



Клинико-лабораторная, инструментальная и генетическая характеристики больных хроническим гепатитом С с метаболическим синдромом

Коклюшкина А. А., Бохонов М. С., Ситников И. Г.

ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Аннотация

Актуальность. В последние годы наблюдается растущая взаимосвязь между HCV-инфекцией и метаболическим синдромом. Исследования показывают, что метаболические нарушения могут усугублять течение хронического гепатита С (ХГС), увеличивая риск прогрессирования заболевания и развития фиброза печени (ФП).

Цель. Выявить клинико-лабораторные и генетические особенности больных ХГС с метаболическими нарушениями.

Материалы и методы. На базе областной инфекционной клинической больницы г. Ярославля был обследован 201 пациент в возрасте от 18–60 лет. Выполнен сбор анамнестических данных, проведены антропометрические измерения. Диагноз гепатита С верифицирован на основании выявления спектра антител (a-cor, a-NS3, a-NS4, a-NS-5) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа, а также РНК HCV с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Молекулярно-генетическое исследование выполнено на базе клинико-диагностической лаборатории Института фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ. Полиморфизм генов тестировали с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе «iCycler iQ5» (BioRad) с комплектом реагентов «SNP-экспресс-PB». Были изучены полиморфизмы генов: APOE Leu28Pro, LPL S447X и FTO A23525T.

Результаты. Согласно критериям включения, в исследование больные разделены на группы: первая (основная) — ХГС с метаболическим синдромом (161 человек) и вторая (группа сравнения) — хронический гепатит С без MC (40 человек). Установлены прямые корреляционные связи между наличием у пациентов мутаций генов LPL S447X и FTO A23525T и высокой степенью активности гепатита, стадиями ФП F3-F4, дислипидемией и выраженностью компонентов метаболического синдрома.

Заключение. Метаболические нарушения значительно утяжеляют течение HCV-инфекции и достоверно чаще ассоциируются с прогрессированием фиброза печени.

Ключевые слова: гепатит С; метаболический синдром; липидный обмен; фиброз печени; ген APOE; ген LPL; ген FTO

Для цитирования: Коклюшкина А. А., Бохонов М. С., Ситников И. Г. Клинико-лабораторная, инструментальная и генетическая характеристики больных хроническим гепатитом С с метаболическим синдромом. *Пациентоориентированная медицина и фармация*. 2025;3(2):28–35. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0087>. EDN: NQVXCI.

Поступила: 04.04.2025. **В доработанном виде:** 12.05.2025. **Принята к печати:** 18.05.2025. **Опубликована:** 30.06.2025.

Clinical, laboratory, instrumental, and genetic characteristics of patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome

Anastasia A. Koklyushkina, Maxim S. Bokhonov, Ivan G. Sitnikov

Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Abstract

Actuality. In recent years, there has been a growing relationship between HCV infection and metabolic syndrome. Studies have shown that metabolic disorders can worsen the course of chronic hepatitis C, increasing the risk of disease progression and liver fibrosis.

Objective. To identify the clinical, laboratory, and genetic characteristics of patients with HCV and metabolic disorders.

Materials and methods. 201 patients aged 18–60 years were examined at the Yaroslavl Regional Infectious Diseases Clinical Hospital. Anamnestic data were collected, and anthropometric measurements were performed. The diagnosis of hepatitis C was verified based on the detection of a spectrum of antibodies (a-cor, a-NS3, a-NS4, a-NS-5) in blood serum by enzyme im-



munoassay (ELISA), as well as HCV RNA using polymerase chain reaction (PCR). The molecular genetic study was conducted on the basis of the clinical and diagnostic laboratory of the Institute of Pharmacy of Yaroslavl State Medical University. The gene polymorphism was tested using real-time PCR on an iCycler iQ5 (BioRad) device with a set of SNP-express-RV reagents. Polymorphisms of the following genes were studied: APOE Leu28Pro, LPL S447X, and FTO A23525T.

Results. According to the inclusion criteria, the patients were divided into two groups: the first (main) group was HCV with metabolic syndrome (161 people), and the second (comparison group) group was chronic hepatitis C without MS (40 people). Direct correlations have been established between the presence of mutations in the LPL S447X and FTO A23525T genes in patients with a high degree of hepatitis activity, stages of AF F3-F4, dyslipidemia, and the severity of the components of metabolic syndrome.

