

Получена: 04 августа 2021 / Принята: 29 июня 2022 / Опубликовано online: 31 августа 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.4.025

УДК 616.36-002.2 : 616.89-008

ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Татьяна В. Полукчи¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>,

Елена А. Славко¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>,

Гульжан Н. Абуова², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>,

Татьяна В. Касымова³, <https://orcid.org/0000-0002-5695-5290>

¹ НАО «Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан;

² Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан;

³ Гепатологический центр Областной клинической больницы, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Резюме

Введение: Хронические вирусные гепатиты имеют широкий диапазон проявлений, начиная от бессимптомного течения болезни с возможностью прогрессирования до развития цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы. В настоящее время хронические вирусные гепатиты признаны системным заболеванием, характеризующимся разнообразными внепеченочными проявлениями, такими как, депрессия, тревога, патологическая усталость, раздражительность, беспокойство, бессонница, а также повышенная чувствительность к боли.

Цель: систематизировать и оценить развитие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с хроническими вирусными гепатитами по данным современной литературы.

Материал и методы. Проведен поиск источников в базах PubMed, The Cochrane Library, Scopus, elibrary. Глубина поиска составила 15 лет с 2006 по 2021 годы. Критерии включения: отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском и русском языках. Критерии исключения: материалы, не имеющие доказательной базы, газетные статьи.

Результаты: В статье представлен аналитический обзор литературных данных по проблеме тревожно-депрессивных расстройств у больных с хроническими вирусными гепатитами. Согласно проведенному литературному обзору распространенность тревоги и депрессии у данной категории больных варьирует от 37 до 83%, при этом отмечается относительно высокая частота клинически значимой тревоги и депрессии, а при трансформации хронических вирусных гепатитов в цирроз печени увеличивается суицидальный риск.

Выводы: Установлено, что у пациентов с хроническими вирусными гепатитами выявляются изменения в психическом статусе, выраженность которых имеет зависимость от клинико-лабораторных и морфологических характеристик, длительности и активности процесса. Подтверждено, что своевременная коррекция тревожно-депрессивных расстройств и предупреждение прогрессирования заболевания на ранних стадиях могут оказаться потенциально полезными как для улучшения психологического благополучия больных с хроническими вирусными гепатитами, так и для повышения их приверженности лечению.

Ключевые слова: тревога, депрессия, хронический вирусный гепатит, цирроз печени, противовирусная терапия.

Abstract

ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS. LITERATURE REVIEW

Tatyana V. Polukchi¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>

Yelena A. Slavko¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>

Gulzhan N. Abuova², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

Tatyana V. Kasymova³, <https://orcid.org/0000-0002-5695-5290>

¹ NJSC «Asfendiyarov Kazakh National Medical University», Almaty c., Republic of Kazakhstan;

² South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent c., Republic of Kazakhstan;

³ Hepatological Center of the Regional Clinical Hospital, Shymkentc., Republic of Kazakhstan.

Introduction. Chronic viral hepatitis has a wide range of manifestations, ranging from an asymptomatic course of the disease with the possibility of progression to the development of liver cirrhosis and hepatocellular carcinoma. Currently, chronic viral hepatitis is recognized as a systemic disease characterized by a variety of extrahepatic manifestations, such as depression, anxiety, pathological fatigue, irritability, anxiety, insomnia, as well as increased sensitivity to pain.

Purpose: to systematize and evaluate the development of anxiety-depressive disorders in patients with chronic viral hepatitis according to modern literature.

Material and methods. The search for sources in the databases PubMed, The Russian Library, Scopus, elibrary was carried out. The search depth was 15 years from 2006 to 2021. Inclusion criteria: reports on randomized and cohort studies, meta-analyses and systematic reviews; articles in English and Russian. Exclusion criteria: materials that do not have an evidence base, newspaper articles.

Results and discussions. The article presents an analytical review of the literature data on the problem of anxiety and depressive disorders in patients with chronic viral hepatitis. According to the literature review, the prevalence of anxiety and depression in this category of patients varies from 37 to 83%, while there is a relatively high frequency of clinically significant anxiety and depression, and the suicidal risk increases with the transformation of chronic viral hepatitis into cirrhosis of the liver.

Conclusions. It was found that in patients with chronic viral hepatitis, changes in the mental status are detected, the severity of which depends on the clinical, laboratory and morphological characteristics, the duration and activity of the process. It is confirmed that timely correction of anxiety-depressive disorders and prevention of disease progression in the early stages can be potentially useful both for improving the psychological well-being of patients with chronic viral hepatitis, and for increasing their adherence to treatment.

Keywords: anxiety, depression, chronic viral hepatitis, cirrhosis of the liver, antiviral therapy.

Түйіндеме

СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТЕРДЕГІ ҮРЕЙ- ДЕПРЕССИЯЛЫҚ БҰЗЫЛУЛАР. ӘДЕБИ ШОЛУ.

Татьяна В. Полукчи ¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>,

Елена А. Славко ¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>,

Гульжан Н. Абуова ², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>,

Татьяна В. Касимова ³, <https://orcid.org/0000-0002-5695-5290>

¹ «Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті» КЕАҚ,
Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;

³ Облыстық клиникалық аурухананың гепатологиялық орталығы,
Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Созылмалы вирустық гепатиттер аурудың асимптоматикалық ағымынан бастап, бауыр циррозы мен гепатоцеллюлярлық карциноманың дамуына дейінгі көріністердің кең спектріне ие. Қазіргі уақытта созылмалы вирустық гепатиттер депрессия, мазасыздық, патологиялық шаршау, тітіркену, үрей, ұйқысыздық, сондай-ақ ауырсынуға сезімталдықтың жоғарылауы сияқты әртүрлі экстрапатикалық көріністермен сипатталатын жүйелі ауру ретінде танылады.

Мақсаты: Қазіргі әдебиеттерге сәйкес созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастарда үрей-депрессиялық бұзылулардың дамуын жүйелеу және бағалау.

Материал және әдістері. Дереккөздерді іздеу PubMed, the Cochrane Library, Scopus, elibrary базаларында жүргізілді. Іздеу тереңдігі 2006 жылдан 2021 жылға дейін 15 жылды құрады. Қосу критерийлері: рандомизацияланған және когорттық зерттеулер туралы есептер, мета-талдаулар және жүйелі шолулар; ағылшын және орыс тілдеріндегі мақалалар. Ерекшелік критерийлері: дәлелдер базасы жоқ материалдар, газет мақалалары.

