

© Коллектив авторов, 2020  
DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-95-102

## КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОГО КОЛИТА У ПАЦИЕНТА С ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Е.Д. Космачева<sup>1,2</sup>, М.С. Яковенко<sup>1,2</sup>, К.А. Юмукян<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России,  
Краснодар, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1  
имени профессора С.В.Очаповского» МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия

**Цель:** привлечь внимание терапевтов, гастроэнтерологов, инфекционистов к проблеме лечения сочетанного течения воспалительных заболеваний кишечника и хронического вирусного гепатита С. **Основные положения:** частота выявления язвенного колита у населения имеет тенденцию к увеличению. Накапливается опыт лечения пациентов с воспалительным заболеванием кишечника и сопутствующими заболеваниями (онкопатологией, туберкулезом, вирусным гепатитом). Несомненную сложность вызывает реализация стандартов лечения воспалительных заболеваний кишечника в связи с наличием множества противопоказаний, продиктованных одновременным течением сопутствующего заболевания. В частности, проблемой в том числе и социального характера является сложность лечения пациентов с язвенным колитом и хроническим вирусным гепатитом С. **Заключение:** своевременное решение вопроса о адекватной противовирусной терапии у больных с сочетанием воспалительных заболеваний кишечника и хронического вирусного гепатита С улучшает прогноз заболевания, позволяет продлить ремиссию, предотвратить осложнения, оказывает влияние на работоспособность, качество и продолжительность жизни.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника; хронический вирусный гепатит; язвенный колит.

**Для цитирования:** Для цитирования: Космачева Е.Д., Яковенко М.С., Юмукян К.А. Клинический случай течения язвенного колита у пациента с вирусным гепатитом С. Южно-Российский журнал терапевтической практики. 2020;1(3):95-102. DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-95-102.

**Контактное лицо:** Мария Сергеевна Яковенко, g12@bk.ru.

## A CLINICAL CASE OF ULCERATIVE COLITIS IN A PATIENT WITH VIRAL HEPATITIS C

E.D. Kosmachova<sup>1,2</sup>, M.S. Iakovenko<sup>1,2</sup>, K.A. Yumukian<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kuban State Medical University, Krasnodar, Russia

<sup>2</sup>Region Clinical Hospital No. 1 – S.V. Ochapovsky Research Institute, Krasnodar, Russia

**Purpose:** to attract the attention of therapists, gastroenterologists, and infectious disease specialists to the problem of treating the combined course of inflammatory bowel diseases (IBD) and chronic viral hepatitis. **Fundamentals:** the rate of ulcerative colitis (UC) detection in the population tends to increase. We are accumulating experience in treating patients with IBD and concomitant diseases (oncopathology, tuberculosis, and viral hepatitis). The implementation of standards of treatment for IBD is undoubtedly difficult due to the presence of many contraindications dictated by the presence of a concomitant disease. **Conclusion:** timely decision on antiviral therapy in patients with a combination of IBD and HCV improves the prognosis of the disease, allows to prolong remission, prevent complications, and has an impact on performance, quality and life expectancy.

**Keywords:** inflammatory bowel disease; viral hepatitis C; ulcerative colitis.

**For citation:** Kosmachova E.D., Iakovenko M.S., Yumukian K.A. A clinical case of ulcerative colitis in a patient with viral hepatitis C. South Russian Journal of Therapeutic Practice. 2020;1(3):95-102. DOI: 10.21886/2712-8156-2020-1-3-95-102.

**Corresponding author:** Maria S.Iakovenko; eg12@bk.ru.

Лечение воспалительных заболеваний кишечника (ВЗК) по-прежнему остается одной из ведущих задач современной гастроэнтерологии [1]. На протяжении последнего десятилетия эти заболевания продолжают занимать верхние позиции в структуре болезней органов пищеварения по тяжести течения, частоте осложнений и летальности. Это связано с высокой распространенностью и учащением случаев заболевания, с сохраняющимися сложностями своевременной реализации комплекса диагностических мероприятий [2]. Частота выявления ЯК у населения имеет тенденцию к увеличению, причиной этого может быть не только ухудшение питания в сторону преобладания рафинированных продуктов, повышение количества медикаментов, применяемых населением по назначению врача и без, но и повышение качества диагностики, информированности врачей и пациентов о заболевании [1]. Особую важность для качества диагностики имеет нацеленность специалистов инструментальной диагностики — врачей-эндоскопистов — на индивидуальный подход к каждому пациенту с ВЗК и взятие множественной биопсии, результаты которой в дальнейшем оказывают основополагающее влияние на тактику лечения, установление стадии заболевания, оценку динамики и прогноза [3]. Отличительной чертой язвенного колита (ЯК) является то, что заболевание возникает, как правило, в молодом возрасте, в период с 20 до 40 лет, затрагивает все сферы жизни молодого человека, что вызывает проблемы комплаенса, связанные с психологическим отрицанием самого факта своего заболевания, приводящие к нарушениям алгоритмов лечения [4].