Conclusion. Metabolic disorders significantly aggravate the course of HCV infection and are more often associated with liver fibrosis progression.

Keywords: hepatitis C; metabolic syndrome; lipid metabolism; liver fibrosis; APOE gene; LPL gene; FTO gene

For citation: Koklyushkina AA, Bokhonov MS, Sitnikov IG. Clinical, laboratory, instrumental, and genetic characteristics of patients with chronic hepatitis C and metabolic syndrome. *Patient-oriented medicine and pharmacy*. 2025;3(2):28–35. <https://doi.org/10.37489/2949-1924-0087>. EDN: NQVXCI.

Received: 04.04.2025. **Revision received:** 12.05.2025. **Accepted:** 18.05.2025. **Published:** 30.06.2025.

Введение / Introduction

Хронический гепатит С (ХГС) представляет собой значимую медицинскую и социальную проблему. По данным Всемирной организации здравоохранения, вирус гепатит С является одной из основных причин хронических заболеваний печени, включая цирроз и гепатоцеллюлярную карциному [1, 2, 3].

НСV-инфекция рассматривается как системное заболевание. Внепечёночные проявления включают: нарушение метаболизма глюкозы и липидов, инсулинорезистентность (ИР), сахарный диабет 2 типа (СД2), лимфопролиферативные нарушения. Резистентность к инсулину — центральное звено патогенеза метаболического синдрома (МС) при ХГС [4].

В последние годы наблюдается растущая взаимосвязь между НCV-инфекцией и метаболическим синдромом. Распространённость гепатита С среди пациентов с диабетом выше, чем в общей популяции [5]. Исследования показывают, что метаболические нарушения могут усугублять течение хронического гепатита С, увеличивая риск прогрессирования заболевания и развития фиброза печени [6].

Патогенез метаболического синдрома включает в себя множество генетических и приобретённых факторов. В литературе имеется информация о генах, влияющих на метаболизм липидов и липопротеинов, которые служат предикторами развития МС [7, 8]. Роль генетического полиморфизма изучена недостаточно. Следует отметить, что мутации в генах имеют разнонаправленное влияние на метаболический профиль пациентов [9].

Таким образом, изучение взаимосвязи ХГС и метаболического синдрома является актуальным, что подчёркивает необходимость комплексного подхода к диагностике и лечению пациентов.

Цель / Objective

Выявить клинико-лабораторные и генетические особенности больных ХГС с метаболическими нарушениями.

Материалы и методы / Materials and methods

На базе областной инфекционной клинической больницы г. Ярославля был обследован 201 пациент в возрасте от 18–60 лет. Выполнен сбор анамнестических данных, проведены антропометрические измерения (рост, масса тела, окружность талии, индекс массы тела). Диагноз хронического гепатита С верифицирован на основании выявления спектра антител (a-cor, a-NS3, a-NS4, a-NS-5) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа (ИФА), а также РНК НCV с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР). Антитела к НCV определяли с помощью тест-систем ИФА производства НПО «Диагностические системы» (Россия) на комплексе оборудования фирмы «Тесап» (Австрия). РНК НCV в плазме крови определяли при помощи амплификатора DT-322 фирма ДНК-Технология (Россия) в режиме реального времени. Всем пациентам выполнено генотипирование с помощью тест системы «АмплиСенс НCV-генотип-FL» (Россия). Биохимическое исследование крови включало определение билирубина и его фракций, тимоловой и сулемовой проб, аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), общего белка, общего холестерина (ОХ), липопротеинов высокой плотности (ЛПВП), липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), глюкозы.

Критериями метаболического синдрома были: определение 1 основного — абдоминальное ожирение (окружность талии у женщин более 80 см и у мужчин более 94 см) и 2 дополнительных: уровень АД >130/85 мм рт. ст. или лечение артериальной гипертензии в анамнезе; повышение уровня триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л); снижение уровня холестерина ЛПВП (<1,0 ммоль/л у мужчин; <1,2 ммоль/л у женщин) повышение уровня холестерина ЛПНП >3,0 ммоль/л; изменение углеводного обмена (нарушенная толерантность к глюкозе, гликемия натощак или СД 2 типа).

