

– к.м.н., докторант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск, Россия), e-mail: a.marat.a0903@mail.ru. SPIN-код: 1138-9307, ORCID: 0000-0002-7676-1127; Юсупов Бобур Рузбаевич (Yusupov Bobur Ruzbaevich) – аспирант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск, Россия), e-mail: yusupov_babur@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9175-6871; Аглаков Бахыт Мейхарамович (Aglakov Bakhyt Meiramkhanovich) – аспирант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск, Россия), e-mail: aglakov_jan@mail.ru. ORCID: 0000-0001-5458-0184; Шепелев Валерий Владимирович (Shepelev Valeriy Vladimirovich) – к.м.н., докторант кафедры нейрохирургии и инновационной медицины Иркутского государственного медицинского университета (Иркутск, Россия), e-mail: shepelev.dok@mail.ru, SPIN-код: 3287-8350, ORCID: 0000-0001-5135-8115.

Information About the Authors:

Kalinin Andrey A. – PhD, Associate Professor, Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University, Neurosurgeon of the Neurosurgery Center, NUZ Road Clinical Hospital at st. Irkutsk-Passenger Russian Railways (Irkutsk, Russia), e-mail: andrei_doc_v@mail.ru, tel. + 73952638830. SPIN-code: 9707-8291, ORCID: 0000-0001-9039-9147; Sanzhin Bair B. – Resident of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), e-mail: bair-san@yandex.ru. SPIN code: none, ORCID: 0000-0002-2200-4956; Aliyev Marat A. – Ph.D., doctoral candidate at the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), e-mail: a.marat.a0903@mail.ru. SPIN code: 1138-9307, ORCID: 0000-0002-7676-1127; Yusupov Bobur R. – Postgraduate Student, Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), e-mail: yusupov_babur@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9175-6871; Aglakov Bakhyt Meykharomovich – Postgraduate Student, Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), e-mail: aglakov_jan@mail.ru, ORCID: 0000-0001-5458-0184; Shepelev Valery Vladimirovich – Ph.D., Doctoral Candidate of the Department of Neurosurgery and Innovative Medicine, Irkutsk State Medical University (Irkutsk, Russia), e-mail: shepelev.dok@mail.ru. SPIN code: 3287-8350, ORCID: 0000-0001-5135-8115.

© ПАТЛУСОВ Е.П., ЧЕРНОВ В.С., ТИМЕРХАНОВА О.М. – 2019
УДК:616-036.22

DOI: 10.34673/ismu.2019.156.1.004

ЕСТЕСТВЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У ЖЕНЩИН ФЕРТИЛЬНОГО ВОЗРАСТА

Патлусов Е.П.^{1,2}, Чернов В.С.¹, Тимерханова О.М.³

(¹Военный клинический госпиталь войск Национальной Гвардии Российской Федерации, Екатеринбург, Россия; ²Уральский государственный медицинский университет, Иркутск, Россия; ³Центральная городская больница №3 г. Екатеринбург, Россия)

Резюме.

Цель: оценить влияние хронического гепатита С у женщин молодого возраста, на фертильную функцию.

Материал и методы. Проведено комплексное обследование и сравнение 71 пациентки с хроническим гепатитом С (ХГС) с результатами 32 здоровых женщин, репродуктивного возраста на базе инфекционного отделения 5 ВКГ ВНГ РФ (г. Екатеринбург) в 2017-2018 гг.

Результаты. Установлено, что у женщин с HCV-инфекцией, в сравнении со здоровыми женщинами, чаще диагностируются бесплодие, здоровые женщины преимущественно находились в одном браке, также общее количество было статистически значимо больше. У женщин с HCV-инфекцией значительно чаще регистрировался повторный брак и бесплодие. Преобладание Т-клеток как в абсолютных, так и в относительных величинах (за счет Т-хелперов и Т- активированных лимфоцитов) было выявлено у больных с ХГС, у здоровых лиц преобладали В- клетки.

