

© И. М. Улюкин, 2015
УДК 616.36-002.2-085+616.8

И. М. Улюкин
канд. мед. наук

Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

Особенности поражения нервной системы у больных хроническим вирусным гепатитом В и С

Настоящий обзор научной литературы посвящен особенностям психоневрологического статуса больных хроническим вирусным гепатитом, в том числе на фоне противовирусной терапии. Отмечено, что, хотя в перспективе возможна разработка пероральных противовирусных препаратов, которые позволят отказаться от интерферона, в настоящее время в большинстве клинических исследований изучают схемы тройной (а то и квадрой-) противовирусной терапии, предполагающие применение стандартных препаратов. Таким образом, одной из задач изучения психоневрологических нарушений при хроническом вирусном гепатите должна стать оценка влияния нейрокогнитивной дисфункции на повседневную жизнь больных. С другой стороны, эпоха противовирусной терапии без интерферона, возможно, позволит точнее установить взаимосвязь вирусов гепатита и симптомов поражения центральной нервной системы.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В и С, психоневрологические нарушения, стандартные схемы лечения

На сегодняшний день парентеральный вирусный гепатит В и С широко распространен по всему миру [1–5] и имеет высокую медико-социальную значимость, обусловленную как особенностями контингента пораженных лиц (в основном, это люди трудоспособного молодого возраста), так и трудностями диагностики (длительное бессимптомное течение вплоть до развития тяжелых необратимых изменений в печени либо формирования внепеченочных проявлений), лечения и серьезными осложнениями (цирроз печени, гепатокарцинома). Внутривенное потребление психоактивных препаратов [6, 7] и нанесение татуировки в неприспособленных условиях [8] продолжают оставаться основными путями распространения этих заболеваний. Следовательно, важно знать психические особенности больных для выработки оптимальной тактики и стратегии медико-психологического сопровождения пациентов, подразумевающей, в том числе, и оптимальную приверженность последних к проводимой медикаментозной терапии. Поэтому основной задачей нашего исследования явился анализ научной литературы,

посвященной вопросам психоневрологического статуса больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ), в том числе и на фоне проводимой противовирусной терапии (ПВТ).

Необходимо отметить, что, в силу ряда причин, в обширной литературе, рассматривающей нарушения психосоматического статуса больных хроническим парентеральным гепатитом, публикаций, посвященных хроническому гепатиту С (ХГС), больше, чем посвященных хроническому гепатиту В (ХГВ).

Теория прямого действия вируса гепатита С (ВГС) на центральную нервную систему (ЦНС), объясняющая механизм нейрокогнитивных нарушений, была предложена более 10 лет назад [9]. В частности, основные механизмы интерферон-индуцированной депрессии изучались в рамках воспалительной теории депрессии, которая включает анализ изменений в гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системе, в метаболизме основных нейромедиаторов и в активации фермента индоламин-2,3-диоксигеназы, что приводит к нарушению обмена триптофана [10]. Кроме того, в качестве предикторов интерферон-индуцированной депрессии рассматривают генетический полиморфизм в транспорте серотонина, уровень в крови определенных цитокинов (например, IL-6), других биомаркеров (таких как докозагексаеновая кислота). Антиген HCV-core ВГС обладает высокими

Игорь Михайлович Улюкин
e-mail: igor_ulyukin@mail.ru

иммуногенными свойствами, и его высокий уровень может вызывать нарушения некоторых функций головного мозга [11]. Выполнены исследования, показавшие нарушения рабочей памяти (она определяет способность «держать в уме» небольшие фрагменты информации, необходимые для сиюминутной мыслительной деятельности, например для решения логической задачи или осознания сложной информации), внимания, исполнительской функции (executive functions — гипотетический набор высокоуровневых процессов, позволяющий планировать текущие действия в соответствии с общей целью, изменять реакцию в зависимости от контекста, избирательно уделять внимание нужным стимулам) и скорости обработки информации у пациентов с нецирротической стадией ХГС [12]. Несмотря на большое число проведенных исследований, механизм когнитивных нарушений и других поражений ЦНС при ВГС-инфекции остается неясным, хотя и установлены факты активации структур головного мозга и ускорения нейротрансмиссии [13–15]. Остается неясным, является ли это прямым воздействием проникновения вируса в ЦНС [16] или результатом иных факторов, проникающих через гематоэнцефалический барьер. Так, геном ВГС выделен из клеток микроглии человека [17], а в эндотелиальных клетках головного мозга поддерживается продуктивная, хотя и низкоуровневая, репликативная активность ВГС [18].