Молекулярно-генетическое исследование выполнено на базе клинико-диагностической лаборатории Института фармации ФГБОУ ВО ЯГМУ. Геномную ДНК выделяли из венозной крови. Полиморфизм генов тестировали с помощью ПЦР в режиме реального времени на приборе «iCycler iQ5» (BioRad) с комплектом реагентов «SNP-экспресс-РВ». Были изучены полиморфизмы генов: APOE Leu28Pro, LPL S447X и FTO A23525T.

Ультразвуковое исследование по стандартным методикам проводилось на аппарате Mindray (Китай), определялся фиброз печени с помощью аппарата FibroScan 502 компании "Echosens" с оценкой стадии по шкале METAVIR: F0 (фиброз отсутствует) <5,8 кПа, F1 (минимальный фиброз) — 5,9–7,2 кПа, F2 (умеренный фиброз) — 7,3–9,5 кПа, F3 (выраженный фиброз) — 9,6–12,0 кПа, F4 (цирроз) >12,0 кПа.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ IBM SPSS Statistics (version 21) и Statistica (version 64). Для проверки значимости и влияния генов и их вариантов на клинико-лабораторные данные был проведен анализ двух групп пациентов с помощью U-критерия Манна-Уитни, однофакторного дисперсионного анализа ANOVA и коэффициента ранговой корреляции Спирмена (r). Сила связи между значениями интерпретировалась по шкале Чеддока.

Результаты и обсуждения / Results and discussions

Больных было 120 (59,7%) мужчин и 81 (40,3%) — женщин. Наиболее уязвимым оказался возраст от 41 до 50 лет (47,2%; $p < 0,05$). Самыми молодыми пациентами были лица от 18 до 30 лет (3,4%; $p < 0,05$). Согласно критериям включения, в исследование больные разделены на группы: первая (основная) — ХГС с метаболическим синдромом (161 человек) и вторая (группа сравнения) — хронический гепатит С без МС (40 человек).

При поступлении в стационар основные жалобы представлены астеновегетативным (87,5%) и диспепсическим (80,8%) синдромами, изменениями в деятельности сердца (30,4%) и эндокринной системы (29,8%). Желтуха кожных покровов и склер отмечалась у 22,2% пациентов. При пальпации гепатомегалия фиксировалась у 81,6% больных, печень была умеренно плотной консистенции.

В группе с метаболическим синдромом средние значения индекса массы тела (ИМТ) были выше — $30,7 \pm 6,75$ кг/м², чем без МС — $25,2 \pm 2,8$ кг/м² ($p < 0,001$). Окружность талии (ОТ) пациентов соответствовала критерию включения с преобладанием в 1 группе ($p < 0,001$). Симптомы представлены в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная характеристика симптомов
Table 1. Comparative characteristics of symptoms

Показатель	1 группа	2 группа	p
Индекс массы тела	30,7±6,75 *	25,2±2,8	<0,001
Окружность талии	100±17 *	84±19	<0,001
Эмоциональная неустойчивость	41 (25,5%) *	19 (47,5%)	0,006
Утомляемость	77 (47,8%) *	11 (27,5%)	0,020
Нарушение сна	31 (19,3%)	10 (25%)	0,420
Потливость	35 (21,7%)	10 (25%)	0,658
Боли в животе	61 (37,9%)	20 (50%)	0,162
Тяжесть в правом подреберье	125 (77,6%)	34 (85%)	0,305
Вздутие	13 (8,1%)	7 (17,5%)	0,083
Тошнота	21 (13%)	2 (5%)	0,264
Отрыжка	14 (8,7%) *	9 (22,5%)	0,024
Непереносимость жирной пищи	72 (44,7%)	24 (60%)	0,083
Желтуха	87 (54%)	28 (70%)	0,068
Гепатомегалия	133 (82,6%)	31 (77,5%)	0,456
Патология сердечно-сосудистой системы	49 (30,4%)	10 (25%)	0,499
Поражение эндокринной системы	48 (29,8%)	14 (35%)	0,525

Примечание: * — достоверные различия между группами при $p < 0,05$.
Note: * — significant differences between groups at $p < 0,05$.