Заключение. Естественное течение HCV-инфекции у женщин фертильного возраста характеризуется лабораторными изменениями, преимущественно на стадии F3-F4, умеренным цитолитическим синдромом, снижением уровня витамина D. Подтверждены данные о том, что в основе хронической HCV-инфекции лежит непосредственно дефект Т-клеточного ответа. Ранняя диагностика и своевременное лечение ХГС позволит предотвратить нарушение женской репродуктивной функции.

Ключевые слова: хронический гепатит С; фиброз печени; цирроз печени; репродуктивная функция; иммунограмма; женское бесплодие.

THE NATURAL COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C IN WOMEN OF CHILDBEARING AGE

Patlusov E.P.^{1,2}, Chernov V.S.¹, Timerkhanova O.M.³

(¹5 Military Clinical Hospital of the National Guard of the Russian Federation, Yekaterinburg, Russia; ²Ural State Medical University, Irkutsk, Russia; ³Central City Hospital No. 3, Yekaterinburg, Russia)

Summary.

Aim: to assess the impact of chronic hepatitis C in young women on fertility.

Methods. A comprehensive examination and comparison of 71 patients with chronic hepatitis C (HCV) with the results of 32 healthy women of reproductive age on the basis of the infectious Department of 5 EKG of the Russian Federation (Yekaterinburg) in 2017-2018.d.

Results. the interpretation of the results showed that women with HCV infection, compared with healthy women, are more likely to be diagnosed infertility, healthy women were mostly in the same marriage, the presence of children and their total number was significantly higher. In women with HCV infection were significantly more likely to re-register the marriage and infertility. The predominance of T cells in absolute numbers and in percentage terms (at the expense of T-helper cells and T-activated lymphocytes) were detected in patients with HCV, in healthy individuals was dominated by B-cells.

Conclusion. The Natural course of HCV infection in women of fertile age is characterized by laboratory changes, mainly at the stage of F3-F4, moderate cytolytic syndrome, a decrease in the level of vitamin D. the data that the basis of chronic HCV infection is directly a defect of T-cell response are Confirmed. Early diagnosis and timely treatment of HCV will prevent the violation of female reproductive function.

Key words: chronic hepatitis C; liver fibrosis; liver cirrhosis; reproductive function; immunogram; female infertility.

На сегодняшний день количество инфицированных вирусом гепатита С (ВГС), по данным Всемирной организации здравоохранения практически достигло 200 млн. человек, что составляет 2-3% от общемировой популяции. Каждый год фиксируется от 3 до 4 миллионов новых случаев заражения гепатитом С, и более 500 тысяч людей умирают от причин, связанных с осложнениями ХГС [12,13].

В Российской Федерации (РФ), по официальным данным, зарегистрировано около 2 млн. больных ХГС. За последнее десятилетие заболеваемость хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) выросла более чем в 2,2 раза: с 23,6 (в 1999 г.) до 52,2 на 100 тыс. населения (в 2012 г.) с последующим снижением до 27,1 на 100 тыс. населения (в 2018 г.). Рост заболеваемости ХВГ обусловлен, за счет увеличения заболеваемости ХГС, наибольшие показатели заболеваемости регистрировались в возрастных группах 30-39 и 20-29 лет, а это люди активного трудоспособного возраста [6].

В 70-85% случаев острая инфекция, вызванная вирусом гепатита С (ВГС), трансформируется в хроническую с многолетней персистенцией вируса. Основную роль в хронизации процесса играет способность ВГС противостоять иммунному надзору путем перманентного изменения антигенной структуры. При этом ВГС существует одновременно в целой серии близких (квазивиды), но иммунологически различных штаммов. Их число за сутки достигает 1010-1011. Такая постоянная изменчивость ВГС превышает способность Т- и В-клеток распознавать непрерывно обновляющиеся антигены. Скорость образования новых специфических клонов Т- и В-лимфоцитов, а также продукция антител, значительно уступает образованию новых штаммов вируса [10,11].

Актуально изучение клеточного иммунного ответа при ВГС. Многими исследователями было отмечено, что иммунные нарушения при ХГС, в основном, характеризуются дефектами Т-клеточного звена иммунитета как количественного, так и качественного состава Т-клеток. Установлено, что ВГС активирует образование пептидов, которые функционируют как антагонисты Т-лимфоцитов, что приводит к снижению активности Т-лимфоцитов, как хелперной, так и цитотоксической, и это является одним из факторов хронизации процесса [13].