Считается, что сама по себе хроническая ВГС-инфекция вызывает умеренные когнитивные нарушения примерно у $1/3$ пациентов [19] даже в отсутствие цирроз-обусловленной энцефалопатии, не связанные с лабораторными показателями, вирусной нагрузкой либо генотипом вируса. При этом, по данным R. Navines и соавт. [20], психические нарушения имели 23 % больных ХВГ (депрессия — 18,2 %, большое депрессивное расстройство — 6,4 %, генерализованное тревожное расстройство — 7 %, паническое расстройство — 5,8 %). Считается, что пациенты с ХВГ имеют высокий риск развития непсихотических расстройств вне зависимости от интерферонотерапии [21]. Вместе с тем, показано, что распространенность депрессии выше в популяции больных ХГС (72,6 %, в группе больных ХГВ — 58,6 %, контрольная группа/здоровые люди — 37,8 %, $p < 0,001$) [22]. Есть мнение, что тяжесть когнитивных нарушений во многом зависит от тяжести депрессивного расстройства, возраста больного и сопутствующей церебральной патологии [23].

Отдельного внимания требует проблема психического статуса больных ХВГ на фоне его специфической терапии, так как в настоящее время стандартом лечения является комбинация интерферона и рибавирина [24].

Хорошо известно, что альфа-интерферон вызывает симптомы депрессии у пациентов с ВГС-инфекцией (диагностируемой в 10–40 % случаев, что иногда уменьшает возможность завершения полного курса терапии [25]), которые, как правило, достигают пика на 12-й неделе терапии [10] и протекают на фоне усталости, раздражительности, беспокойства, нарушения памяти и концентрации внимания. Есть мнение, что предрасполагающими факторами депрессивных расстройств являются изменение метаболизма триптофана, уменьшение социальной поддержки, женский пол, существовавшие ранее психологические проблемы, низкая финансовая состоятельность, нарушение сексуального удовлетворения, небольшой круг друзей, нарушение соматического состояния, сильная боль в теле, низкий уровень общего здоровья, снижение социального функционирования, нарушения психического здоровья и эмоционального статуса [26]. Тяжелые психические заболевания являются критерием неназначения интерферонотерапии [24].

В отдельных работах отмечено значительное улучшение нейрокогнитивной функции как минимум через 12 мес после успешной вирусной эрадикации вследствие применения пэг-альфа-интерферона-2b и рибавирина [25]. Факт улучшения когнитивной функции, которая не зависит от морфологических изменений при циррозе печени, важен с той точки зрения, что он может быть маркером положительного влияния противовирусной терапии на прециррозной стадии [26].

Так как во время лечения интерфероном 53,7 % пациентов соответствовали критериям для лечения депрессивных расстройств (по крайней мере один раз во время лечения [27]), показано, что беспокойство, когнитивная дисфункция и нейровегетативная симптоматика снижаются в условиях профилактического введения антидепрессантов (например, пароксетина [28]).

Вместе с тем, при использовании в схеме комбинированной противовирусной терапии Телапревира, при лечении интерферон-индуцированной депрессии препаратом S-цитопролам (селективный ингибитор обратного захвата серотонина — СИОЗС) отмечено снижение концентрации последнего на 41 %, что требует

контроля за дозировкой антидепрессанта [29]. Правда, применение препаратов группы СИОЗС в ряде случаев может вызвать развитие акатии (состояние, характеризующееся неусидчивостью, непреодолимой потребностью к изменению положения тела для уменьшения чувства внутреннего беспокойства и дискомфорта) [30].

Хотя механизмы эффективности терапии антидепрессантами до конца не ясны, считается, что она позволяет восстановить процессы нейрогенеза и нейрональной пластичности, поэтому большой интерес представляет изучение как нейротрофического, так и антиапоптозного влияния антидепрессантов [31]. Отмечена и нормализация реологических свойств крови на фоне терапии антидепрессантами [32].

Показано, что остаточные психические нарушения (подавленное настроение, тревожность, бессонница) могут длиться до 6 мес и более после прекращения интерферонотерапии [33], а показатели генерализованного тревожного расстройства были выше у ВГС-инфицированных пациентов при терапии, чем у тех, кто страдал безалкогольным жировым заболеванием печени [21].