Нәтижелері: Мақалада созылмалы вирустық гепатиті бар науқастардағы үрей-депрессиялық бұзылулар туралы әдеби мәліметтерге аналитикалық шолу берілген. Жүргізілген литертуралық шолуға сәйкес науқастардың осы санатында мазасыздық пен депрессияның таралуы 37-ден 83% -ға дейін ауытқиды, бұл ретте клиникалық маңызды үреймен депрессияның салыстырмалы түрде жоғары жиілігі байқалады, ал созылмалы вирустық гепатиттердің бауыр циррозына трансформациясы кезінде суицидтік тәуекел артады.

Қорытынды. Созылмалы вирустық гепатиттері бар науқастарда психикалық күйдегі өзгерістер анықталды, олардың ауырлығы Клиникалық, зертханалық және морфологиялық сипаттамаларға, процестің ұзақтығы мен белсенділігіне байланысты. Мазасыздық-депрессиялық бұзылуларды уақтылы түзету және аурудың ерте сатыларында өршуінің алдын алу созылмалы вирустық гепатиттері бар науқастардың психологиялық әл-ауқатын жақсарту үшін де, оларды емдеуге деген адалдығын арттыру үшін де пайдалы болуы мүмкін екендігі расталды.

Тірек сөздер: үрей, депрессия, созылмалы вирустық гепатит, бауыр циррозы, вирусқа қарсы терапия.

Библиографическая ссылка:

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н., Касымова Т.В. Тревожно-депрессивные расстройства при хронических вирусных гепатитах. Обзор литературы // Наука и Здравоохранение. 2022. 4(Т.24). С. 206-215. doi 10.34689/SH.2022.24.4.025

Polukchi T.V., Slavko Ye.A., Abuova G.N., Kasymova T.V. Anxiety-depressive disorders in chronic viral hepatitis. Literature review // Nauka i Zdravookhranenie [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 4, pp. 206-215. doi 10.34689/SH.2022.24.4.025

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н., Касымова Т.В. Созылмалы вирустық гепатиттердегі урей-депрессиялық бұзылулар. Әдеби шолу // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 4 (Т.24). Б. 206-215. doi 10.34689/SH.2022.24.4.025

Введение:

Различные изменения психоэмоционального статуса являются частыми спутниками хронических соматических заболеваний, которые могут чаще всего проявляться у больных в виде тревоги, депрессии. Нередко тревожно-депрессивные расстройства выявляются у пациентов с длительным течением инфекционных заболеваний в анамнезе, например, таких как хронические вирусные гепатиты (ХВГ) [8]. Зачастую у этой категории больных, нарушения психической сферы являются одними из первых признаков манифестации хронического вирусного гепатита, которые в последующем могут сохраняться на всем протяжении болезни, обуславливая некоторые сложности в терапии данных пациентов [8]. Тревножно-депрессивные расстройства могут оказывать дезадаптирующее влияние на качество жизни пациентов с хроническими вирусными гепатитами, определяя во многом клиническую картину и степень тяжести болезни [8]. Наличие депрессии и тревоги влияет на клиническое течение ХВГ, характеризуется более неблагоприятным исходом лечения и снижением функциональной способности. Своевременная диагностика этих нарушений у пациентов с ХВГ может способствовать улучшению субъективного самочувствия и качества жизни у больных с ХВГ [15,36,58]. Взаимосвязь между качеством жизни, депрессией и тревогой не ясна. До сих пор остается открытым вопрос, являются ли депрессия и тревога лишь некоторыми из внепеченочных проявлений инфекции ХВГ или же они являются психологической реакцией на снижение качества жизни, вызванной хроническим снижением функции печени [15,36,58]. К сожалению, стандартизированные диагностические протоколы для ХВГ не включают психологическую оценку, поэтому депрессия и тревога в основном остаются нераспознанными при обычном клиническом обследовании [15,36,58].

Цель: систематизировать и оценить развитие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с хроническими вирусными гепатитами по данным современной литературы.

Стратегия поиска

Был проведен анализ литературных данных в электронных базах PubMed, The Cochrane Library, Scopus. Глубина поиска составила 15 лет с 2006 по 2021 годы. **Критерии включения:** отчеты о рандомизированных и когортных исследованиях, мета-анализы и систематические обзоры; статьи на английском и русском языках. **Критерии исключения:**

материалы, не имеющие доказательной базы, газетные статьи. В результате поиска нами было идентифицировано всего 115 зарубежных и отечественных публикаций, из них в данный обзор вошли 59 публикаций, которые были доступны в виде полного текста и прошли критический процесс оценки.

Результаты

За минувшие 10 лет значительно увеличилось количество исследований в отношении диагностики и терапии психических расстройств у пациентов с ХВГ. Наиболее частыми сопутствующими симптомами у пациентов с ХВГ являются тревога, депрессия, хроническая усталость, изменения настроения и когнитивные нарушения. Однако, особый интерес уделяется, главным образом, тревоге и депрессии, поскольку их распространенность у этой категории больных, по данным различных авторов, варьирует от 37 до 83% [1]. Больным с ХВГ характерны доминирование негативных эмоций, коммуникационные трудности, высокая степень астенизации, сложности в получении психологической помощи и социальной поддержки [5, 10]. У пациентов с ХВГ депрессия является возможной реакцией на повышенный психосоциальный стресс, на наличие физических симптомов прогрессирования ХВГ или же на имеющиеся сопутствующие заболевания [56]. Однако, исследователями установлено, что больные даже на ранних стадиях заболевания ХВГ, с минимальным воспалением печени или сопутствующими заболеваниями сообщают о более выраженных симптомах депрессии и утомляемости, чем в общей популяции [12,49,56]. Наличие сопутствующей патологии у больных хроническим гепатитом повышает риск развития психических осложнений [12,49,56]. Однако, по данным других авторов, не было обнаружено депрессии на ранних стадиях заболевания, хотя и отмечался факт, что у больных с ХВГ, депрессивное настроение и когнитивная усталость являлись критическими психосоциальными медиаторами снижения качества жизни [40].

Депрессия является частым расстройством, выявляемым у одной трети пациентов с хроническим вирусным гепатитом С и его распространенность по оценкам в 1,5–4,0 раза выше, чем у пациентов с хронической инфекцией, вызванной вирусом гепатита В [10]. В настоящее время все большее количество исследований сосредоточены только на изучении депрессии, но не на тревоге, хотя, ее наличие также может значительно коррелировать с качеством жизни, связанным со здоровьем у больных с ХВГ [58].