Накапливается опыт лечения пациентов с ВЗК и сопутствующими заболеваниями (онкопатологией, туберкулезом, вирусным гепатитом). Несомненную сложность вызывает практическая реализация стандартов лечения ВЗК в ежедневной клинической практике в связи с наличием множества противопоказаний, продиктованных наличием сопутствующего заболевания. ЯК, в частности, протекает с развитием ряда внекишечных поражений, среди которых особое место отводится изменениям печени и желчевыводящих путей [5; 6]. Согласно литературным данным [6; 7], течение ЯК нередко сопровождается такими проявлениями патологии печени, как первичный склерозирующий холангит, гепатит с синдромом холестаза, неалкогольный стеатогепатит, первичный билиарный цирроз, желчнокаменная болезнь. При этом частота и степень поражения печени коррелировали с распространенностью, тяжестью атаки и длительностью ЯК. В частности, при сочетании ЯК и первичного склерозирующего холангита един-

ственным средством, облегчающим течение этого тандема и снижающим риск малигнизации (колоректальной аденомы, холангиокарциномы), служат препараты урсодезоксихолевой кислоты [8]. В то же самое время среди населения отмечается по-прежнему высокая частота распространенности инфицирования вирусным гепатитом С, при этом именно впервые выявленный хронический вирусный гепатит С входит в группу инфекционных заболеваний с наиболее значимым экономическим ущербом [9; 10].

Особый интерес представляет сочетание ВЗК и гепатита С как двух заболеваний с высокой социальной значимостью, практически в равной мере имеющих тенденцию к неуклонному прогрессированию и инвалидизирующему течению. При этом перед клиницистом встает задача непосредственного определения приоритетных направлений лечения с учетом возможных вариантов развития этих заболеваний, подбора препаратов, расчета возможных рисков и последствий, осложнений проводимого лечения.

Имеются результаты научных исследований, выявивших неблагоприятное влияние вирусного гепатита С не только на состояние печени, но и кишечника, что предполагает этиотропное значение инфекции для реализации развития клинической и гистологической картины ЯК [11]. В то же время применяемые в лечении ЯК препараты могут оказывать фармакодинамический эффект взаимовлияния как на ранее установленный у пациента на момент начала лечения хронический вирусный гепатит С (ХВГС), так и на приобретенный в ходе течения ЯК, что, в целом, может иметь непредсказуемые последствия, особенно в случае несвоевременной диагностики или отсутствия этиотропного лечения.

Результаты анализа клинических данных показывают, что у больных ЯК в сочетании с ХВГС короче периоды ремиссии, дольше сроки госпитализации, лечение чаще требует применения ГКС, внекишечные перианальные проявления встречаются чаще (29,5% по сравнению с 6%), при этом вирусный гепатит может являться как пусковым, так и отягощающим фактором при ЯК [12], например при хроническом вирусном гепатите В у больных ВЗК длительная комбинированная иммуносупрессивная терапия приводит к реактивации вирусной инфекции у HBs Ag-позитивных больных в 17 – 35% случаев [13].