Анализ лабораторных данных (см. табл. 2) показал, что для больных ХГС с метаболическими нарушениями характерны существенные изменения содержания в крови: печёночных ферментов (АЛТ, АСТ), тимоловой и сулемовой проб, глюкозы и показателей липидного профиля (ОХ, ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП), по сравнению с группой сравнения ($p < 0,01$). Стоит отметить, что значения ЩФ, общего белка, ГГТП достоверных различий в сравниваемых группах не имели ($p > 0,05$).

Ключевой биохимический показатель активности гепатита — уровень АЛТ в крови. У больных основной группы отмечается преобладание высокой — 24 пациента (12%) и умеренной — 42 (21%)

степени активности гепатита, при этом в группе сравнения существенно чаще регистрируются минимальная — 30 человек (75%) и низкая — 6 пациентов (15%) степени активности.

При определении генотипа вируса (см. рис. 1) отмечено преобладание 1-го и 3-го генотипов.

При проведении ультразвукового исследования печени и желчевыводящих путей выявлена диффузная неоднородность структуры печени за счёт участков очагового повышения и понижения эхогенности (93,5%). Чаще определялся мелко- и среднезернистый тип эхогенности. Признаки дискинезии желчевыводящих путей наблюдались у 25,8% больных.

Таблица 2. Лабораторные показатели
Table 2. Laboratory parameters

Показатель	1 группа	2 группа	p
АСТ, Ед./л	135,3 (56,85–241,3)	43,15 (27,55–97,7)	<0,001
АЛТ, Ед./л	138,7 (66,3–249,65)	61,85 (29,3–118,6)	<0,001
ЩФ, Ед./л	131,8 (119–171,2)	145,6 (125–218,7)	0,018
Глюкоза, ммоль/л	6,8 (4,3–8,2)	4,25 (3,725–5,45)	<0,001
ОХ, ммоль/л	5,96 (5,3–6,7)	4,89 (4,87–5,8)	<0,001
ЛПВП, ммоль/л	0,83 (0,54–1,3)	1,25 (0,95–1,45)	<0,001
ЛПНП, ммоль/л	4,2 (3,4–4,9)	3 (2,87–3,87)	<0,001
ЛОНП, ммоль/л	2,12 (1,8–2,64)	0,95 (0,94–1,98)	<0,001