Ряд авторов считает, что слабость специфического Т-клеточного ответа при ХГС связана с вирусными мутациями и Т-клеточным антагонизмом, за счет образования регуляторных Т-лимфоцитов. Этим подтверждается теория, что в основе хронической HCV-инфекции лежит непосредственно дефект Т-клеточного ответа [11,12].

Особенности патогенеза ХГС обусловлены мультивариабельностью и низкой иммуногенностью ВГС, способностью вируса к внепеченочному размножению, неэффективностью иммунного ответа. Этим объясняется хронизация HCV-инфекции и переход в цирроз печени (ЦП) и гепатоцеллюлярную карциному (ГКЦ) [4].

Особое значение данная патология приобретает в связи с тенденцией к росту числа женщин, впервые инфицированных ХГС, 70% из которых составляют пациентки репродуктивного возраста [8,9,10].

Вне периода гестации диагностика гепатита С у молодых женщин остается неудовлетворительной, что обусловлено поздним развитием клинически значимых проявлений у большинства (66-79%) инфицированных ХГС [7,14].

Учитывая сложную демографическую ситуацию в РФ, необходимо уделять повышенное внимание состоянию здоровья женщин репродуктивного возраста. С целью мониторинга за хронической HCV-инфекцией, требуется более глубокое и тщательное изучение анамнеза, клинико-лабораторных и инструментальных показателей [5].

Цель исследования: оценить влияние хронического

гепатита С у женщин молодого возраста, на фертильную функцию.

Материалы и методы

В работе представлены данные комплексного обследования 71-й пациентки с ХГС в сравнении с результатами 32-х здоровых женщин, репродуктивного возраста. Исследования проводились в инфекционном отделении 5 ВКГ ВНГ РФ (г. Екатеринбург) в 2017-2018 гг.

Диагноз ХГС был установлен на основании комплексного клинико-эпидемиологического анамнеза, объективного осмотра, лабораторных данных: общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимического анализа крови, исследования иммунного статуса, определения количественного содержания в крови РНК ВГС и его генотипирование. Выполнены инструментальные исследования: ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, УЗИ органов малого таза, фиброэластометрия (ФЭМ) печени, гастроскопия, пункционная биопсия печени (ПБП). Объем исследования женщин контрольной группы был аналогичным, за исключением ПБП.

Критериями включения в исследование являлись женщины с диагнозом ХГС, подтвержденным методами ИФА и ПЦР, с длительностью заболевания более 6 месяцев с момента диагностики HCV-инфекции; возраст женщин от 18 лет до 49 лет, наличие добровольного информированного согласия на проведение исследования и лечения, отсутствие ранее проведенного противовирусного лечения ХГС.

Критерии исключения соответственно мужской пол, возраст менее 18 лет и старше 49 лет, алкоголизм, наследственные и генетические заболевания печени, аутоиммунные поражения печени, отказ от инвазивного и неинвазивного метода исследования, беременность, микст гепатиты, ко-инфекция.

Группы были сопоставимы по возрасту и индексу массы тела (ИМТ): средний возраст больных ХГС составил $37,9 \pm 0,9$ лет и $36,7 \pm 1,4$ лет в контрольной группе, ИМТ – $26,7 \pm 0,5$ кг/м² у больных и $24,3 \pm 0,7$ кг/м² соответственно у здоровых.

По результатам ПБП больные ХГС распределены по стадии фиброза печени: преимущественно это были женщины с минимальным и умеренным фиброзом $F \leq 2$ – 80,2% (57 больных), удельный вес больных с выраженным фиброзом и ЦП составил – 19,8% (14 больных).

Больные с HCV-инфекцией преимущественно представлены 3 генотипом 37 (52,2 %) больных, с 1 генотипом – 24 (33,8%), со 2 генотипом – 10 (14%) больных; вирусная нагрузка высокая – у 81,7% (58 больных) более 106 МЕ/мл, соответственно низкая – у 18,3% (13 больных). По срокам болезни основная доля женщин – более 50%, со сроками инфицирования от 1 до 5 лет.