Особенности патогенеза развития тревожно-депрессивных расстройств у больных с ХВГ

Патогенез развития депрессии сложен и недостаточно хорошо изучен, но обусловлен как прямым нейротоксическим действием самого вируса, так побочных эффектов от применяемого противовирусного лечения в развитии депрессии. У пациентов с ХВГ независимо от стадии заболевания отмечаются микроструктурные изменения и нарушения церебрального метаболизма, которые приводят к развитию депрессии [23]. Наличие хронической HCV-инфекции проявляется как печеночным, так и системным воспалением из-за активации нескольких путей, что приводит к высвобождению цитокинов и усилению окислительного стресса [9]. Вирус гепатита С может вызывать системные проявления через множество механизмов: прямым и /или косвенным путем воздействуя на головной мозг, через местное и /или системное воспаление, вызывая иммуноопосредованный процесс, приводящим к нарушению обмена веществ [9]. При ХВГ вирус может преодолевать гематоэнцефалический барьер, имеются доказательства об обнаружении последовательности РНК вируса в головном мозге и спинномозговой жидкости [27]. Кроме того, важную роль в возникновении этих процессов играет иммунный ответ хозяина, связанный с активацией цитокинов [27].

В недавно проведенном исследовании, при котором была применена протонная магнитно-резонансная спектроскопия головного мозга (метод, который дает информацию о метаболизме головного мозга) больным с ХВГ, были обнаружены аномальные метаболиты, повышенное церебральное соотношение холина и креатина в базальных ганглиях и белой массе головного мозга [28]. По данным некоторых авторов, снижение уровня гормонов щитовидной железы, также может быть одним из немаловажных факторов риска развития депрессии и бессонницы у больных с ХВГ [32]. У пациентов с ХВГ наблюдаются психические и физические нарушения, особенно у больных с прогрессирующим заболеванием печени и/или активной вирусной активностью. Определенные клинико-серологические факторы, как наличие цирроза печени и уровнем аланинаминотрансферазы 40 МЕ/л и более могут быть связаны с более высоким уровнем депрессии [29]. Имеются данные, что васкулит является одним из главных сопутствующих факторов, способствующим развитию нервно-психических расстройств и функциональным нарушениям нейровизуализации у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С [59].

Нейропсихологическая дисфункция у больных с ХВГ

Осведомленность о серологическом статусе ВГС пациента само по себе является важной причиной низкого качества жизни, связанного со здоровьем, ухудшением интимных и семейных отношений, изменением в диетических привычках, снижении чувства благополучия из-за страха заражения, появления чувства безнадежности могут приводить к развитию тревожно-депрессивных расстройств и

стигматизации у больных с хроническими вирусными гепатитами [9]. Специфичность личностных особенностей у пациентов с ХВГ проявляется стойкостью психических расстройств, имеет связь с длительностью заболевания и активностью процесса, что в свою очередь приводит к формированию хронического стресса и развитию тревожно-депрессивных расстройств, выраженность которых подтверждается результатами применения нейропсихологических шкал [6]. Обнаружена также корреляционная зависимость степени расстройств от клинико-лабораторных и морфологических характеристик заболевания у больных с ХВГ. Немалую роль играют и гендерные признаки в формировании психических нарушений, так было выявлено, что у мужского пола с различными формами ХВГ присутствуют явления аутизации, характеризующиеся повышенной вовлеченностью в болезненные переживания, неудовлетворенностью ситуацией, ранимостью, ригидностью психопатологических реакций, обусловленные преморбидными аспектами личности [6,37]. В других проведенных исследованиях сообщалось о высокой частоте депрессии у женщин в сравнении с мужчинами, что вероятно было связано с небольшим размером выборки [45,48]. По данным некоторых авторов обнаружено, что у лиц с ХВГС распространенность депрессии выше, чем у пациентов с ВГС, при этом наиболее устойчивыми коррелятами депрессии у пациентов с ХВГ являются принадлежность к женскому полу и чрезмерное употребление алкоголя [54].

У пациентов с ХВГ резко уменьшаются физическая и социальная активность, имеется эмоциональный дефицит, значительно снижены субъективная оценка эмоционального состояния, настроения и в целом общего состояния здоровья, причем у женщин наиболее снижены показатели ролевого и эмоционального функционирования, между тем, как показатель физической активности у женщин выше, что, вероятно, обусловлено малой распространенностью у них вредных привычек.

У больных с ХВГС может отмечаться относительно высокая частота клинически значимой тревоги, а при трансформации ХВГ в цирроз печени увеличивается суицидальный риск [4]. После постановки диагноза у пациентов, инфицированных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) возможно усугубление психологического состояния в связи с восприятием тяжести болезни, невысокой вероятностью полного излечения и трудностью терапии. Также возможны проявления стигматизации пациентов с ХВГС, обусловленные недостаточно адекватным отношением со стороны социума [8]. Так, пациенты, живущие с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ), обычно подвергаются дискриминации в различных сферах, включая рабочее место, образовательные учреждения, медицинские учреждения и общество [35]. Стигма может быть связана с чувством стыда, вины, страха, беспокойства, депрессии и более низким качеством жизни [35]. Пациенты с ХВГВ, подвергаясь стигматизации, могут сталкиваться с дилеммой: раскрывать или нет свой статус, что в свою очередь

приводит к психологическим нарушениям [11]. Пациенты с хроническим гепатитом В могут также страдать и от сексуальной стигматизации и страха деторождения, причем большее количество из больных приходится чаще всего на женщин в возрасте 31-40 лет [30].

У 56% больных ХВГ выявляются депрессивные расстройства, преимущественно в виде субдепрессий, которые имеют связь с социальным статусом больного, длительностью заболевания, наличием внепеченочных поражений и не зависят от тяжести цитолиза. Установлено увеличение степени как ситуативной, так и личностной тревоги, снижение качества жизни, в частности у пациентов ХВГ женского пола [25]. Другой частой характерной чертой у пациентов с ХВГС может служить импульсивность, значение которой так же следует учитывать при лечении пациентов с ХГС [25]. По мнению различных исследователей, психические расстройства, и прежде всего депрессия, увеличивают как риск инфицирования и реинфицирования вирусом гепатита С [14].

Социальное здоровье пациентов с ХВГ может существенно ухудшаться из-за стигматизации, плохой социальной поддержки, сопутствующих психических заболеваний и проблем с преодолением трудностей. Психосоциальные нарушения у больных ХВГ существенно снижают приверженность к лечению [43]. Несколько исследований сообщали на значительное присутствие симптомов тревоги, распространенность которой варьировала от 15,6% до 41%, при этом было указано, что необходимость ее выявления и мониторинга у пациентов с хронической инфекцией ВГС может улучшить качество их жизни и обеспечить адекватный ответ на терапию [21,36]. В другом аналогичном исследовании Jiang et al., включивших себя 517 пациентов с ХВГ, показатели тревоги и депрессии у больных с ХВГ составили 58,3%, что также было связано с большим числом пациентов, включенных в исследование [35]. Возможно, различия в конечных результатах исследования были связаны с использованием различных инструментов для оценки тревожно-депрессивных расстройств.