Вирусные гепатиты могут стать серьезным обременением для лечения ВЗК по причине постепенного развития в цирроз, что может препятствовать назначению высокоэффективных, но гепатотоксичных препаратов [14], что чрезвычайно ограничивает прецизионный потенциал лечения ВЗК. Кроме того, пациенты с ВЗК и

хроническим вирусным гепатитом имеют повышенный риск фульминантной печеночной недостаточности [15] при использовании в лечении иммунодепрессантов. Распространенность инфекций HBV и HCV при ВЗК в популяции была высокой, начиная с результатов самых ранних эпидемиологических исследований [16]. Так, по результатам итальянского когортного исследования конца 1990-х гг., 24,7 пациентов имели хотя бы один положительный тест на ВГВ или ВГС [17]. Возможно, такой высокой распространенности способствовали инвазивные манипуляции в период, предшествовавший широкому применению скрининговых тестов. В дальнейшем, по данным зарубежных источников, распространенность вирусных гепатитов у больных ВЗК имела более низкие показатели, в частности, антитела к HCV (анти- HCV) были положительны от 0,9% до 1,8% [18], положительность по поверхностному антигену гепатита В (HbsAg) составляла от 0,3 до 0,7%, положительность антител к ядру гепатита В (anti-HBc) составила 7,5%, последние исследования у взрослых выявили схожие показатели частоты ВГВ и ВГСМ у пациентов с ВЗК с показателями в общей популяции (19; 20; 21; 22). Данных подобных исследований для популяции пациентов в РФ нет. Согласно результатам анализа количества пациентов с ВЗК и вирусным гепатитом С, госпитализированным в наше лечебное учреждение, частота соответствует данным общей популяции, это около 1% пациентов. Однако обращает на себя внимание более тяжелое и резистентное к терапии течение даже ограниченных дистальных поражений кишечника, часто рецидивирующее течение, нередко кортикостероидзависимое и кортикостероидрезистентное.

В настоящее время лечение вирусного гепатита С оптимизировано за счёт широкого применения пангенотипных препаратов, безинтерфероновых схем лечения, менее органотоксичных и высокоэффективных, что подтверждено проведенными исследованиями [23; 24].

Имеются единичные данные о применении препаратов ГИБТ (инфликсимаб) у больных с ЯК

и ХВГС, при этом течение ХВГС не осложнилось декомпенсацией [25; 26].

При сочетании ВЗК и гепатита С [13] противовирусная терапия способна вызвать обострение ВЗК, вопрос применения иммуносупрессоров и гормонов до сих пор остается спорным [27]. Противовирусное лечение может быть рекомендовано только при стабильном течении ВЗК и при условии регулярного контроля активности заболевания. Суммируя клинические данные об иммуносупрессивной терапии ВЗК, можно констатировать риск реактивации HCV-инфекции, который связан с использованием кортикостероидов и тиопуринов [28]. Их длительное применение, несмотря на снижение активности аминотрансфераз и уменьшение воспаления в печени, может сопровождаться высокой вирусемией и прогрессированием фиброза, может способствовать репликации вируса за счёт нарушения соотношения агрессивности вируса и иммунитета пациента на фоне иммуносупрессии [29]. Немаловажным является токсическое воздействие препаратов, применяемых для лечения ЯК, на печень у больных с ХВГС. Особую сложность при выборе терапии представляет применение препаратов генно-инженерной биологической терапии у больных ЯК при наличии у них ХВГС. Клинический подход к лечению у каждого из больных с сочетанием ЯК и ХВГС нуждается в индивидуальной оценке рисков и прогнозировании неблагоприятных явлений при реализации стандартной терапии с учетом возникающего симптомокомплекса с полиорганной вовлеченностью.

**Дефиниция.** Язвенный колит (ЯК) — хроническое рецидивирующее заболевание толстой кишки, характеризующееся тяжелым диффузным язвенно-воспалительным поражением ее слизистой оболочки [7].

**Клинический случай.** В нашу клинику обратился пациент А., 43 года, с жалобами на боль в животе, многократный жидкий стул с примесью крови и слизи, тенезмы, чувство дискомфорта в правом подреберье. Результаты объективного обследования с последующей динамикой приведены в табл. 1.

Таблица 1

Динамика данных объективного обследования пациента А

Объективные данные	При первой госпитализации	При второй госпитализации
Общая оценка состояния	Средней степени тяжести	Удовлетворительное
Частота дефекация с кровью	До 15-ти раз в сутки	До 2-х раз в сутки
Пульс	85–90	67–75
Температура	max до 39 °С	Норма
Тенезмы	Есть	Нет
Внекишечные проявления	Нет	Нет