Статистическую обработку результатов осуществляли средствами стандартного статистического пакета SPSS-20, IBM и Microsoft Excel. Выборки были проверены на нормальность с помощью критерия Шапиро-Уилка. Данные представлялись в виде средних (M) и стандартных ошибок средних (SE). Проверку гипотез о различиях исследуемых совокупностей осуществляли по статистическому критерию Стьюдента с одновременной проверкой равенства дисперсий. Частотный анализ номинальных (качественных) признаков определяли с помощью таблиц сопряженности с оценкой значимости по критерию χ^2 Пирсона. Критический уровень значимости во всем исследовании был принят равным 5%.

Результаты и обсуждение

По результатам опроса, представленных в таблице 1, установлено, что здоровые женщины преимущественно находились в одном браке, наличие детей и их общее количество было статистически значимо больше ($p < 0,05$), как и доля женщин с высшим образованием. У женщин

Эпидемические особенности хронического гепатита С у женщин детородного возраста

Показатель	Контрольная группа (n=32)		Женщины с ХГС (n=71)		p
	%	абс.	%	абс.	
Аборты в анамнезе	43,7%	14	47,8%	34	0,48
Наличие детей	64,8%	21	87,5%	62	0,024*
Наличие двух и более детей	46,87%	15	23,94%	17	<0,001*
В браке	75%	24	52,7%	38	0,005*
Повторный брак	25%	8	28,1%	20	0,05*
Планируют беременность	40,6%	13	55,5%	39	<0,01*
Высшее образование	50%	16	38%	27	0,0044*

Примечание: n - число больных, количественные признаки представлены в %; использован критерий χ^2 Пирсона; *p<0,05- значимость различий между показателями.

с HCV-инфекцией значительно чаще регистрировался повторный брак и бесплодие (p<0,05). Существенных различий по количеству абортов в анамнезе между группами не зарегистрировано.

Пути инфицирования больных вирусом гепатита С (n=71)

Пути инфицирования	Количество	
	абс.	%
Нанесение татуировок	2	2,8
Половая связь	16	22,5
Медицинские манипуляции	15	21,1
Профессиональный (медработники)	2	2,8
Употребление инъекционных наркотических препаратов	0	0
Причина инфицирования не установлена	36	50,7

Примечание: n - число человек в группе.

Эпидемиологический анамнез больных ХГС показал, что 50,7% женщин не знают о том, где и когда

Лабораторная характеристика хронического гепатита С у женщин (M±SE)

Показатель	Контрольная группа (n=32)	p ¹	F≤2 (n=57)	p ²	F3-4 (n=14)	p ³
Гемоглобин	131,2±2,1	0,448	134,0±2,7	0,149	124,4±5,2	0,01*
Тромбоциты	218,8±9,9	0,03*	199,6±9,5	0,01*	141,4±12,7	0,01*
Лейкоциты	6,1±0,3	0,03*	4,9±0,2	0,236	5,1±0,6	0,676
Fe сыворотки	18,5±1,3	0,048*	15,3±0,8	0,536	19,3±1,8	0,05
АЛТ	20,1±2,2	<0,001*	63,4±7,9	<0,001*	127,7±24,4	0,049*
ГГТ	31,2±7,4	0,288	40,6±4,5	<0,001*	112,2±17,1	<0,001*
Билирубин	12,2±1,0	0,651	12,6±0,9	0,017*	23,5±3,8	0,021*
Витамин D	21,4±0,9	0,45	22,8±1,6	0,008*	13,8±2,0	0,048*
Холестерин	4,8±0,1	0,01*	4,3±0,2	0,592	4,5±0,4	0,625

Примечание: n-количество человек в группе; статистическая значимость рассчитана с помощью t-критерия Стьюдента, p¹<0,05 в сравнении групп на стадии фиброза F≤2 с группой контроля; p²<0,05 в сравнении групп на стадии фиброза F3-F4 с группой контроля; p³<0,05 в сравнении групп на стадии фиброза F≤2 и F3-F4.