У больных хроническим гепатитом В отмечается более высокая интенсивность депрессии по сравнению со здоровыми людьми, которая усиливается по мере прогрессирования заболевания. Наиболее высокая выраженность депрессии ожидается у лиц пожилого возраста. Больные хроническим гепатитом В имеют меньшую выраженность депрессии и меньшее количество нарушений когнитивных функций, чем больные другими хроническими заболеваниями печени [22]. По данным различных исследователей, у работающих пациентов с хроническим гепатитом С уровень депрессии и тревоги был ниже, чем у безработных [36]. Была также изучена взаимосвязь тревожно-депрессивных расстройств от возраста, так по данным исследований у пожилых пациентов с хроническим гепатитом С был значительно более низкий уровень тревоги, но не депрессии, по сравнению с более молодыми пациентами [24]. Однако, по результатам других авторов не было выявлено какой-либо связи между возрастом, тревогой и депрессией

[24]. Также имеются данные, что разведенные пациенты имеют значительно более высокие показатели депрессии по сравнению с теми, кто был женат или не женат. В нескольких исследованиях было установлено, что брак является защитным фактором [24]. Хотя, по результатам недавно проведенного исследования обнаружено, что у пациентов женского пола, находящихся в браке и имеющих высшее образование были зарегистрированы более высокие показатели депрессии, несмотря на то, что участники исследования знали о риске инфицирования и передачи ХВГ, они столкнулись с трудностями при преодолении диагноза. [38]. Результаты других исследований демонстрируют обратное, так известно, что пациенты с ВГВ, как правило, лучше осведомлены о своем заболевании и, в частности, лучше осведомлены о путях передачи и доступности вакцины по сравнению с пациентами с ВГС [50]. Факторы, связанные с повышением осведомленности о заболевании, включали более длительную продолжительность инфекции и личный опыт с гепатитом, такой как семейный анамнез или смерть семьи от гепатита. Было отмечено, что существует тенденция к ассоциации более молодого возраста и улучшения знаний для населения в целом, что приводит к снижению тревожно-депрессивных расстройств [50].

Другими немаловажным факторами в развитии тревожно-депрессивных расстройств являются безработица, принадлежность к европеоидной расе, низкая социальная поддержка [20]. Более низкий социально-экономический статус может быть причиной более высоких показателей депрессии [20,39]. По данным некоторых авторов психологические изменения у пациентов с ХВГ, могут иметь связь с предшествующим употреблением наркотиков [21].

Влияние противовирусной терапии на психическое здоровье больных с ХВГ

Тревножно-депрессивные расстройства различной степени тяжести, психико-эмоциональное напряжение могут негативно сказываться на процессе лечения у данной категории больных [5]. Так при проведении успешной 12-месячной противовирусной терапии (ПВТ) у больных сохранялись значительные тревожно-депрессивные расстройства [7]. Симптомы депрессии часто наблюдаются у больных с ХВГС, получающие противовирусную терапию, что было связано с иммунной активацией [19]. Имеются доказательства о связи между генотипом гепатита С и депрессией, показывая, что помимо иммунной активации, генотип 1 связан с повышенным риском психиатрических симптомов во время наблюдения [19]. Также имеются данные о связи у пролеченных пациентов с ВГС интерферон-индуцированной депрессии с полиморфизмов генов, так установлено, что расстройства настроения в анамнезе у больных, вариабельность аллеля HTR1A G, полиморфизм C-1019G области контроля транскрипции рецептора 5-HT1A, может предсказывает частоту депрессии у пациентов с HCV-инфекцией, независимо от того, рассматриваются ли они отдельно или совместно, хотя и не связаны взаимно [18]. Известно, что психоэмоциональные расстройства, возникают в ранних

сроках после начала лечения у больных с ХГС и вполне обратимы. Сообщаемая частота депрессии во время лечения интерфероном колеблется от 0 до 37%. Это изменение отражает либо методологические отклонения (например, различия в психиатрической оценке), либо неоднородность популяции пациентов, принятых в терапевтических протоколах. Отмечается, что присоединение рибавирина к IFN-альфа в терапевтических протоколах не привело к каким-либо изменениям частоты депрессии [14]. Следовательно, имеется причинно-следственная связь между введением интерферона и возникновением психо-эмоциональных расстройств [14]. Независимо от достижения устойчивого вирусного ответа, транзиторная депрессия, вызванная лечением, может наблюдаться почти у половины пациентов, принимающих противовирусную терапию. Расстройство исчезает при прекращении лечения, но может сохраняться более 6 месяцев после окончания лечения у одного пациента из десяти [17,33,49].

Риск повторения депрессивных эпизодов в дальнейшем после курса лечения выше у пациентов мужского пола и лиц старше 60 лет, в большей степени при наличии преморбидной тревоги или депрессивного расстройства [17,49].

В последнее время проводились различные исследования, посвященные важности иммунной системы в патофизиологии депрессии [14]. Различные патофизиологические гипотезы - характер поведенческой симптоматики в сочетании с депрессивными симптомами, а лечение интерфероном также вызывает различные когнитивные нарушения и нарушения в схемах ЭЭГ. Эти симптомы согласуются с легкой подкорковой деменцией. Данные, полученные в результате фармакологических исследований на людях и на животных, противоречивы, так, например, симптомы, вызванные интерфероном, устраняются как иммунной, так и антидепрессантной терапией [14]. Тем не менее, дискуссия о природе психо-поведенческих расстройств, наблюдаемая при лечении интерфероном, возможно, уже не имеет актуальности, в свете недавних теорий, которые рассматривают депрессию как дезадаптивную реакцию на определенную форму стресса, а именно глубокое и диффузное чувство болезни [14]. Клинически значимые коморбидные депрессивные симптомы и хроническая боль встречаются у 26% пациентов с инфекцией ВГС, а тревога, связанная с болью, может иметь взаимосвязь с депрессией [33]. Хотя депрессивные симптомы и хроническая боль распространены среди пациентов с ВГС, механизмы, с помощью которых депрессия связана с болью и функциональными исходами, остаются неясными и не изучались в этой популяции. Тревога, связанная с болью, в значительной степени способствует увеличению инвалидности [33].

Во время терапии интерфероном при ХВГ возможны многочисленные нейropsychиатрические нарушения от депрессии до психоза, а также попытки или успешные факты самоубийства [1,3,33,34,41,44,47,57]. Психические побочные эффекты, связанные с интерфероновой терапией у больных ХВГС, являются основной причиной прекращения противовирусного

лечения, что приводит к снижению частоты устойчивого вирусного ответа, при этом на сегодняшний день наиболее распространенным побочным эффектом интерфероновой терапии является депрессия, частота развития которой может достигать до 70% [41,46].