Таблица 2

Результаты лабораторного обследования пациента А., 43 года

Данные лабораторного обследования	При первой госпитализации	При второй госпитализации	Референсный интервал
Гемоглобин	98 г/л	137г/л	(36.00-42.00)
Лейкоциты	11x10E9/л	5,7x10E9/л	(4.00-9.00)
Эритроциты	3,7x 10E12/л	4.48x 10E12/л	(3.90-4.70)
Тромбоциты	573x 10E9/л	253x 10E9/л	(150.00-400.00)
Гематокрит	27,60%	41.20 %	(36.00-42.00)
С-реактивный белок	45 мг/л	3 мг/л	(<8.00)
Аспаратаминотрансфераза	212 Ед/л	22.0 Ед/л	(0.0 - 35.0)
Аланинаминотрансфераза	220 Ед/л	15.0 Ед/л	(5.0 - 55.0)
Щелочная фосфатаза	370 Ед/л	248 Ед/л	(90 - 360)
Гаммаглутамилтрансфераза	35.00 Ед/л	27.00 Ед/л	(< 49.00)
Билирубин общий	70 мкмоль/л	20.00 мкмоль/л	(3.40 - 20.50)
Билирубин прямой	27 мкмоль/л	6.00 мкмоль/л	(< 8.60)
Na	132 ммоль/л	140 ммоль/л	(136 - 145)
K	3.90 ммоль/л	4.60 ммоль/л	(3.50 - 5.10)
Cl	100 ммоль/л	110 ммоль/л	(101 - 110)
ПЦР CMV	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно
ПЦР TBC	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно
Фекальный кальпротектин	1050	35	50-120 мкг/г
p-ANCA	Положительно	Положительно	Отрицательно
c-ANCA	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно
ANA антиядерные антитела	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно
AMA	Отрицательно	Отрицательно	Отрицательно
Иммуноглобулин А	2,50 г/л	2,9 г/л	(0.65 - 4.80)
Иммуноглобулин G	20,04 г/л	13,7г/л	(6.50 - 16.00)
Иммуноглобулин М	2,08 г/л	2,03 г\л	(0.30 - 2.90)
Криоглобулины			(0.000 - 0.060)
ЦИК общая фракция	1,147 Ед. ОП	0.060	(0.040 - 0.100)
% фагоцитоза	52.00%		(50.00-70.00)
Спонтанный SCL	0.28		(0.02-0.18)
Спонтанный %ФПК	6.00%		(1.00-6.00)
Стимулированный SCL	0.27		
Стимулированный % ФПК	2.00%		(6.00-25.00)
Коэффициент мобилизации	0.96		(>1.50)
РНК HCV	Положительно	Отрицательно	Отрицательно
Генотип HCV	Генотип 1		
Количество копий генотипа	6,2x10 <sup>4</sup> МЕ/мл		
Железо сывороточное	3,7 мкмоль/л	11,5 мкмоль/л	(4.50 - 28.00)
Общий белок	61,3	78.20 г/л	(62.00 - 81.00)
Альбумины	39%	71.00 %	(32.00 - 52.00)
Альбумины (конц.)	33,86г/л	46,74 г/л	(35.00 - 51.00)
a1-Глобулины	3,70%	5.10 %	(2.90 - 4.90)
a1-Глобулины (конц.)	2,32 г/л	3.37 г/л	(1.90 - 4.60)
a2-Глобулины	11,40%	10.00 %	(7.00 - 11.00)
a2-Глобулины (конц.)	7,16 г/л	6.60 г/л	(4.80 - 10.50)
b-Глобулины	9,30%	11.60 %	(11.10 - 18.80)
b-Глобулины (конц.)	5,84 г/л	7.66 г/л	(4.80 - 11.00)
g-Глобулины	17,10%	22.00 %	(8.00 - 16.00)
g-Глобулины (конц.)	10,74 г/л	14.52 г/л	(6.20 - 15.10)
Коэффициент альбумин/глобулины	1.84	1.05	(1.20 - 1.80)



Из анамнеза известно, что считает себя больным с 2016 г., когда впервые стал отмечать жидкий стул с примесью крови. По месту жительства обследован, выполнена фиброколоноскопия, установлен диагноз Язвенный колит, дистальный проктосигмоидит, умеренной степени активности. В течение года было проведено три курса индукции ремиссии с помощью глюкокортикостероидов на фоне непрерывного приема месалазина в дозе 4 г в сутки. За период лечения отмечал улучшение состояния на фоне приема кортикостероидов, с возобновлением симптоматики при отмене гормональной терапии. В отделение гастроэнтерологии ГБУЗ-НИИ ККБ № 1 пациент был направлен в 2017 г. по поводу резкого ухудшения самочувствия, учащения стула. Обследован лабораторно и инструментально. Результаты данных лабораторного обследования приведены в табл. 2.