произошло возможное инфицирование. Заболевание связывают с медицинскими манипуляциями - 21,1%, не исключили возможность инфицирования при нанесении татуировок, незащищенных половых связях 2,8% и 22,5% соответственно. Употребление в анамнезе инъекционных наркотических препаратов больные ХГС кате-

Иммунологические особенности хронического гепатита С у женщин

Показатель	Контрольная группа (n=32)		Женщины с ХГС (n=71)		p ¹	p ²
	абс.	%	абс.	%		
T-клетки	1,5±0,07	70,2	1,7±0,06	72,3	<0,0048*	<0,001*
B-клетки	0,3±0,008	12,3	0,26±0,01	11,5	0,002*	0,002*
T-хелпер	1,0±0,04	41,6	0,8±0,03	47	0,01*	0,007*
T-цитотоксические	0,5±0,03	23,1	0,6±0,04	23,4	0,513	0,84
NK-клетки	0,2±0,01	10,1	0,22±0,01	9,3	0,513	<0,001*
NKT-клетки	0,11±0,04	2,8	0,15±0,04	2,5	0,314	<0,001*
T-активированные	0,6±0,01	1,9	0,6±0,008	2,9	0,952	<0,001*

Примечание: n - число больных, количественные признаки представлены в %; использован критерий χ^2 Пирсона; статистическая значимость рассчитана с помощью t-критерия Стьюдента; *p<0,05- значимость различий между показателями; p¹- значимость различий в абсолютных величинах; p²- значимость различий в %.

Таблица 1 горически отрицали (табл. 2).

При анализе биохимических показателей контрольной группы и больных ХГС на стадии фиброза F≤2, и больных на стадии F3-4, установлено, что выраженные биохимические изменения: повышение уровня общего билирубина крови, активности гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), сывороточного железа регистрируются на стадии фиброза F3-F4 (p<0,05). На стадии продвинутого фиброза и ЦП прогрессировала тромбоцитопения регистрировался низкий уровень витамина D (табл.3).

Полученные нами данные полностью коррелируют с результатами исследований К.В. Жданова и К.В. Козлова [1,2].

При анализе иммунного статуса (табл. 4) установлено, что преобладание T-клеток как в абсолютных, так и в относительных величинах было выявлено у больных с ХГС, у здоровых лиц соответственно преобладали B-клетки. Увеличение T-клеточного звена было за счет T-хелперов и T-активированных лимфоцитов.

Таким образом, полученные нами данные о направлении сдвигов в иммунограмме женщин с ХГС совпадают с результатами исследований С.Д. Кузнецова (2013), в том, что иммунный статус больных ХГС естественного течения характеризуется повышением CD3+, CD4+, CD19+ (T-лимфоцитов) и снижением CD16+ (NK) по сравнению со здоровыми. Обнаружено значимое уменьшение количества CD8+ (T-цитотоксических) и нарастание иммунорегуляторного индекса (ИРИ) у больных ХГС старше 40 лет [3].

Нарушения клеточного состава лимфоцитов ведет за собой ускользание из под контроля иммунной системы процессов апоптоза дефектных (поврежденных, мутантных, инфицированных) гепатоцитов, что может привести к прогрессированию патологического процесса, в том числе к развитию ГЦК. Данный факт подчеркивает необходимость постоянного динамического наблюдения за больными ХГС, даже после проведения противовирусной терапии.

Заключение.

Установлено, что здоровые женщины чаще находились в одном браке с большим количеством детей. У женщин с HCV-инфекцией значительно чаще регистрировался повторный брак и бесплодие. Более чем в 50% случаев не удается установить источник HCV-инфекции. Значимые биохимические изменения регистрируются при прогрессировании патологического процесса на стадии фиброза F3-F4. Подтверждены данные об иммунологических изменениях на фоне HCV-инфекции, что требует постоянного динамического наблюдения за больными ХГС.

Своевременная диагностика и противовирусная терапия на ранних стадиях заболевания позволит существенно снизить неблагоприятные исходы ХГС в том числе бесплодие.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Исследователь несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и иных взаимодействиях. Автор разрабатывал концепцию и

дизайн исследования и написал рукопись. Окончательная версия рукописи была им одобрена. Автор не получил го-

норар за исследование.