Серьезной проблемой при оценке лечения пациента при ХВГС с известным психическим расстройством в анамнезе является риск того, что психическое расстройство пациента обострится или станет неуправляемым. Возможность спровоцировать депрессию, спутанность сознания, манию, психоз, галлюцинации или суицидальные мысли или попытки часто является препятствием для лечения [31]. Учитывая тот факт, что перед началом терапии интерфероном требуется тщательное психиатрическое обследование для выявления пациентов с высоким риском, следует рассматривать антидепрессивную терапию в качестве профилактической меры [36]. При этом исследователями рекомендовано непосредственное участие психиатров в совместном уходе за психически больными, инфицированными ХВГС [16,43]. Некоторыми авторами сообщается, что потребители инъекционных наркотиков с имеющимся ХВГС в анамнезе, имеют наибольший риск развития депрессии во время применения противовирусной терапии [13,43].

В настоящее время применение интерферона при HCV-инфекции ограничено, в связи с появлением новых схем безинтерфероновой терапии, с применением противовирусных препаратов прямого действия, таких как софосбувир, даклатасвир и симепревир, что значительно снизило риск возникновения тревожно-депрессивных расстройств. Однако в настоящее время у больных с хроническими HBV/HBV+D инфекциями сохраняется терапия пегилированными интерферонами, длительность которой может составлять 48 недель [3,44]. Особое отличие депрессии при применении интерферона это быстрота их развития и тяжесть течения, ухудшающие качество жизни больных и снижающие приверженность лечению. Для таких депрессий характерно снижение побуждений, чувство безнадежности, снижение концентрации внимания, приводящих к нарушению режима противовирусной терапии и выходу из программы лечения [1]. По данным некоторых исследователей, формирование депрессии при назначении интерферона является показанием к немедленности прекращению лечения или снижению дозировок препарата, что безусловно, ограничивает проведения адекватной противовирусной терапии больных ХГС. [1]. Однако, недавние исследования показывают, что при своевременной диагностики и адекватности терапии депрессии в большинстве случаев имеется возможность продолжить проведение лечения интерфероном в полном объеме [1]. По данным исследователей, также установлено, что противовирусная терапия способствует возникновению или увеличению частоты не только депрессивных расстройств, но и тревоги, при этом максимальное развитие побочных эффектов у пациентов с высокой приверженностью к лечению происходит к 12 неделе и остается до окончания противовирусной терапии

[26,34]. Сообщается, что при лечении интерфероном у больных с моно-инфекцией ХВГС более уязвимы к развитию депрессивных симптомов, чем имеющие ко-инфекцию с ВИЧ [26]. Исследования других авторов, так же подтверждает высокую распространенность усталости и депрессии при моноинфекции ХВГС, что, вероятно, может быть связана из-за систем поддержки людей, живущих с ВИЧ [51]. По результатам другого исследования не было выявлено существенных различий в депрессии или тревоге между пациентами с хроническим гепатитом С, прошедшими 24-недельную противовирусную терапию PegIFN- α -2a плюс рибавирин, и пациентами, прошедшими курс лечения PegIFN- α -2b плюс рибавирин [53]. Добавка комплекса силибин-витамины Е-фосфолипиды может способствовать повышению работоспособности и уменьшению депрессию и тревогу у пациентов, получавших пег-ИФН и рибавирин. Данный эффект силибина вероятно связан с увеличением антиоксидантной способности нейронов, повышению концентрации некоторых нейротрансмиттеров в головном мозге [42].

Применение безинтерфероновой терапии с применением пероральных препаратов, таких как софосбувир и симепревер, благоприятно сказывается на здоровье пациентов, однако, все еще отсутствуют достоверные сведения о влиянии этих препаратов на развитие тревожно-депрессивных расстройств у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, тогда как имеется множество данных о негативных последствиях лечения на основе интерферона [44]. Однако, исследователями отмечается, что имеется необходимость применения крупных проспективных исследований, чтобы определить, устраняют ли данные новые схемы лечения нейрокогнитивные симптомы и тревожно-депрессивные расстройства у больных с ХВГС [55].

Особенности психологического статуса пациентов ХВГ, обусловлены высокой частотой развития тревоги и депрессии, что приводит к необходимости внедрения в алгоритм обследования пациентов с ХВГ скрининговых психодиагностических тестов, мониторингу проводимой терапии и своевременной коррекции тревожно-депрессивных расстройств [6,8].

Выводы: Таким образом, хронические вирусные гепатиты оказывают значительное влияние на психическую сферу больных, в частности в поздних стадиях заболевания. Проведенный анализ литературных данных свидетельствует, что тревожно-депрессивные расстройства имеют зависимость от клинико-лабораторных и морфологических характеристик, длительности и активности процесса. Своевременная коррекция тревожно-депрессивных расстройств и предупреждение прогрессирования заболевания на ранних стадиях могут оказаться потенциально полезными как для улучшения психологического благополучия больных с хроническими вирусными гепатитами, так и для повышения их приверженности лечению.

Финансирование: Сторонними организациями финансирования не осуществлялось.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Сведения о публикации: Данный материал не был опубликован в других изданиях и не находится на рассмотрении в других издательствах.

Литература:

1. Волков А.В., Тихонова Ю.Г., Кинкулькина М.А., Иванец Н.Н. Лечение депрессий у больных хроническим гепатитом С. (сообщение 2) // Российский психиатрический журнал. 2011. №2. С.41-47.
2. Жданович Л.Г., Мартынов В.А., Агеева К.А., Карасева Е.А. Психологические аспекты больных хроническим вирусным гепатитом с, находящихся на комбинированной противовирусной терапии // Личность в меняющемся мире: здоровье, адаптация, развитие. 2015. №2 (9). С.76-85.
3. Жук Е.А., Грищенко Е.Г., Николаева Н.Н., Петрова М.М. Соматопсихический статус у мужчин с хроническим гепатитом с на фоне проведения комбинированной противовирусной терапии // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2009. №3. С.28-32.
4. Красавцев Е.Л., Свентицкая А.Л. Качество жизни, уровень тревоги и суицидальный риск пациентов с хроническим гепатитом с и циррозом печени // Проблемы здоровья и экологии. 2017. №3 (53). С.68-73.
5. Мостовая Л.И., Попова Л.Л., Константинов Д.Ю., Стальнова Л.Н., Константинова Е.А., Попов Ю.Д. Особенности психических характеристик больных хроническим гепатитом с // Астраханский медицинский журнал. 2013. №2. С.64-68.
6. Никулина М.А., Никоноров А.А., Лычев В.Г., Гранитов В.М., Бабушкин И.Е., Шевченко В.В. Влияние психологических особенностей личности на формирование депрессии у больных острыми и хроническими вирусными гепатитами в и с // Медицинский вестник Башкортостана. 2010. №3. С.79-85.
7. Радаева Е.В., Говорин А.В., Чистякова М.В. Тревожно-депрессивные расстройства и качество жизни больных хроническими вирусными гепатитами // Сиб. мед. журн. (Иркутск). 2012. №2. С.63-65.
8. Радута О.И. Психологические нарушения у больных вирусными гепатитами // Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова. 2014. №3, С. 61-67.
9. Adinolfi L.E., Nevola R., Lus G., Restivo L., Guerrera 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 Feb 28;21(8):2269-80.
10. Adinolfi L.E., Nevola R., Rinaldi L., Romano C., Giordano M. Chronic Hepatitis C Virus Infection and Depression // Clin Liver Dis. 2017 Aug;21(3):517-534. doi: 10.1016/j.cld.2017.03.007. Epub 2017 Apr 25. PMID: 28689590.
11. Adjei C.A., Stutterheim S.E., Naab F., Ruiter R.A.C. "To die is better than to tell": reasons for and against disclosure of chronic hepatitis B status in Ghana // BMC Public Health. 2020 May 12;20(1):663. doi:

10.1186/s12889-020-08811-5. PMID: 32398150; PMCID: PMC7216649.

12. *Aktuğ Demir N, Çelik M, Kölgelir S, et al.* İnaktif hepatit B taşıyıcıları ve kronik hepatit B hastalarının depresyon ve anksiyete düzeylerinin karşılaştırılması [Comparison of the level of depression and anxiety in inactive hepatitis B carriers and chronic hepatitis B patients] // *Türk Psikiyatri Derg.* 2013. 24(4):248-252.

13. *Alavi M., Grebely J., Matthews G.V., Petoumenos K., Yeung B., Day C., Lloyd A.R., Van Beek I., Kaldor J.M., Hellard M., Dore G.J., Haber P.S. ATAC Study Group.* Effect of pegylated interferon- α -2a treatment on mental health during recent hepatitis C virus infection // *J Gastroenterol Hepatol.* 2012 May;27(5):957-65. doi: 10.1111/j.1440-1746.2011.07035.x. PMID: 22142332; PMCID: PMC3331928

14. *Barboza K.C., Salinas L.M., Sahebjam F., Jesudian A.B., Weisberg I.L., Sigal S.H.* Impact of depressive symptoms and hepatic encephalopathy on health-related quality of life in cirrhotic hepatitis C patients // *Metab Brain Dis.* 2016 Aug;31(4):869-80.

15. *Brunton V. et al.* Depression, anxiety, pain and quality of life in people living with chronic hepatitis C: a systematic review and meta-analysis. – 2015. pp 11-15

16. *Chasser Y., Kim A.Y., Freudenreich O.* Hepatitis C Treatment: Clinical Issues for Psychiatrists in the Post-Interferon Era // *Psychosomatics.* 2017 Jan-Feb;58(1):1-10. doi: 10.1016/j.psym.2016.09.004. Epub 2016 Sep 14. PMID: 27871760

17. *Chiu WC, Su YP, Su KP, Chen PC.* Recurrence of depressive disorders after interferon-induced depression // *Transl Psychiatry.* 2017 Feb 7;7(2):e1026. doi: 10.1038/tp.2016.274. PMID: 28170005; PMCID: PMC5438022.

18. *Cozzolongo R., et al.* Serotonin gene polymorphisms and lifetime mood disorders in predicting interferon-induced depression in chronic hepatitis C // *J. Affect. Disord.* Elsevier, 2015. T. 183. C. 90–97.

19. *Cunha E.C.M., et al.* Genotype 1 of hepatitis C virus increases the risk of major depression: a 12-week prospective study // *Gen. Hosp. Psychiatry.* Elsevier, 2015. T. 37, № 4. C. 283–287.

20. *Daida Y.G., Boscarino J.A., Moorman A.C., Lu M., Rupp L.B., Gordon S.C., Teshale E.H., Schmidt M.A., Spradling P.R.* Chronic Hepatitis Cohort Study Investigators. Mental and physical health status among chronic hepatitis B patients // *Qual Life Res.* 2020 Jun 29(6):1567-1577. doi: 10.1007/s11136-020-02416-6. Epub 2020 Jan 14. PMID: 31938963; PMCID: PMC8281322.

21. *Darke S., Mills K., Teesson M., Ross J., Williamson A., Havard A.* Patterns of major depression and drug-related problems amongst heroin users across 36 months // *Psychiatry Res.* 2009 Mar 31;166(1):7-14. doi: 10.1016/j.psychres. 2007.12.007. Epub 2009 Feb 11. PMID: 19215987.

22. Depressive symptoms and cognitive dysfunctions in patients with chronic hepatitis B // *Srp Arh Celok Lek.* 2015 Jan-Feb;143(1-2):6-11. Serbian. doi: 10.2298/sarh1502006p. PMID: 25845245.

23. *Egmond E., Mariño Z., Navines R., Oriolo G., Pla A., Bartres C., Lens S., Forns X., Martin-Santos R.* Incidence of depression in patients with hepatitis C treated

with direct-acting antivirals // *Braz J Psychiatry.* 2020 Jan-Feb;42(1):72-76. doi: 10.1590/1516-4446-2018-0336. PMID: 31314868; PMCID: PMC6986477.

24. *Erim Y., Tagay S., Beckmann M., Bein S., Cicinnati V., Beckebaum S., Senf W., Schlaak J.F.* Depression and protective factors of mental health in people with hepatitis C: a questionnaire survey // *Int J Nurs Stud.* 2010 Mar;47(3):342-9. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2009.08.002. Epub 2009 Sep 19. PMID: 19766994

25. *Fábregas B.C., et al.* Impulsiveness in chronic hepatitis C patients // *Gen. Hosp. Psychiatry.* Elsevier, 2014. T. 36, № 3. C. 261–265.

26. *Fialho R., et al.* Co-infection with HIV associated with reduced vulnerability to symptoms of depression during antiviral treatment for hepatitis C // *Psychiatry Res.* Elsevier, 2017. T. 253. C. 150–157.

27. *Fletcher N.F., McKeating J.A.* Hepatitis C virus and the brain. *J Viral Hepat.* 2012 May;19(5):301-6. doi: 10.1111/j.1365-2893.2012.01591.x. PMID: 22497808.

28. *Forton D.M., Allsop J.M., Main J., Foster G.R., Thomas H.C., Taylor-Robinson S.D.* Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus // *Lancet.* 2001 Jul 7;358(9275):38-9. doi: 10.1016/S0140-6736(00)05270-3. PMID: 11454379.