По данным проведенной во время госпитализации фиброколоноскопии, слизистая оболочка толстой кишки на всём протяжении была гиперемирована, отмечались множественные геморрагии, петехиальные изменения, поверхностные эрозии. Колоноскоп был проведён до уровня терминального отдела подвздошной кишки, осмотрена баугиниева заслонка, патологии её не выявлено. Взята множественная биопсия из нескольких отделов толстой кишки. По данным ПГИ, в слизистой оболочке толстой кишки выявлено выраженное воспаление с лимфоидной инфильтрацией, поверхностные изменения в архитектонике крипт с элементами клеточной метаплазии.

Результаты оценки по Schroeder K.W. (1987) эндоскопической активности заболевания в динамике приведены в табл. 3.

На основании совокупности результатов данных клинического, лабораторного и инструментального исследования, согласно Национальным рекомендациям по диагностике и лечению язвенного колита [1], пациенту установлен диагноз: Язвенный колит, тотальное поражение, умеренной степени активности,

средне-тяжелая атака. Назначена терапия: Месалазин 500 мг по 2 таб. 4 раза в день. Тогда же, при скрининговом обследовании у пациента выявлены маркеры вирусного гепатита С, после выполнения полимеразной цепной реакции выявлена РНК вируса гепатита С, генотип 1, количество копий  $6,2 \times 10^4$  МЕ/мл. В биохимическом анализе крови отмечалось повышение трансаминаз (АЛТ 220 Ед/мл, АСТ 212 Ед/мл), билирубин общий 70 мкмоль/л. Принято решение не проводить индукцию ремиссии кортикостероидами с последующим назначением цитостатика азатиоприна с целью консолидации ремиссии в связи с риском активации течения хронического вирусного гепатита С.

Пациент консультирован инфекционистом. Учитывая прогрессирующий характер течения ЯК у пациента, необходимость решения вопроса о продолжении лечения с применением гормональной терапии и цитостатиков, была рекомендована пангенотипная противовирусная терапия Велпанатом (софосбувир 400 мг, велпатасвир 100 мг) по схеме 1 таблетка в день в течение 12 недель. В последующем в состоянии пациента отмечалось улучшение. Уменьшилась кратность стула до 2-х раз в сутки, отсутствовала примесь крови и слизи в стуле. Купирован болевой синдром. После проведенного лечения у пациента результат полимеразной цепной реакции на РНК HCV был отрицательным, отмечалась положительная динамика биохимических показателей цитолиза. В последующем пациент принимал поддерживающую дозу Месалазина — 1,5 г в сутки.

При контрольном обращении в клинику в 2018 г. выполнена скрининговая фиброколоноскопия, по данным которой аппарат был проведен в купол слепой кишки, илеоцекальный канал губовидной формы, смыкается. Тонус в области физиологических сфинктеров сохранен. Слепая кишка — без особенностей, ободочная кишка — слизистая розовая, сосудистый рисунок — четкий, складки — циркулярные. Прямая кишка: слизистая гиперемирована, разрыхле-

Таблица 3

## Результаты эндоскопического исследования пациента А. в динамике

Проявления эндоскопической активности	При первой госпитализации	При второй госпитализации
Гиперемия	На всем протяжении	Отсутствует
Сосудистый рисунок	Смазан	Сохранен
Контактная ранимость	Выраженная ранимость	Норма
Изъязвления	На всем протяжении	Отсутствуют
Протяженность	Тотальное поражение	Проктит

на, с плоскими эрозиями. Складки сглажены. Взята биопсия. Микроскопическое описание: слизистая оболочка толстой кишки с деформацией отдельных единичных крипт, умеренным регенераторными изменениями эпителия. В собственной пластинке слизистой оболочки выявляется умеренная лимфо-макрофагальная инфильтрация с примесью большого числа эозинофильных лейкоцитов, без формирования крипт-абсцессов в биоптатах, что может соответствовать гистологической ремиссии.