Материал поступил в редакцию: 02.02.2019 г.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жданов К.В., Лобзин Ю.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Вирусные гепатиты. СПб.: Фолиант, 2011. 82 с.
2. Жданов К.В., Козлов К.В., Загородников Г.Г. и др. Организация диспансерного динамического наблюдения за военнослужащими с хроническими вирусными инфекционными заболеваниями // Вестник академии военных наук. 2014. №3. С.121-125.
3. Кузнецов С.Д., Макашова В.В., Тутельян А.В., Шабалина С.В. Взаимосвязь генетических факторов вируса и больного при хроническом гепатите С // Инфекционные болезни. 2015. Т. 13. №3. С.30-36.
4. Морозов В.Г., Тихомолова Е.Г., Малов С.И. и др. Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы у больных с хроническим гепатитом с после противовирусной терапии препаратами прямого противовирусного действия: собственные наблюдения // Инфекционные болезни. 2018. Т. 16. №4. С.38-47. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-38-47
5. ООН итоговый отчет «Репродуктивное здоровье России 2011».
6. Патлусов Е.П., Чернов В.С., Юлчури Р.К. Морфологический и клинико-биохимический ответ на стандартную противовирусную терапию у больных хроническим гепатитом С. // Медицинский вестник Башкортостана. 2018. Т. 13. №6. С.5-11.
7. Федоров Б.А., Колесникова Л.И., Сутурина Л.В. Состояние гормонально-метаболического гомеостаза у жен-

- щиз репродуктивного возраста с вирусным гепатитом В и С // Фундаментальные исследования. 2011. №2. С.157-160.
8. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2013. Vol. 27. №4. P.553-563. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.06.014.
9. Karampatou A., Han X., Kondili L.A., et al. Premature ovarian senescence and a high miscarriage rate impair fertility in women with HCV // Journal of Hepatology. 2017. Vol. 67. Ppii: S0168-8278(17)32259-6. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.08.019.
10. Mitchell S., Bungay V., Day C.A. Has the Experience of Hepatitis C Diagnosis Improved Over the Last Decade? An Analysis of Canadian Women's Experiences // Can. J. Nurs. Res. 2016. Vol. 48. №1. P.21-28. DOI: 10.1177/0844562116665477.
11. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman A.D., Wiersma S.T. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence // Hepatology. 2013. Vol. 57. P.1333-1342. DOI: 10.1002/hep.26141.
12. Rallon N.I., Soriano V., Benito J.M. Adaptive cell immune response against the hepatitis C virus infection // Med. Clin. 2007. Vol. 129. №12. P.469-476.
13. World health organization guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Geneva: Switzerland, 2016. 138 p.
14. Zuure F.R., Urbanus A.T., Langendam M.W. Outcomes of hepatitis C screening programs targeted at risk groups hidden in the general population: a systematic review // BMC Public. Health. 2014. Vol. 14. P.66. DOI: 10.1186/1471-2458-14-66.

REFERENCES

1. Zhdanov K.V., Lobzin Yu.V., Gusev D.A., Kozlov K.V. Viral hepatitis. St. Petersburg: Foliant, 2011. 82 p. (in Russian)
2. Zhdanov K.V., Kozlov K.V., Zagorodnikov G.G., et al. Organization of follow-up dynamic monitoring of military personnel with chronic viral infectious diseases // Vestnik akademii voyennykh nauk. 2014. №3. P.121-125. (in Russian)
3. Kuznetsov S.D., Makashova V.V., Tutelyan A.V., Shabalina S.V. The relationship of genetic factors of the virus and the patient with chronic hepatitis C // Infektsionnyye bolezni. 2015. Vol. 13. №3. P.30-36. (in Russian)
4. Morozov V.G., Tikhomolova E.G., Malov S.I., et al. Risk of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis C after antiviral therapy with direct antiviral agents: own observations // Infektsionnyye bolezni. 2018. Vol. 16. №4. P.38-47. DOI: 10.20953/1729-9225-2018-4-38-47. (in Russian)
5. UN final report «Reproductive Health of Russia 2011». (in Russian)
6. Patlusov E.P., Chernov V.S., Yulchurin R.K. Morphological and clinical-biochemical response to standard antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C // Meditsinskiy vestnik Bashkortostana. 2018. Vol. 13. №6. P.5-11. (in Russian)
7. Fedorov B.A., Kolesnikova L.I., Sutura L.V. The state of hormonal and metabolic homeostasis in women of reproductive age with viral hepatitis B and C // Fundamentalnyye issledovaniya. 2011. №2. P.157-160. (in Russian)