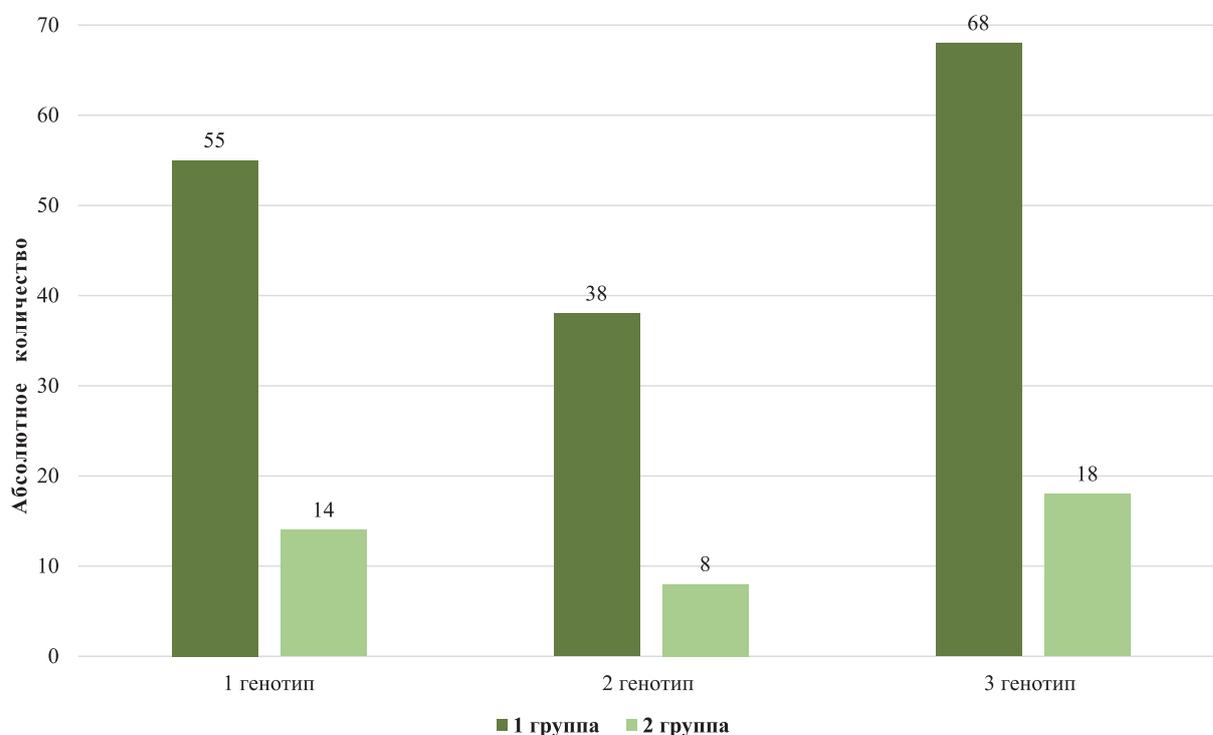


Рис. 1. Распределение генотипов больных хроническим гепатитом С по группам

Fig. 1. Distribution of genotypes of patients with chronic hepatitis C by groups

Наибольший интерес представляют сведения о разной степени выраженности фиброза печени (ФП) у пациентов. Распределение больных по стадиям ФП представлено на рис. 2. У больных ХГС в сочетании с метаболическим синдромом продвинутой стадия (>F2) фиброза печени по METAVIR регистрировалась в 74,5% ($p < 0,001$).

Генотип вируса оказывает влияние на темпы развития фиброза печени [10, 11, 12]. У пациентов

(см. табл. 3) с 3-м генотипом ФП >F2-F3 регистрировался в 80,2% случаев, а у больных с 1-м генотипом в 65,2%.

На следующем этапе исследования проведена оценка частоты встречаемости генов (LPL S447X, FTO A23525T, APOE Leu28Pro) и их вариантов (см. табл. 4), оказывающие, по нашему мнению, влияние на МС при хроническом гепатите С.