На момент обращения пациента показатели маркеров воспаления (С-реактивный белок, фекальный кальпротектин) были в пределах референсных значений. При детальном обсуждении совместно с врачами-инфекционистами, иммунологами дальнейшей тактики лечения на основании анализа результатов клинического, лабораторного и инструментального обследования показаний к применению иммуносупрессии не получено. Пациенту рекомендована стандартная схема терапии дистального поражения толстой кишки — 3 г месалазина в сутки с последующим выполнением контроля (биохимический, эндоскопический, морфологический скрининг) и снижением дозы до поддерживающей (2 г в сутки) при достижении эндоскопической, лабораторной и гистологической ремиссии. Назначение гормональной терапии глюкокортикостероидами с целью индукции ремиссии не потребовалось. В дальнейшем пациенту рекомендован ежегодный скрининг вирусного гепатита С (полимеразная цепная реакция на РНК вируса), наблюдение инфекциониста.

### Выводы

Представленный клинический случай иллюстрирует необходимость своевременной диагностики сопутствующей патологии, индивидуального подхода к каждому пациенту, в особенности с сочетанием ЯК и ХВГС, в связи с трудностями выбора тактики лечения, воз-

никающими перед клиницистом, необходимостью оценки рисков со стороны пациента. В отечественной литературе подобные случаи освещаются редко, опыт практического клинического применения ПВТ у больных с ЯК всякий раз является результатом полимодального взаимодействия многопрофильной бригады врачей-специалистов. В данном случае избранная тактика лечения позволила исключить этап использования глюкокортикостероидов для индукции ремиссии, а также последующего применения иммуносупрессии у пациента благодаря достижению клинической ремиссии в результате снижения активности заболевания после применения противовирусной терапии по поводу гепатита С. Таким образом, оптимально избранная тактика обеспечивает благоприятный прогноз для жизни и трудоспособности пациента. Раннее распознавание сопутствующего, часто и длительно субклинически протекающего хронического вирусного гепатита С чрезвычайно важно для больных ВЗК. Это особенно актуально в связи с ростом заболеваемости ВЗК, а также большой распространенностью вирусного гепатита С среди населения. За последние 5 лет в нашей клинике число выявленных случаев сочетания хронического гепатита С и ВЗК возросло от 2–5 в год до 12–15 пациентов в год, с преобладанием среди них лиц мужского пола. Своевременно начатая противовирусная терапия повышает качество жизни, улучшает биохимические показатели, способствует снижению гистологической активности обоих процессов; позволяет продлить ремиссию, предотвратить осложнения, оказывает положительное влияние на работоспособность, качество и продолжительность жизни.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Белоусова Е.А., Абдулганиева Д.И., Алексеева О.А., Ачкасов С.И., и др. Проект клинических рекомендаций по диагностике и лечению язвенного колита. *Колопроктология*. 2019;18(4):7-36. DOI: 10.33878/2073-7556-2019-18-4-7-36
2. Халиф И.Л., Шапина М.В., Головенко А.О., Белоусова Е.А., Чашкова Е.Ю., Лахин А.В., и др. Течение хронических воспалительных заболеваний кишечника и методы их лечения, применяемые в Российской Федерации (Результаты многоцентрового популяционного одномоментного наблюдательного исследования). *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2018;28(3):54-62. DOI: 10.22416/1382-4376-2018-28-3-54-62
3. Ивашкин В.Т., Шельгин Ю.А., Халиф И.Л., Белоусова Е.А., Шифрин О.С., Абдулганиева Д.И. Клинические рекоменда-
- ции по диагностике и лечению взрослых больных язвенным колитом. Москва, 2017. - 31 с.
4. Барановский А.Ю., Кондрашина Э.А., Харитонов А.Г. Можно ли предвидеть неблагоприятное течение язвенного колита? *Вестник Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова*. 2012;4(1):41-47. eLIBRARY ID: 17895722
5. Дорофеев А.Э., Дорофеева А.А. Поражения печени у больных неспецифическим язвенным колитом. *Гастроэнтерология*. 2017;51(32):115. doi: 10.22141/2308-2097.51.2.2017.101701
6. Каграманова А.В., Михайлова С.Ф., Князев О.В., Фадеева Н.А., Лищинская А.А., Парфенов А.И. Внекишечные проявления воспалительных заболеваний кишечника. *Терапия*. 2017;4(14):107-118. eLIBRARY ID: 29771052