Необходимо подчеркнуть, что в проводимых исследованиях не всегда оценивают влияние вирусной эрадикации на нейрокогнитивное функционирование пациентов [34].

Описан и параноидальный психоз с когнитивными нарушениями через 4 мес от начала комбинированной противовирусной терапии на основе интерферона (также применяли боцепревир и рибавирин) у мужчины в отсутствие предыдущих неврологических или психиатрических госпитализаций, депрессии, психоза, когнитивных нарушений (в том числе вызванных гипертензией, дислипидемией или сахарным диабетом, которые могли бы способствовать ишемии головного мозга) [35]. Клинические проявления психоза были купированы приемом рисперидона (однако при попытке снижения дозировки симптомы возобновились, поэтому дозу оставили прежней), тогда как когнитивные нарушения значительно ослабить не удалось. В целом, интерферон-индуцированные психозы считаются редким проявлением терапии хронической ХГС-инфекции с частотой менее 1 % [36].

Одно время ВГС, наряду с другими вирусами, рассматривали в качестве этиологического агента синдрома хронической усталости. Но исследования, направленные на поиск потенциальных маркеров вирусной инфекции, не обнаружили надежных доказательств инфекционной природы синдрома хронической усталости, равно как

и терапия, направленная на подавление вирусной инфекции (ацикловир, альфа-интерферон), не улучшала течения заболевания [37].

В доступной нам литературе описаний внепеченочных проявлений, затрагивающих нервную систему, у больных ХВГ, в целом, немного. Так, описано развитие синдрома Гийена-Барре в ходе лечения пэг-альфа-интерфероном-2а у больного *HBeAg*-негативным ХГВ генотипа *D* [38]. У больных ХГС нейропатию (как связанную со смешанной криоглобулинемией, так и в отсутствие таковой) диагностируют, по разным данным, в 7–90 % случаев [39], в основном в виде сенсорной мононейропатии, характеризующейся онемением, жжением, покалыванием, «мурашками», зудом, чаще всего в конечностях (но возможно и поражение других участков тела). Описано и поражение периферической нервной системы, ассоциированное с узелковым полиартериитом (обычно представлено асимметричной полинейропатией с ведущими моторными нарушениями) [40]. Здесь нужно подчеркнуть, что, хотя единого мнения о влиянии различных генотипов ХГС на развитие криоглобулинемии нет, в исследовании А. Vivani и соавт. [41] показано, что у больных, инфицированных ВГС 3-го генотипа, криоглобулины выявляются достоверно чаще, чем при инфицировании ВГС 1-го генотипа, что косвенно может служить подтверждением этиологической принадлежности вируса.

При лечении пациентов боцепревиrom, который используют в составе комплексной терапии ХВГ, часто встречалось изменение вкуса (дисгевзия) [42], которое, не являясь психическим нарушением, все же вносит свой вклад в эмоциональную нестабильность больных. При применении рибавирина, кроме астении и депрессии, отмечены также эмоциональная лабильность, агрессивное поведение, спутанность сознания, иногда с элементами суицидального поведения [43].

Считается, что минимальная печеночная энцефалопатия однозначно влияет на зрительные навыки, скорость и точность движения, в то время как прециррозная стадия ХГС влияет на рабочую память и домены внимания, исполнительной функции, а на скорость обработки материала влияют оба эти состояния [44]. Однако установление относительного вклада в нарушение, в первую очередь когнитивной функции, вследствие воздействия собственно вирусов гепатитов *B* и *C*, а также биохимических изменений, обусловленных циррозом печени, коморбидных заболеваний и применяемых препа-

ратов, может быть сложным, так как доступные тесты чувствительны, но не специфичны [26].

Особенности психического статуса больных ХВГ на фоне эндогенной психической патологии [45–47], в случаях коморбидности с ВИЧ-инфекцией [48, 49], с нарко- [50, 51] и алкопотреблением [52] в настоящем исследовании не обсуждались, так как они требуют отдельного рассмотрения в связи с тем, что коморбидные этиологические агенты сами по себе вызывают психоневрологические нарушения, сложные для дифференциальной диагностики.