29. *Fotos N.V., Elefsiniotis I., Patelarou A., Giakoumidakis K., Patelarou E., Kouros A., Brokalaki H.* Psychological Disorders and Quality of Life Among Patients With Chronic Viral Hepatitis: A Single-Center Cross-Sectional Study With Pair-Matched Healthy Controls. *Gastroenterol Nurs.* 2018 May/Jun;41(3):206-218. doi: 10.1097/SGA.0000000000000339. PMID: 29847395

30. *Han BF, Yuan QL, Liu J, Liu YQ, Huang NH, Cui FQ.* [Studies on sexual and childbearing-related stigma against chronic hepatitis B patients in four provinces in China] // *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2020 Apr 10;41(4):504-507. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20190603-00389. PMID: 32344472.

31. *Hong B.A., North C.S., Pollio D.E., Abbacchi A., Debold C., Adewuyi S.A., Lisker-Melman M.* The use of psychoeducation for a patient with hepatitis C and psychiatric illness in preparation for antiviral therapy: a case report and discussion // *J Clin Psychol Med Settings.* 2011 Mar;18(1):99-107. doi: 10.1007/s10880-011-9227-6. PMID: 21336614.

32. *Huang X., Zhang H., Qu C., Liu Y., Bian C., Xu Y.* Depression and Insomnia Are Closely Associated with Thyroid Hormone Levels in Chronic Hepatitis B // *Med Sci Monit.* 2019 Apr 11;25:2672-2678. doi: 10.12659/MSM.914444. PMID: 30973843; PMCID: PMC6475122

33. *Huckans M., et al.* A longitudinal study evaluating the effects of interferon-alpha therapy on cognitive and psychiatric function in adults with chronic hepatitis C // *J. Psychosom. Res.* Elsevier, 2015. T. 78, № 2. C. 184–192.

34. *Janssen H.L.A. et al.* Suicide associated with alfa-interferon therapy for chronic viral hepatitis // *J. Hepatol.* Elsevier, 2005. T. 21, № 2. C. 241–243.

35. *Jiang R.H., Yu X., Ma H. He, Wei J., Bai W.P., Liu M.Y.* [The prevalence of depression and anxiety in gastrointestinal out-patients of tertiary general hospitals in Beijing] // *Zhonghua Nei Ke Za Zhi.* 2009 May;48(5):399-401. Chinese. PMID: 19615159.

36. Kačavenda-Babović D., Đurić P., Babović R., Fabri M., Ružić M., Bugarski Ignjatović V. Depression, anxiety and quality of life in patients with chronic hepatitis c virus infection in Vojvodina // *Acta Clin Croat*. 2021 Dec;60(4):579-589. doi: 10.20471/acc.2021.60.04.03. PMID: 35734493; PMCID: PMC9196232.
37. Khuhro Q., Shaikh H., Washdev, Hashmi S. Depression trends in Hepatitis-C PCR positive and PCR negative patients // *Pak J Med Sci*. 2022 Jan-Feb;38(1):162-166. doi: 10.12669/pjms.38.1.4788. PMID: 35035419; PMCID: PMC8713198.
38. Li G., Wang G., Hsu F.C., Xu J., Pei X., Zhao B., Shetty A. Effects of Depression, Anxiety, Stigma, and Disclosure on Health-Related Quality of Life among Chronic Hepatitis B Patients in Dalian, China // *Am J Trop Med Hyg*. 2020 May;102(5):988-994. doi: 10.4269/ajtmh.19-0007. PMID: 32124716; PMCID: PMC7204567.
39. Liu Y, Tang K, Long J, Zhao C. The association between hepatitis B self-awareness and depression: Exploring the modifying effects of socio-economic factors // *J Viral Hepat*. 2017 Apr;24(4):330-336. doi: 10.1111/jvh.12647. Epub 2016 Nov 28. PMID: 27891718.
40. Lowry D., Burke T., Galvin Z., Ryan J.D., Russell J., Murphy A., Hegarty J., Stewart S., Crowe J. Is psychosocial and cognitive dysfunction misattributed to the virus in hepatitis C infection? Select psychosocial contributors identified // *J Viral Hepat*. 2016 Aug;23(8):584-95. doi: 10.1111/jvh.12544. Epub 2016 May 11. PMID: 27167497.
41. Lucaciu L.A., Dumitrascu D.L. Depression and suicide ideation in chronic hepatitis C patients untreated and treated with interferon: prevalence, prevention, and treatment // *Ann Gastroenterol*. 2015 Oct-Dec;28(4):440-7. PMID: 26424594; PMCID: PMC4585389.
42. Malaguamera G. Bertino G., Chisari G., et al. Silybin supplementation during HCV therapy with pegylated interferon- α plus ribavirin reduces depression and anxiety and increases work ability // *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):398. Published 2016 Nov 15. doi:10.1186/s12888-016-1115-z.
43. Pawełczyk A. Consequences of extrahepatic manifestations of hepatitis C viral infection (HCV) // *Postępy Hig Med Dosw (Online)*. 2016 Apr 21;70:349-59.
44. Qureshi MO, Khokhar N, Shafqat F. Severity of depression in hepatitis B and hepatitis C patients // *J Coll Physicians Surg Pak*. 2012 Oct;22(10):632-4. doi: 10.2012/JCPSP.632634. PMID: 23058145.
45. Schaefer M., Capuron L., Friebe A., Diez-Quevedo C., Robaey G., Neri S., Foster G.R., Kautz A., Forton D., Pariente C.M. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement // *J Hepatol*. 2012 Dec;57(6):1379-90. doi: 10.1016/j.jhep.2012.07.037. Epub 2012 Aug 7. PMID: 22878466
46. Scalori A., et al. P02-277 Depression in chronic hepatitis C treated with interferon: Prevalence and management // *Eur. Psychiatry*. No longer published by Elsevier, 2009. T. 24. C. S967.
47. Song G.J., Rao H.Y., Gao Y.H., Feng B., Wei L. [Incidence of depressive disorders and related independent risk factors in patients with chronic hepatitis C] // *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2019 Jan 20;27(1):33-38. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.issn.1007-3418.2019.01.008. PMID: 30685921.
48. Tagliapietra M, Monaco S. Neuroimaging Findings in Chronic Hepatitis C Virus Infection: Correlation with Neurocognitive and Neuropsychiatric Manifestations // *Int J Mol Sci*. 2020 Apr 2;21(7):2478. doi: 10.3390/ijms21072478. PMID: 32252497; PMCID: PMC7177498.
49. Tamayo A, Shah SR, Bhatia S, Chowdhury A, Rao PN, Dinh P, Knox SJ, Gaggar A, Subramanian GM, Mohan VG, Sood A, Mehta R, Sarin SK. Correlates of disease-specific knowledge among patients with chronic hepatitis B or hepatitis C infection in India // *Hepatol Int*. 2016 Nov;10(6):988-995. doi: 10.1007/s12072-016-9728-3. Epub 2016 May 4. PMID: 27146692; PMCID: PMC5083769
50. Tavakkoli M., et al. Depression and Fatigue in Chronic Hepatitis C Patients With and Without HIV Co-Infection // *Psychosomatics*. Elsevier, 2013. T. 54, № 5. C. 466–471.
51. Vignau J., Karila L., Costisella O., Canva V. Hepatitis C, interferon α and depression: main physiopathologic hypothesis // *Encephale*. 2005 May-Jun;31(3):349-57.
52. Wang L.J., Chen S.W., Chen C.K. et al. Treatment-emergent depression and anxiety between peginterferon alpha-2a versus alpha-2b plus ribavirin for chronic hepatitis C // *BMC Psychiatry*. 2016;16(1):424. Published 2016 Nov 25. doi:10.1186/s12888-016-1135-8.
53. Weinstein A.A., Kallman Price J., Stepanova M., et al. Depression in patients with nonalcoholic fatty liver disease and chronic viral hepatitis B and C // *Psychosomatics*. 2011;52(2):127-132. doi:10.1016/j.psych.2010.12.019.
54. Yarlott L., Heald E., Forton D. Hepatitis C virus infection, and neurological and psychiatric disorders - A review // *J Adv Res*. 2017 Mar;8(2):139-148. doi: 10.1016/j.jare.2016.09.005. Epub 2016 Sep 19. PMID: 28149649; PMCID: PMC5272938.
55. Yeoh S.W., Holmes A.C.N., Saling M.M., Everall I.P., Nicoll A.J. Depression, fatigue and neurocognitive deficits in chronic hepatitis C // *Hepatol Int*. 2018 Jul;12(4):294-304. doi: 10.1007/s12072-018-9879-5. Epub 2018 Jun 21. PMID: 29931590.
56. Younossi Z, Kallman J, Kincaid J. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life // *Hepatology*. 2007 Mar;45(3):806-16. doi: 10.1002/hep.21565. PMID: 17326207.
57. Youssef N.F., El Kassas M., Farag A., Shepherd A. Health-related quality of Life in patients with chronic hepatitis C receiving Sofosbuvir-based treatment, with and without Interferon: a prospective observational study in Egypt // *BMC Gastroenterol*. 2017 Jan 21;17(1):18. doi: 10.1186/s12876-017-0581-1. PMID: 28109264; PMCID: PMC5251342.
58. Zayed H.S., Amin A., Alsirafy S., et al. Psychiatric and functional neuroimaging abnormalities in chronic hepatitis C virus patients: Is vasculitis a contributing factor? // *Arab J Gastroenterol*. 2018;19(2):71-75. doi:10.1016/j.ajg.2018.06.003.