8. Burra P. Liver abnormalities and endocrine diseases // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2013. Vol. 27. №4. P.553-563. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.06.014.
9. Karampatou A., Han X., Kondili L.A., et al. Premature ovarian senescence and a high miscarriage rate impair fertility in women with HCV // Journal of Hepatology. 2017. Vol. 67. Ppii: S0168-8278(17)32259-6. DOI: 10.1016/j.jhep.2017.08.019.
10. Mitchell S., Bungay V., Day C.A. Has the Experience of Hepatitis C Diagnosis Improved Over the Last Decade? An Analysis of Canadian Women's Experiences // Can. J. Nurs. Res. 2016. Vol. 48. №1. P.21-28. DOI: 10.1177/0844562116665477.
11. Mohd Hanafiah K., Groeger J., Flaxman A.D., Wiersma S.T. Global epidemiology of hepatitis C virus infection: new estimates of age-specific antibody to HCV seroprevalence // Hepatology. 2013. Vol. 57. P.1333-1342. DOI: 10.1002/hep.26141.
12. Rallon N.I., Soriano V., Benito J.M. Adaptive cell immune response against the hepatitis C virus infection // Med. Clin. 2007. Vol. 129. №12. P.469-476.
13. World health organization guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Geneva: Switzerland, 2016. 138 p.
14. Zuure F.R., Urbanus A.T., Langendam M.W. Outcomes of hepatitis C screening programs targeted at risk groups hidden in the general population: a systematic review // BMC Public. Health. 2014. Vol. 14. P.66. DOI: 10.1186/1471-2458-14-66.

Информация об авторах:

Патлусов Евгений Павлович – к.м.н., полковник медицинской службы, начальник инфекционного отделения ФГКУЗ «5 ВКГ ВНИГ России», ассистент кафедры инфекционных болезней и клинической иммунологии Уральского государственного медицинского университета, тел. (343)375-04-50, e-mail: patl73@mail.ru, SPIN-код: 5350-8310 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8649-8660>; Чернов Вячеслав Сергеевич – подполковник медицинской службы, старший врач-инфекционист инфекционного отделения ФГКУЗ «5 ВКГ ВНИГ России», г. Екатеринбург, тел. (343)231-93-28, e-mail: medic.tgma@mail.ru, SPIN-код: 6762-5740 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6801-026X>; Тимерханова Ольга Михайловна – заведующая женской консультацией № 2 Центральной городской больницы №3 г. Екатеринбург, e-mail: omt2304@yandex.ru, SPIN- код: 6730-6634 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9795-6708>

Information About the Authors:

Patlusov Evgeny Pavlovich – Candidate of Medical Sciences, Colonel of the Medical Service, Head of the Infectious Diseases Department of Federal State Healthcare Institution "5 VKG VNG Russia", Assistant of the Department of Infectious Diseases and Clinical Immunology of the Ural State Medical University, tel. (343) 375-04-50, e-mail: patl73@mail.ru, SPIN-код: 5350-8310 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8649-8660>; Chernov Vyacheslav Sergeevich – Lieutenant Colonel of the Medical Service, Senior Infectious Disease Doctor of the Infectious Diseases Department FGKUZ "5 VKG VNG Russia", Ekaterinburg, tel. (343) 231-93-28, e-mail: medic.tgma@mail.ru, SPIN-код: 6762-5740 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6801-026X>; Timerkhanova Olga Mikhailovna – Head of the Women's Consultation No. 2 of the Central City Hospital No. 3 in Yekaterinburg, e-mail: omt2304@yandex.ru, SPIN- код: 6730-6634 ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9795-6708>