В заключение необходимо отметить следующее. На сегодняшний день считается, что основной целью лечения ХВГ должно быть улучшение качества и продолжительности жизни больных за счет предотвращения прогрессирования заболевания с развитием цирроза и рака печени. Однако ограниченный экономический доступ, высокая частота развития нежелательных явлений (особенно на стадиях тяжелого фиброза и цирроза печени), недостаточная эффективность у пациентов с «нулевым» ответом создают целый ряд препятствий для массового применения тройной терапии. Исследования же других препаратов с прямым противовирусным действием еще продолжаются, и возможная их регистрация откладывается на неопределенное время [43]. Указанные факторы, в свою очередь, не могут не сказаться на приверженно-

сти к лечению, что требует нового подхода к мониторингу больных, в частности контролю психосоматического состояния и динамики лабораторных (общеклинических, иммунных, вирусологических) показателей.

Хотя в перспективе возможна разработка пероральных противовирусных препаратов, которые позволят отказаться от интерферона, в настоящее время в большинстве клинических исследований изучаются схемы тройной (а то и квадрор-) ПВТ, предполагающие применение стандартных препаратов. Поэтому, в частности, в ближайшие годы роль пэг-интерферона и рибавирина в лечении ХГС возрастет, в том числе за счет более частого их применения в увеличивающейся популяции пациентов, не ответивших на стандартную ПВТ. Предполагается, что некоторые нежелательные эффекты новых и стандартных препаратов будут сходными (в частности, анемия), а это будет создавать дополнительные сложности в клинической практике.

Таким образом, одной из задач изучения психоневрологических нарушений при ХВГ должна стать оценка влияния нейрокогнитивной дисфункции на повседневную жизнь больных. С другой стороны, эпоха ПВТ без интерферона, возможно, позволит точнее установить взаимосвязь вирусов гепатита (в частности, ВГС) и симптомов поражения ЦНС [53].

Литература

1. Абдурахманов Д. Т. Хронический гепатит В // *Клин. гепатол.* 2012. № 1. С. 40–46.
2. Ряженев В. В., Емченко И. В. Прогнозирование клинических исходов у пациентов с хроническим гепатитом С при различных стратегиях противовирусной терапии // *Клин. фармакол. и тер.* 2013. Т. 22. № 1. С. 34–38.
3. Chan H., Yu C. S., Li S. Y. Psychiatric morbidity in Chinese patients with chronic hepatitis B infection in a local infectious disease clinic // *East Asian Arch. Psychiat.* 2012. Vol. 22. № 4. P. 160–168.
4. Denniston M. M., Jiles R. B., Drobeniuc J. et al. Chronic hepatitis C virus infection in the United States, National Health and Nutrition Examination Survey 2003 to 2010 // *Ann. intern. Med.* 2014. Vol. 160. № 5. P. 293–300.
5. Linas B. P., Hu H., Barter D. M., Horberg M. Hepatitis C screening trends in a large integrated health system // *Amer. J. Med.* 2014. Vol. 127. № 5. P. 398–405.
6. Roux P., Fugon L., Jones J. D., Comer S. D. Hepatitis C infection in non-treatment-seeking heroin users: the burden of cocaine injection // *Amer. J. Addict.* 2013. Vol. 22. № 6. P. 613–618.
7. Riley D. E., Liu L., Cohen B. et al. Characteristics and impact of methamphetamine use in patients with chronic hepatitis C // *J. Addict. Med.* 2014. Vol. 8. № 1. P. 25–32.
8. Kostić V., Radović J., Djordjević J., Vujić S. Hepatitis C viral infection among prisoners // *Vojnosanit. Pregl.* 2013. Vol. 70. № 11. P. 1006–1009.
9. Forton D. M., Allsop J. M., Main J. et al. Evidence for a cerebral effect of the hepatitis C virus // *Lancet.* 2001. № 358 (9275). P. 38–39.
10. Schaefer M., Capuron L., Friebe A. et al. Hepatitis C infection, antiviral treatment and mental health: a European expert consensus statement // *J. Hepatol.* 2012. Vol. 57. № 6. P. 1379–1390.
11. Letendre S., Paulino A. D., Rockenstein E. et al. HIV Neurobehavioral Research Center Group. Pathogenesis of hepatitis C virus coinfection in the brain of patients infected with HIV // *J. Infect. Dis.* 2007. Vol. 196. № 3. P. 361–370.
12. Senzolo M., Schiff S., D'Aloiso C. M. et al. Neuropsychological alterations in hepatitis C infection: the role of inflammation // *World J. Gastroenterol.* 2011. Vol. 17. № 29. P. 3369–3374.