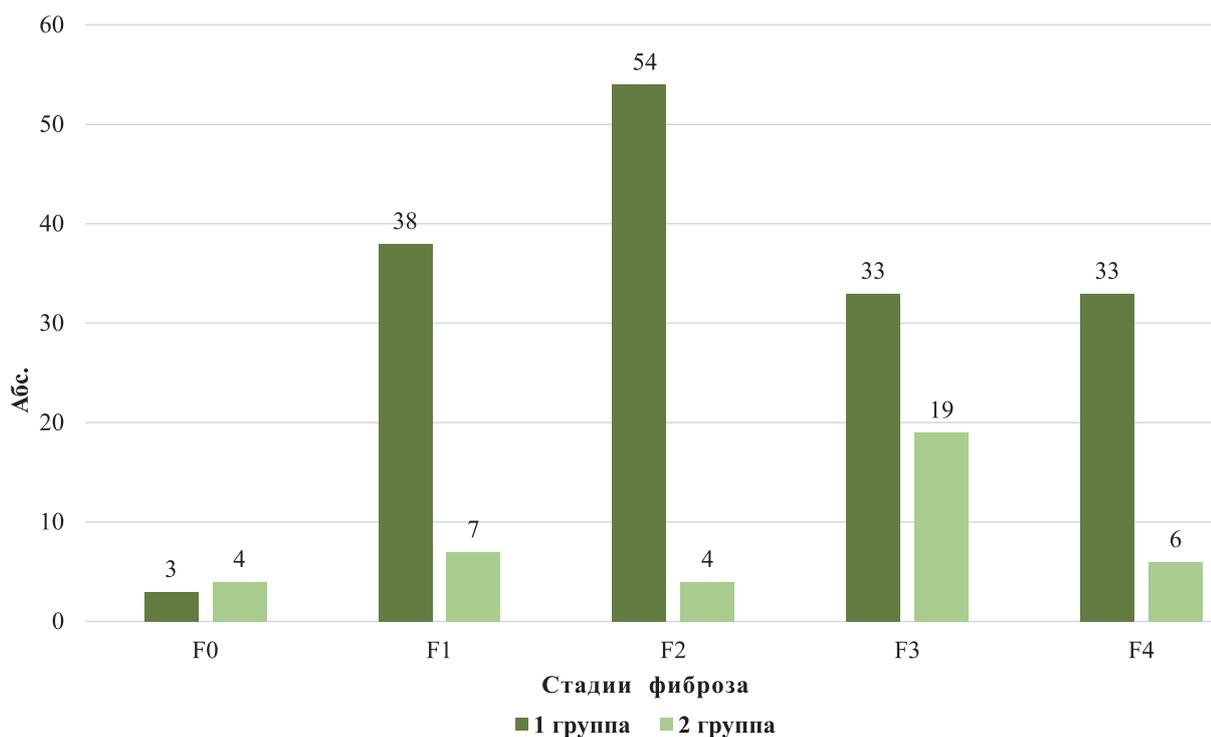


Рис. 2. Стадии фиброза печени у пациентов в сравниваемых группах

Fig. 2. Stages of liver fibrosis in patients in the compared groups

Таблица 3. Частота фиброза печени различной степени выраженности у больных хроническим гепатитом С в зависимости от генотипа вируса
Table 3. Frequency of liver fibrosis of varying severity in patients with chronic hepatitis C depending on the genotype of the virus

Пациенты	Фиброз печени					
	Пациенты с фиброзом печени F0-F1 по METAVIR		Пациенты с фиброзом печени F2 по METAVIR		Пациенты с фиброзом печени F3-F4 по METAVIR	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Больные ХГС с 1-м генотипом вируса	24	34,7	19*	27,5	26	37,8
Больные ХГС с 2-м генотипом вируса	11	24	23*	50	12*	26
Больные ХГС с 3-м генотипом вируса	17	19,8	16*	18,6	53*	61,6

Примечания: * — достоверные различия между группами при $p < 0,05$.
Notes: * — significant differences between groups at $p < 0,05$.

Таблица 4. Полиморфизм генов APOE, LPL и FTO у больных с хроническим гепатитом С
Table 4. Polymorphism of the APOE, LPL and FTO genes in patients with chronic hepatitis C

Ген		1 группа		2 группа	
		Абс.	%	Абс.	%
LPL S447X	норма	97	60,2**	10	25
	гетерозигота	36	22,4	29	72,5**
	мутация	28	17,4*	1	2,5
FTO A23525T	норма	38	23,6	13	32,5
	гетерозигота	73	45,3	23	57,5
	мутация	50	31,1*	4	10
APOE Leu28Pro	норма	145	90	38	95
	гетерозигота	9	5,6	6	15
	мутация	2	1,24	1	2,5

Примечания: * – достоверные различия между группами при $p < 0,05$; ** – достоверные различия между группами при $p < 0,001$.
Notes: * – significant differences between groups at $p < 0,05$; ** – significant differences between groups at $p < 0,001$.

У больных первой группы достоверно чаще встречалась нормотипия, а у второй группы гетерозигота по гену LPL S447X ($p < 0,001$). По гену APOE Leu 28Pro достоверных различий между сравниваемыми группами не получено. В свою очередь мутация гена FTO A23525T регистрировалась у пациентов ХГС с метаболическим синдромом чаще, чем без МС ($p < 0,05$).

Для анализа влияния вариантов генов на клинико-лабораторные и инструментальные показатели проведён дисперсионный анализ ANOVA. Получены достоверные различия при выделении вариантов генов LPL S447X и FTO A23525T как определяющих факторов.

Так мутация и нормотипия гена LPL S447X достоверно повышают вероятность наличия компонентов МС (увеличение ОТ, наличие АГ и СД), в отличие от гетерозигот ($p < 0,05$). Отмечается достоверное воздействие мутации на прогрессию фиброза печени и развитие дислипидемии ($p < 0,05$).

В свою очередь, ген FTO A23525T является фактором, влияющим на биохимическую степень активности гепатита С, стадию ФП и наличие компонентов МС. При мутации в данном гене достоверно значимо возрастают показатели трансаминаз и фиброза печени (F3, F4), значения ИМТ и ОТ, наличие сахарного диабета 2 типа ($p < 0,05$).

Необходимо подчеркнуть взаимосвязь мутации исследуемых генов и генотипа гепатита С: ген FTO A23525T определяется как фактор для 3 генотипа ($p < 0,05$), а у LPL S447X как фактор для 2 генотипа ($p < 0,001$), что требует дальнейшего изучения.

