Никонорова, М.А. Варианты патологии щитовидной железы у пациентов с хроническим гепатитом С / М.А. Никонорова [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2017. — № 22 (4). — P. 172–177. — URL: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-172-177> (дата обращения: 02.05.2022).

17. Petta, S., Extrahepatic manifestations of chronic viral C hepatitis / S. Petta, A. Craxi // *Gastroenterol Clin.* — 2020. — N49: P. 347–360. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.012> (дата обращения: 02.05.2022).

References

1. Drapkina, O.M. Komorbidnost', mul'timorbidnost', dvojnnoj diagnoz — sinonimy ili raznye ponjatija? / O.M. Drapkina, A.M. Shutov, E.V. Efremova // *Kardiovaskuljarnaja terapija i profilaktika.* — 2019. — 18(2):65-69. — URL: <https://doi.org/10.15829/1728-8800-2019-2-65-69> (дата обращения: 29.04.2022).

2. Tarlovskaja, E.I. Komorbidnost' i polimorbidnost' -sovremennaja traktovka i nasushhnye zadachi, stojashhie pered terapevticheskim soobshhestvom. / E.I. Tarlovskaja // *Kardiologija.* — 2018. — 58(9S):29-38. — URL: <https://doi.org/10.18087/cardio.2562> (дата обращения: 29.04.2022).

3. Pimenov, N.N. Gepatit S i ego ishody v Rossii: analiz zabolevaemosti rasprostranennosti i smertnosti do nachala programmy jeliminacii infekcii / N.N. Pimenov, S.V. Komarova, I.V. Karandashova, N.N. Capkova, E.V. Volchkova, V.P. Chulanov // *Infekcionnye bolezni.* — 2018. — 16 (3) — S. 37–45. — URL: <https://doi.org/10.20953/1729-9225-2018-3-37-45> (дата обращения: 29.04.2022).

4. Cooper, C. L., HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. / C. L. Cooper., C. Galanakis, J. Donelle, J. C. Kwong, R. Boyd, L. Boucher, C. E. Kendall. // *BMC Infect Dis.* — 2019. — 19 (1): 712. — URL: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6> (дата обращения: 30.04.2022).

5. Chen, Y. Different hepatitis C virus infection status show a significant risk of developing type 2 diabetes mellitus: a network meta-analysis. / Y. Chen, Ji. Hanzhen, Shao Jianguo et al. // *Digestive Diseases and Sciences.* — 2020. — Jul;65(7):1940-1950. — URL: <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05918-7> (дата обращения: 30.04.2022).

6. Ciancio, A. Long-term follow-up of diabetic and non-diabetic patients with chronic hepatitis C successfully treated direct-acting antiviral agents / A. Ciancio, D.G. Ribaldone, A. Dotta et al. // *Liver international* — 2021. — Vol. 41 №2 — P. 276–287. — URL: <https://doi.org/10.1111/liv.14676> (дата обращения: 30.04.2022).

7. Wen, D. Hepatitis C virus infection and risk of coronary artery disease: A meta-analysis / D. Wen, X. Du, J.-Z. Dong, et al. // *European Journal of Internal Medicine.* — 2019. — May;63:69–73. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.004> (дата обращения: 01.05.2022).

8. Zhdanov, K. V., Jeliminacija HCV-infekcii: istorija s prodolzheniem / K. V. Zhdanov, K. V. Kozlov, V. S. Sukachev, S. M. Zaharenko, S. S. Karjakin, A. V. Saulevich, D. Ju. Lobzin, M. V. Jaremenko, K. S. Ivanov, Ju. I. Ljashenko, V. E. Karev, Ju. F. Zaharkiv, Ju. I. Bulan'kov // *Zhurnal infektologii.* — 2018. — 10 (4): 6–13. — URL: <https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-4-6-13> (дата обращения: 01.05.2022).