13. Forton D. M., Hamilton G., Allsop J. M. et al. Cerebral immune activation in chronic hepatitis C infection: a magnetic resonance spectroscopy study // *J. Hepatol.* 2008. Vol. 49. № 3. P. 316–322.
14. Grover V. P., Pavese N., Koh S. B. et al. Cerebral microglial activation in patients with hepatitis C: in vivo evidence of neuroinflammation // *J. Viral Hepatol.* 2012. Vol. 19. № 2. e. 89–96.
15. Weissenborn K., Ennen J. C., Bokemeyer M. et al. Monoaminergic neurotransmission is altered in hepatitis C virus infected patients with chronic fatigue and cognitive impairment // *Gut.* 2006. Vol. 55. № 11. P. 1624–1630.
16. Forton D. M., Karayiannis P., Mahmud N. et al. Identification of unique hepatitis C virus quasispecies in the central nervous system and comparative analysis of internal translational efficiency of brain, liver, and serum variants // *J. Virol.* 2004. Vol. 78. № 10. P. 5170–5183.
17. Wilkinson J., Radkowski M., Laskus T. Hepatitis C virus neuroinvasion: identification of infected cells // *J. Virol.* 2009. Vol. 83. № 3. P. 1312–1319.
18. Fletcher N. F., Wilson G. K., Murray J. et al. Hepatitis C virus infects the endothelial cells of the blood-brain barrier // *Gastroenterology.* 2012. Vol. 142. № 3. P. 634–643.
19. Perry W., Hilsabeck R. C., Hassanein T. I. Cognitive Dysfunction in Chronic Hepatitis C: A Review // *Digestive Dis. Sci.* 2008. Vol. 53 (Iss. 2). P. 307–321.
20. Navines R., Castellvi P., Moreno-Espana J. et al. Depressive and anxiety disorders in chronic hepatitis C patients: reliability and validity of the Patient Health Questionnaire // *J. Affect. Disord.* 2012. Vol. 138 (Iss. 3). P. 343–351.
21. Chang S. C., Hung C. T., Li S. F. et al. Risk of nonpsychotic mental disorders development in antiviral-treated mentally healthy chronic hepatitis C patients: A population-based study // *J. Formos. Med. Ass.* 2013. [http://www.jfma-online.com/article/S0929-6646\(13\)00296-9/pdf](http://www.jfma-online.com/article/S0929-6646(13)00296-9/pdf)
22. Qureshi M. O., Khokhar N., Shafqat F. Severity of depression in hepatitis B and hepatitis C patients // *J. Coll. Physic. Surg. Pak.* 2012. Vol. 22. № 10. P. 632–634.
23. Гусев Е. И., Боголенова А. Н. Роль процессов нейропластичности в развитии депрессивных расстройств // *Трудный пациент.* 2010. Т. 8. № 10. С. 11–16.
24. Lee S. S., Sherman M., Ramji A. et al. Randomised clinical trial: the efficacy of treatment, guided by a shorter duration of response, using peginterferon alfa-2a plus ribavirin for hepatitis C virus other than genotypes 2 or 3 // *Aliment. Pharmacol. Ther.* 2012. Vol. 35. № 1. P. 37–47.
25. Al-Omari A., Cowan J., Turner L., Cooper C. Antidepressant prophylaxis reduces depression risk but does not improve sustained virological response in hepatitis C interferon recipients without depression at baseline: a systematic review and meta-analysis // *Canad. J. Gastroenterol.* 2013. Vol. 27. № 10. P. 575–581.
26. Bajaj J. S., Wade J. B., Sanyal A. J. Spectrum of neurocognitive impairment in cirrhosis: implications for the assessment of hepatic encephalopathy // *Hepatology.* 2009. Vol. 50. P. 2014–2021.
27. Baranyi A., Meinitzer A., Stepan A. et al. A biopsychosocial model of interferon-alpha-induced depression in patients with chronic hepatitis C infection // *Psychother. Psychosom.* 2013. Vol. 82. № 5. P. 332–340.
28. McNutt M. D., Liu S., Manatunga A. et al. Neurobehavioral Effects of Interferon- α in Patients with Hepatitis-C: Symptom Dimensions and Responsiveness to Paroxetine // *Neuropsychopharmacology.* 2012. Vol. 37. № 6. P. 1444–1454.
29. Гармаш И. В., Аришева О. С., Халилулин Т. Р. и др. Лекарственные взаимодействия ингибитора протеазы вируса гепатита С телупревира // *Клин. гепатол.* 2012. № 3. С. 7–10.
30. Basu B., Gangopadhyay T., Dutta N. et al. A case of akathisia induced by escitalopram: case report and review of literature // *Curr. Drug Saf.* 2014. Vol. 9. № 1. P. 56–59.
31. Drzyzga Ł. R., Marcinowska A., Obuchowicz E. Antiapoptotic and neurotrophic effects of antidepressants: a review of clinical and experimental studies // *Brain Res. Bull.* 2009. Vol. 79. № 5. P. 248–257.
32. Musselman D. L., Marzec U. M., Manatunga A. et al. Platelet reactivity in depressed patients treated with paroxetine: preliminary findings // *Arch. Gen. Psychiat.* 2000. Vol. 57. № 9. P. 875–882.
33. Hosoda S., Takimura H., Shibayama M. et al. Psychiatric symptoms related to interferon therapy for chronic hepatitis C: clinical features and prognosis // *Psychiat. Clin. Neurosci.* 2000. Vol. 54. № 5. P. 565–572.
34. Fontana R. J., Bieliauskas L. A., Back-Madruga C. et al. HALT-C Trial Group. Cognitive function does not worsen during long-term low-dose peginterferon therapy in patients with chronic hepatitis C // *Amer. J. Gastroenterol.* 2010. Vol. 105. № 7. P. 1551–1560.
35. Budhram A., Cebrian C. Paranoid psychosis and cognitive impairment associated with hepatitis C antiviral therapy // *Gen. Hosp. Psychiat.* 2014. Vol. 36. № 1. P. 126. e3-5. URL: [http://www.ghpjournal.com/article/S0163-8343\(13\)00300-9/pdf](http://www.ghpjournal.com/article/S0163-8343(13)00300-9/pdf).
36. Silverman B. C., Kim A. Y., Freudenreich O. Interferon-induced psychosis as a «psychiatric contraindication» to hepatitis C treatment: a review and case-based discussion // *Psychosomatics.* 2010. Vol. 51. № 1. P. 1–7.
37. Воробьева О. В. Синдром хронической усталости (от симптома к диагнозу) // *Трудный пациент.* 2010. Т. 8. № 10. С. 16–21.
38. Lampertico P., Viganm M., Di Costanzo G. G. et al. PegBeLiver Study Group. Randomised study comparing 48 and 96 weeks peginterferon α -2a therapy in genotype D HBeAg-negative chronic hepatitis B // *Gut.* 2013. Vol. 62. № 2. P. 290–298.
39. Милованова С. Ю., Игнатова Т. М., Некрасова Т. П. и др. Особенности течения хронического гепатита С с криоглобулинемией // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол.* 2005. № 5. С. 47–52.
40. Galossi A., Guarisco R., Bellis L., Puotti C. Extrahepatic manifestation of chronic HCV infection // *J. Gastrointestin. Liver Dis.* 2007. Vol. 16. № 1. P. 65–73.
41. Viganì A. G., Pavan M. H., Tozzo R. et al. Comparative study of patients with chronic hepatitis C virus due to genotypes 1 and 3 referred for treatment in Southern Brazil // *BMC Infect. Dis.* 2008. № 8. P. 164
42. Poordad F., McCone J. Jr., Bacon B. R. et al. SPRINT-2 Investigators. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection // *Nev. Engl. J. Med.* 2011. Vol. 364. № 13. P. 1195–1206.
43. *Хронический гепатит С: комбинированная терапия при неэффективности первичного противовирусного лечения* / Под ред. Ю. В. Лобзина и др. СПб.: Устра-Принт, 2013.