С целью определения взаимосвязи изучаемых клинико-лабораторных данных был использован

коэффициент ранговой корреляции Спирмена (r), сила связи между значениями интерпретировалась по шкале Чеддока.

Установлены сильные прямые корреляции между высокой степенью активности гепатита, стадиями ФП F3-F4 и выраженностью компонентов метаболического синдрома. При анализе корреляции генов с признаками МС у мутации в LPL S447X и FTO A23525T отмечена прямая положительная сильная связь с ИМТ, АГ, СД2 и дислипидемией.

Ген FTO A23525T в состоянии мутации имеет прямую положительную сильную связь с высокой степенью активности гепатита и фиброза F3-F4.

Заключение / Conclusion

При обследовании 201 пациента с хроническим гепатитом С выявлена высокая частота метаболического синдрома (80,1%). В генезе МС в наших наблюдениях может обсуждаться взаимодействие факторов вируса, а также вариантов генов. У больных ХГС с метаболическим синдромом имеется ряд особенностей. В клинической картине выражены астеновегетативный — 87,5% и диспепсический — 80,8% синдромы, фиксируются высокие показатели ИМТ и окружности талии, чаще встречаются артериальная гипертензия и сахарный диабет 2 типа. Преобладает высокая (12%) и умеренная (21%) степени активности гепатита, прогрессирующий ФП (>F2).

Установлены прямые корреляционные связи между наличием у пациентов мутаций генов LPL S447X и FTO A23525T и высокой степенью активности гепатита, стадиями ФП F3-F4 и выраженностью компонентов метаболического синдрома.

Исходя из результатов исследования можно утверждать, что метаболические нарушения значительно утяжеляют течение HCV-инфекции и достоверно чаще ассоциируются с прогрессированием

фиброза печени. Это требует персонализированного подхода к данной категории больных для определения тактики лечения.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Участие авторов

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку работы, прочли и одобрили финальную версию статьи перед публикацией. Коклюшкина А. А., Бохонов М. С., Ситников И. Г. — концепция и дизайн исследования, сбор и обработка материала, ответственность за целостность всех частей статьи, редактирование; поиск и работа с литературными источниками, анализ статей, написание текста; редактирование.

Финансирование

Работа выполнялась без спонсорской поддержки.

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Коклюшкина Анастасия Андреевна — ассистент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций, ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

Автор, ответственный за переписку

e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru

ORCID ID: 0009-0002-7673-5823

РИНЦ SPIN-код: 2216-9430

Бохонов Максим Сергеевич — к. м. н., кафедра инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: MSBohanov@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-0611-7325

РИНЦ SPIN-код: 2372-8323

Ситников Иван Германович — д. м. н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней, эпидемиологии и детских инфекций ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет», Ярославль, Российская Федерация

e-mail: sitnikov@ysmu.ru

ORCID ID: 0000-0002-2821-433X

РИНЦ SPIN-код: 3917-2523

ADDITIONAL INFORMATION

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interest.

Authors' participation

All the authors made a significant contribution to the preparation of the work, read and approved the final version of the article before publication. Koklyushkina A. A., Bokhonov M. S., Sitnikov I. G. — the concept and design of the research, the collection and processing of the material, responsibility for the integrity of all parts of the article; searching for and working with literary sources, analyzing articles, writing texts, editing.

Financing

The work was carried out without sponsorship.

ABOUT THE AUTHORS

Anastasia A. Koklyushkina — Assistant of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

Corresponding author

e-mail: nastya.koklyushkina.93@mail.ru

ORCID ID: 0009-0002-7673-5823

RSCI SPIN-код: 2216-9430

Maxim S. Bokhonov — Cand. Sci. (Med.), Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: MSBohanov@mail.ru