7. Воробьев Г.И., Халиф И.Л. (ред.) *Неспецифические воспалительные заболевания кишечника*. Москва: Миклош; 2008.
8. Рейзис А.Р., Борзакова С.Н. Хронические воспалительные заболевания кишечника и первичный склерозирующий холангит: уникальное двуединство. *Доктор.Ру*. 2017;12(141):24–29. eLIBRARY ID: 30601401
9. *О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2018 году: Государственный доклад*. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека; 2019.
10. *Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 9 выпуск*. Под ред. А.Б.Жебруна, В.И.Покровского. СПб.: ФБУН НИИЭМ имени Пастера, 2013.
11. Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции. *Российский медицинский журнал*. 2001;2:13–18.
12. Бабков А.А., Михальченко А. И., Мосендз Е.В. Клинические аспекты неспецифического язвенного колита в сочетании с вирусным гепатитом С. *Украинский медицинский журнал*. 2013;1(93):24.
13. Румянцев В.Г., Буеверов А.О., Богомолов П.О. Воспалительные заболевания кишечника и хронический гепатит С: терапевтическая стратегия. *Клинические перспективы в гастроэнтерологии, гепатологии*. 2015;3:3-8. eLIBRARY ID: 23488463
14. Saubermann LJ, Deneau M, Falcone RA, Murray KF, Ali S, Kohli R, et al. Hepatic Issues and Complications Associated With Inflammatory Bowel Disease: A Clinical Report From the NASPGHAN Inflammatory Bowel Disease and Hepatology Committees. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2017;64(4):639-652. doi: 10.1097/MPG.0000000000001492
15. Pott-Junior H, Bricks G, Grandi G, Figueiredo Senise J, Castelo Filho A. Sofosbuvir in combination with daclatasvir or simeprevir for 12 weeks in noncirrhotic subjects chronically infected with hepatitis C virus genotype 1: a randomized clinical trial. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(3):365-371. doi: 10.1016/j.cmi.2018.06.007
16. Abasov IT, Isaev EG, Iof IM. The condition of the biliary tract and cholestercion in cases of ulcerative colitis. *Hepatogastroenterology*. 1985;32(3):138-40. PMID: 4018708.
17. Biancone L, Pavia M, Del Vecchio Blanco G, D'Inca R, Castiglione F, De Nigris F, et al. Hepatitis B and C virus infection in Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis*. 2001;7(4):287-94. doi: 10.1097/00054725-200111000-00002
18. Gisbert JP, Chaparro M, Esteve M. Review article: prevention and management of hepatitis B and C infection in patients with inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;33(6):619-33. doi: 10.1111/j.1365-2036.2010.04570.x.
19. Papa A, Felice C, Marzo M, Andrisani G, Armuzzi A, Covino M, et al. Prevalence and natural history of hepatitis B and C infections in a large population of IBD patients treated with anti-tumor necrosis factor- $\alpha$  agents. *J Crohns Colitis*. 2013;7(2):113-9. doi: 10.1016/j.crohns.2012.03.001
20. Lin MV, Blonski W, Buchner AM, Reddy KR, Lichtenstein GR. The influence of anti-TNF therapy on the course of chronic hepatitis C virus infection in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Dis Sci*. 2013;58(4):1149-56. doi: 10.1007/s10620-012-2457-0
21. Loras C, Saro C, Gonzalez-Huix F, Mínguez M, Merino O, Gisbert JP, et al. Prevalence and factors related to hepatitis B and C in inflammatory bowel disease patients in Spain: a nationwide, multicenter study. *Am J Gastroenterol*. 2009;104(1):57-63. doi: 10.1038/ajg.2008.4. Erratum in: *Am J Gastroenterol*. 2009;104(3):801.
22. Wisniewski A, Kirchgessner J, Seksik P, Landman C, Bourrier A, Nion-Larmurier I, et al. Increased incidence of systemic serious viral infections in patients with inflammatory bowel disease associates with active disease and use of thiopurines. *United European Gastroenterol J*. 2019;8(3):303-313. doi: 10.1177/2050640619889763
23. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Абдурахманов Д.Т., Бакулин И.Г., Гейвандова Н.И., Зубкин М.Л. и др. Современные возможности противовирусной терапии с использованием даклатавира при лечении больных хроническим вирусным гепатитом С: результаты программы индивидуального доступа. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2017;27(6):52-62. doi: 10.22416/1382-4376-2017-27-6-52-62.
24. Poordad F, Felizarta F, Asatryan A, Sulkowski MS, Reindollar RW, Landis CS, et al. Glecaprevir and pibrentasvir for 12 weeks for hepatitis C virus genotype 1 infection and prior direct-acting antiviral treatment. *Hepatology*. 2017;66(2):389-397. doi: 10.1002/hep.29081
25. Brunasso AM, Puntoni M, Gulia A, Massone C. Safety of anti-tumour necrosis factor agents in patients with chronic hepatitis C infection: a systematic review. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50(9):1700-11. doi: 10.1093/rheumatology/ker190.
26. Loras C, Gisbert JP, Saro MC, Piqueras M, Sánchez-Montes C, Barrio J, et al. Impact of surveillance of hepatitis b and hepatitis c in patients with inflammatory bowel disease under anti-TNF therapies: multicenter prospective observational study (REPENTINA 3). *J Crohns Colitis*. 2014;8(11):1529-38. doi: 10.1016/j.crohns.2014.06.009
27. Morisco F, Castiglione F, Rispo A, Stroffolini T, Vitale R, Sansone S, et al. Hepatitis B virus infection and immunosuppressive therapy in patients with inflammatory bowel disease. *Dig Liver Dis*. 2011;43 Suppl 1:S40-8. doi: 10.1016/S1590-8658(10)60691-3.
28. Danese S, Banerjee R, Cummings JF, Dotan I, Kotze PG, Leong RWL, et al. Consensus recommendations for patient-centered therapy in mild-to-moderate ulcerative colitis: the i Support Therapy-Access to Rapid Treatment (iSTART) approach. *Intest Res*. 2018;16(4):522-528. doi: 10.5217/ir.2018.00073
29. Park SK, Choi CH, Chun J, Lee H, Kim ES, Park JJ, et al. Prevention and management of viral hepatitis in inflammatory bowel disease: a clinical practice guideline by the Korean Association for the Study of Intestinal Diseases. *Intest Res*. 2020;18(1):18-33. doi: 10.5217/ir.2019.09155.
30. Schroeder KW, Tremaine WJ, Ilstrup DM. Coated oral 5-aminosalicylic acid therapy for mildly to moderately active ulcerative colitis. A randomized study. *N Engl J Med*. 1987;317(26):1625-9. doi: 10.1056/NEJM198712243172603