References:

1. Volkov A.V., Tikhonova Y. G., Kinkul'kina M. A., Ivanets N.N. Lechenie depressii u bol'nykh khronicheskim gepatitom S. (soobshchenie 2) [Treatment of depression in patients with chronic hepatitis C. (report 2)]. *Rossiiskii psikhiatricheskii zhurnal* [Russian Psychiatric Journal]. 2011. №2. pp. 41-47. [in Russian]
2. Zhdanovich L.G., Martynov V.A., Ageeva K.A., Karaseva E.A. Psikhologicheskie aspekty bol'nykh khronicheskim virusnym gepatitom s, nakhodyashchikhsya na kombinirovannoi protivovirusnoi terapii [Psychological aspects of patients with chronic viral hepatitis c who are on combined antiviral therapy]. *Lichnost' v menyayushchemsya mire: zdorov'e, adaptatsiya, razvitiye*. [Personality in a changing world: health, adaptation, development]. 2015. №2 (9). pp. 76-85. [in Russian]
3. Zhuk E. A., Grishchenko E. G., Nikolaeva N. N., Petrova M.M. Somatopsikhicheskii status u muzhchin s khronicheskim gepatitom s na fone provedeniya kombinirovannoi protivovirusnoi terapii [Somatopsychic status in men with chronic hepatitis C on the background of combined antiviral therapy]. *Sib. med. zhurn.* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2009. №3. pp. 28-32. [in Russian]
4. Krasavtsev E.L., Sventitskaya A.L. Kachestvo zhizni, uroven' trevogi i suitsidal'nyi risku patsientov s khronicheskim gepatitom s i tsirrozm pečeni [Quality of life, anxiety level and suicidal risk in patients with chronic hepatitis C and cirrhosis of the liver]. *Problemy zdorov'ya i ekologii* [Health and environmental problems]. 2017. №3 (53). pp. 68-73. [in Russian]
5. Mostovaya L. I., Popova L. L., Konstantinov D. Y., Stal'nova L. N., Konstantinova E.A., Popov Y.D. Osobennosti psikhicheskikh kharakteristik bol'nykh khronicheskim gepatitom s [Features of mental characteristics of patients with chronic hepatitis C]. *Astrakhanskii meditsinskii zhurnal* [Astrakhan Medical Journal]. 2013. №2. pp.64-68 [in Russian]
6. Nikulina M. A., Nikonorov A. A., Lychev V. G., Granitov V. M., Babushkin I.E., Shevchenko V.V. Vliyanie psikhologicheskikh osobennostei lichnosti na formirovanie depressii u bol'nykh ostrymi i khronicheskimi virusnymi gepatitami B i C [The influence of psychological characteristics of personality on the formation of depression in patients with acute and chronic viral hepatitis B and C]. *Meditsinskii vestnik Bashkortostana* [Medical Bulletin of Bashkortostan]. 2010. №3. pp.79-85. [in Russian]
7. Radaeva E.V., Govorin A.V., Chistyakova M.V. Trevozhno-depressivnye rasstroistva i kachestvo zhizni bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami [Anxiety and depressive disorders and the quality of life of patients with chronic viral hepatitis]. *Sib. med. zhurn. (Irkutsk)* [Siberian Medical Journal (Irkutsk)]. 2012. №2. pp.63-65. [in Russian]
8. Raduto O.I. Psikhologicheskie narusheniya u bol'nykh virusnymi gepatitami [Psychological disorders in patients with viral hepatitis]. *Rossiiskii mediko-biologicheskii vestnik imeni akademika I. P. Pavlova* [Russian Medical and Biological Bulletin named after Academician I. P. Pavlov]. -2014- №3, p.p. 61-67. [in Russian].

Контактная информация:

Полукчи Татьяна Васильевна– PhD-докторант 3-го года обучения. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. Ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии. Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Почтовый адрес: Республика Казахстан, 160019, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1/1.

E-mail: tatyana_polukchi@mail.ru

Телефон: 8-747-983-83-88