44. *Weissenborn K., Tryc A. B., Heeren M. et al.* Hepatitis C virus infection and the brain // *Metab. Brain Dis.* 2009. Vol. 24. № 1. P. 197–210.
45. *Hung C. C., Loh el-W., Hu T. M. et al.* Prevalence of hepatitis B and hepatitis C in patients with chronic schizophrenia living in institutions // *J. Chin. Med. Ass.* 2012. Vol. 75. № 6. P. 275–280.
46. *Ho C. J., Preston C., Fredericks K. et al.* A unique model for treating chronic hepatitis C in patients with psychiatric disorders, substance abuse, and/or housing instability // *J. Addict. Med.* 2013. Vol. 7. № 5. P. 320–324.
47. *Viron M., Stern A. P., Keshavan M. S.* Schizophrenia complicated by chronic hepatitis C virus and hepatic encephalopathy // *Amer. J. Psychiat.* 2014. Vol. 171. № 1. P. 25–31.
48. *Cescon A., Chan K., Raboud J. M. et al.* CANOC Collaboration. Significant differences in clinical outcomes between HIV-hepatitis C virus coinfecting individuals with and without injection drug use history // *AIDS.* 2014. Vol. 28. № 1. P. 121–127.
49. *Schaefer M., Sarkar R., Diez-Quevedo C.* Management of mental health problems prior to and during treatment of hepatitis C virus infection in patients with drug addiction // *Clin. Infect. Dis.* 2013. № 57 (Suppl. 2). P. 111–117.
50. *Mauss S., Klinker H.* Drug-drug interactions in the treatment of HCV among people who inject drugs // *Clin. Infect. Dis.* 2013. № 57 (Suppl. 2). P. 125–128.
51. *Sockalingam S., Blank D., Banga C. A. et al.* A novel program for treating patients with trimorbidity: hepatitis C, serious mental illness, and active substance use // *Europ. J. Gastroenterol. Hepatol.* 2013. Vol. 25. № 12. P. 1377–1384.
52. *Novo-Veleiro I., Calle Cde L. et al.* Prevalence of hepatitis C virus infection in alcoholic patients: cohort study and systematic review // *Alcohol. Alcohol.* 2013. Vol. 48. № 5. P. 564–569.
53. *Bajaj J. S., Forton D. M.* Cognitive improvement after HCV eradication: Extending the benefits // *Hepatology.* 2013. Vol. 58. № 2. P. 480–482.