## Информация об авторах

**Космачева Елена Дмитриевна**, д.м.н., проф., заведующий кафедрой терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России; заместитель главного

## Information about the authors

**Elena D. Kosmacheva**, Dr. Sci. (Med.), professor, Head of the Department of Therapy No 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of Kuban State Medical University, Chief Cardiologist of the Krasnodar Territory. Deputy Chief Physician for Medical Affairs of Region Clinical Hospital No.

врача, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: kosmachova\_h@mail.ru.

**Яковенко Мария Сергеевна**, к.м.н., доцент кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов ФГБОУ ВО Кубанский государственный медицинский университет Минздрава России; заведующая отделением гастроэнтерологии, ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: eg12@bk.ru.

**Юмукян Кнара Андраниковна**, аспирант кафедры терапии № 1 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов, врач-гастроэнтеролог; ГБУЗ «Научно-исследовательский институт – Краевая клиническая больница № 1 имени профессора С.В. Очаповского» МЗ Краснодарского края, Краснодар, Россия. E-mail: yumukyan\_ka@mail.ru.

1– S.V. Ochapovsky Research Institute, Krasnodar, Russia. E-mail: kosmachova\_h@mail.ru.

**Maria S. Iakovenko**, Cand. Sci. (Med.), associate professor of Department of Therapy No 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of Kuban State Medical University, chief of gastroenterology department Region Clinical Hospital No. 1 – S.V. Ochapovsky Research Institute, Krasnodar, Russia. E-mail: eg12@bk.ru.

**Knara A. Yumukyan**, student of Department of Therapy No 1 of the Faculty of Advanced Training and Professional Retraining of Specialists of Kuban State Medical University, gastroenterologist of gastroenterology department Region Clinical Hospital No. 1 – S.V. Ochapovsky Research Institute, Krasnodar, Russia. E-mail: yumukyan\_ka@mail.ru.