9. Jesaulenko, E.V., Rasprostranennost' komorbidnosti pri hronicheskom virusnom gepatite S. / E.V. Jesaulenko, K. E. Novak,

V. V. Basina, A. A. Dzemova, R. A. Ganchenko // *Medicinskij alfa-vit.* — 2021. — (1):66-70. — URL: <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-1-66-70> (дата обращения: 01.05.2022).

10. Cooper, C., HCV-infected individuals have higher prevalence of comorbidity and multimorbidity: a retrospective cohort study. / C. Cooper, C. Galanakis, J. Donelle, et al. // *BMC Infect Dis.* — 2019. — 19:712. — URL: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4315-6> (дата обращения: 02.05.2022).

11. Chen, Y., Different Hepatitis C Virus Infection Statuses Show a Significant Risk of Developing Type 2 Diabetes Mellitus: A Network Meta-Analysis. / Y. Chen, Ji. Shao, J. Jia, Y. Bao, Q. Zhu, J. Zhang, L. & Y. Shen. // *Digestive Diseases and Sciences.* — 2020. — 65(7), P.1940-1950. — URL: <https://doi.org/10.1007/s10620-019-05918-7> (дата обращения: 02.05.2022).

12. Labenz, C., Predictors of advanced fibrosis in non-cirrhotic non-alcoholic fatty liver disease in Germany. / C. Labenz, Y. Huber, E. Kalliga, et al. // *Aliment Pharmacol Ther.* — 2018. — 48(10):1109-16. — URL: <https://doi.org/10.1111/apt.14976> (дата обращения: 02.05.2022).

13. Wen, D., Hepatitis C virus infection and risk of coronary artery disease: A meta-analysis. / D. Wen, X. Du, JZ. Dong, CS. Ma. // *Eur J Intern Med.* — 2019. — May;63:69-73. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2019.03.004> (дата обращения: 02.05.2022).

14. Garrido-Esteba, M, Co-infections, comorbidities, and alcohol o other substances abuses in chronic hepatitis C-related hospitalisations in Spain/ M. Garrido-Esteba , R. Herruzo , J. Flores-Herrera. // *Gastroenterol Hepatol.* — 2022. — Jan 19; S0210-5705(22)00005-X. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2022.01.002> (дата обращения: 02.05.2022).

15. Salamat, A. , Impact of HIV and chronic kidney disease comorbidities on hepatitis C treatment choices, drug-drug interactions and hepatitis C cure / A. Salamat , T. Ur-Rehman, E. Lougher , D. Mutimer , A.Mashhood , V. Paudyal // *Int.J.Clin. Pharm.* — 2020. — Apr;42(2):515-526. — URL: <https://doi.org/10.1007/s11096-020-00994-6>. (дата обращения: 02.05.2022).

16. Nikonorova, M.A., Varianty patologii shhitovidnoj zhelezy u pacientov s hronicheskim gepatitom C. / M.A. Nikonorova, N. S. Lubskaia, E. V. Volchkova, E. A. Nemilostiva, O. I. Matros // *Jepidemiologija i infekcionnye bolezni.* — 2017. — 22 (4): P. 172–177. — URL: <http://dx.doi.org/10.18821/1560-9529-2017-22-4-172-177> (дата обращения: 02.05.2022).

17. Petta, S., Extrahepatic manifestations of chronic viral C hepatitis . / S. Petta, A. Craxi // *Gastroenterol Clin.* — 2020. — N49: P. 347–360. — URL: <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2020.01.012> (дата обращения: 02.05.2022).

Авторский коллектив:

Саранская Яна Евгеньевна — ассистент кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней Ульяновского государственного университета; тел.: +7-996-642-51-99, e-mail: ms.saranskaya@mail.ru

Киселева Любовь Михайловна — профессор кафедры инфекционных и кожно-венерических болезней Ульяновского государственного университета, д.м.н.; e-mail: kiseleva.l.m.73@mail.ru

Сачек Анна Александровна — студентка 6 курса лечебного дела Ульяновского государственного университета, e-mail: sachek.a.15@mail.ru