I. M. Ulyukin

The Kirov Military Medical Academy, St. Petersburg

Particularity of nervous system lesions in chronic viral hepatitis B and C patients

This review is devoted to the characteristics of psycho-neurological status of chronic viral hepatitis patients, including this characteristics on background of antiviral therapy. It was noted that, although in the long term it could be developed an oral antiviral drugs that will abandon the interferon, currently in most clinical trials it's studied a triple (or even quadro-) schemes of antiviral therapy involving the use of standard drugs. Thus, one of the objectives of the study of neuropsychiatric disorders in chronic viral hepatitis is to assess the impact of neurocognitive dysfunction on the daily lives of patients. On the other hand, the era of antiviral therapy without interferon regimens may allow more accurately establish the relationship between hepatitis viruses and symptoms of central nervous system lesions.

Key words: *chronic viral hepatitis B and C, neuropsychiatric disorders, standard treatment regimens*

IX научно-практическая конференция, посвященная 85-летнему юбилею первой в России кафедры инфекционных заболеваний у детей им. профессора М. Г. Данилевича СПбГПМУ

«ГРИПП И ДРУГИЕ ВОЗДУШНО-КАПЕЛЬНЫЕ ИНФЕКЦИИ»

с симпозиумом «Новости вакцинопрофилактики»

16 сентября 2015 года (среда) 9.30–16.30

Санкт-Петербург, SOKOS HOTEL OLYMPIA GARDEN

(ст. м. «Технологический институт», Батайский пер. 3А)

Основные программные вопросы:

- Эпидемиология, клиника и диагностика сезонного и пандемического гриппа
- Вирусные инфекции, профилактика, диагностика и лечение
- Бактериальные инфекции, профилактика, диагностика и лечение
- Осложнения гриппа и других воздушно-капельных инфекций, профилактика летальных исходов
- Стандарты профилактики и лечения, вопросы иммунопрофилактики
- Противовирусная, антибактериальная и иммунотерапия, персонализированная терапия

За дополнительной информацией обращаться в Оргкомитет конференции:

ООО «ДискавериМед», Издательский дом «Терра Медика»

Елена Викторовна Прижевой: тел./ф. (812) 274-08-62, 327-76-22

e-mail: expo@discoverymed.ru <http://www.terramedica.spb.ru>