ORCID ID: 0000-0003-0611-7325

RSCI SPIN-code: 2372-8323

Ivan G. Sitnikov — Doc. Sci. (Med.), Professor, Head of Department of the Department of Infectious Diseases, Epidemiology and Childhood Infections, Yaroslavl State Medical University, Yaroslavl, Russian Federation

e-mail: sitnikov@ysmu.ru

ORCID ID: 0000-0002-2821-433X

RSCI SPIN-code: 3917-2523



Список литературы / References

1. Pisano MB, Giadans CG, Flichman DM, Ré VE, Preciado MV, Valva P. Viral hepatitis update: Progress and perspectives. *World J Gastroenterol*. 2021 Jul 14;27(26):4018-4044. doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4018.
2. Krekulova L, Honzák R, Riley LW. Viral hepatitis C pandemic: Challenges and threats to its elimination. *J Viral Hepat*. 2021 May;28(5):694-698. doi: 10.1111/jvh.13480.
3. Чуланов В.П., Городин В.Н., Сагалова О.И., Иванова М.Р., Кравченко И.Э., Симакова А.И. и др. Бремя вирусного гепатита С в Российской Федерации: от реальной ситуации к стратегии. *Инфекционные болезни*. 2021;19(4):52-63. DOI: 10.20953/1729-9225-2021-4-52-63 [Chulanov VP, Gorodin VN, Sagalova OI, Ivanova MR, Kravchenko IE, Simakova AI et al. Hepatitis C disease burden in the Russian Federation: from the real-life situation to strategy. *Infectious Diseases*. 2021;19(4):52-63. (In Russ.)] DOI: 10.20953/1729-9225-2021-4-52-63.
4. Chaudhari R, Fouda S, Sainu A, Pappachan JM. Metabolic complications of hepatitis C virus infection. *World J Gastroenterol*. 2021 Apr 7;27(13):1267-1282. doi: 10.3748/wjg.v27.i13.1267.
5. Mehta SH, Brancati FL, Strathdee SA, Pankow JS, Netski D, Coresh J et al. Hepatitis C virus infection and incident type 2 diabetes. *Hepatology*. 2003;38(1):50-56. doi: 10.1053/jhep.2003.50291.
6. Tsai PS, Cheng YM, Wang CC, Kao JH. The impact of concomitant hepatitis C virus infection on liver and cardiovascular risks in patients with metabolic-associated fatty liver disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2023 Nov 1;35(11):1278-1283. doi: 10.1097/MEG.0000000000002558.
7. Fathi Dizaji B. The investigations of genetic determinants of the metabolic syndrome. *Diabetes Metab Syndr*. 2018 Sep;12(5):783-789. doi: 10.1016/j.dsx.2018.04.009.
8. Fahed G, Aoun L, Bou Zerdan M, Allam S, Bou Zerdan M, Bouferraa Y, Assi HI. Metabolic Syndrome: Updates on Pathophysiology and Management in 2021. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 12;23(2):786. doi: 10.3390/ijms23020786.
9. Anstee QM, Darlay R, Cockell S, et al; EPoS Consortium Investigators. Genome-wide association study of non-alcoholic fatty liver and steatohepatitis in a histologically characterised cohort. *J Hepatol*. 2020 Sep;73(3):505-515. doi: 10.1016/j.jhep.2020.04.003. Epub 2020 Apr 13. Erratum in: *J Hepatol*. 2021 May;74(5):1274-1275. doi: 10.1016/j.jhep.2021.02.003. Erratum in: *J Hepatol*. 2023 May;78(5):1085-1086. doi: 10.1016/j.jhep.2023.02.028.
10. Probst A, Dang T, Bochud M, Egger M, Negro F, Bochud PY. Role of hepatitis C virus genotype 3 in liver fibrosis progression--a systematic review and meta-analysis. *J Viral Hepat*. 2011 Nov;18(11):745-59. doi: 10.1111/j.1365-2893.2011.01481.x.
11. Черепнин М.А., Цуканов В.В., Савченко А.А. Клинические проявления у пациентов с генотипами 1 и 3 вируса гепатита С в зависимости от выраженности фиброза печени. *Доктор.Ру*. 2023;22(2):32-38. [Cherepnin MA, Tsukanov VV, Savchenko AA. Clinical manifestations in patients with hepatitis C virus genotypes 1 and 3, depending on the severity of liver fibrosis. *Doctor.Ru*. 2023;22(2):32-38. doi: 10.31550/1727-2378-2023-22-2-32-38.
12. Патлусов Е.П., Понежева Ж.Б., Маннанова И.В. Роль метаболических и иммунологических нарушений в прогрессировании хронического гепатита С. *РМЖ* 2019;(10):7-11. [Patlusov EP, Ponezheva ZhB, Mannanova IV. The role of metabolic and immunological disorders in the progression of chronic hepatitis C. *RMJ*. 2019;(10):7-11.]