



# Факторы прогноза у онкогематологических пациентов с сопутствующим хроническим гепатитом С

М.С. Ножкин<sup>1</sup>, Д.А. Лиознов<sup>✉1,2</sup>, Т.В. Антонова<sup>1</sup>, О.В. Горчакова<sup>1</sup>, Э.М. Гольдштейн<sup>3</sup>, М.О. Попова<sup>1</sup>, Т.В. Шнейдер<sup>4</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>2</sup>ФГБУ «Научно-исследовательский институт гриппа им. А.А. Смородинцева» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

<sup>3</sup>Гарвардская школа общественного здравоохранения, Бостон, США;

<sup>4</sup>ГБУЗ «Ленинградская областная клиническая больница», Санкт-Петербург, Россия

## Аннотация

Настоящее исследование проведено для оценки влияния HCV-инфекции на прогноз у пациентов с онкогематологическими заболеваниями. В исследование включили 96 госпитализированных пациентов с антителами к HCV, средний возраст – 37,8 (3,0–81,0) года, 39,6% из них страдали неходжкинской лимфомой. У 46,9% хронический гепатит С (ХГС) установлен до онкогематологического заболевания, у 38,5% – одновременно с гематологическим заболеванием и у 14,6% – в период лечения основного заболевания. Клинико-биохимические признаки ХГС у большинства пациентов были мало выражены, в 47,3% случаев выявлен минимальный фиброз печени (F0–1 по METAVIR), но у 40% – тяжелый фиброз или цирроз печени (F3–4). Противовирусную терапию ХГС до включения в исследования получили 20 (20,8%) больных. При проведении регрессионного анализа статистически значимыми факторами, влияющими на летальный исход у пациентов с онкогематологическими заболеваниями и сопутствующим ХГС, были возраст старше 55 лет, позднее начало противовирусной терапии и ухудшение нутритивного статуса. Результаты опроса врачей онкогематологических стационаров Санкт-Петербурга показали их недостаточную осведомленность о проявлениях и рисках, связанных с HCV-инфекцией, а также о возможностях современной противовирусной терапии.

**Ключевые слова:** вирус гепатита С, HCV, хронический гепатит С, онкогематологические заболевания, прогноз, регрессионный анализ, опрос и анкетирование

**Для цитирования:** [Ножкин М.С.,] Лиознов Д.А., Антонова Т.В., Горчакова О.В., Гольдштейн Э.М., Попова М.О., Шнейдер Т.В. Факторы прогноза у онкогематологических пациентов с сопутствующим хроническим гепатитом С. Терапевтический архив. 2023;95(11):919–923. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202473

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

## Prognostic factors in patients with hematological malignancies and concomitant chronic hepatitis C

Mikhail S. Nozhkin<sup>1</sup>, Dmitry A. Lioznov<sup>✉1,2</sup>, Tamara V. Antonova<sup>1</sup>, Olga V. Gorchakova<sup>1</sup>, Edward M. Goldstein<sup>3</sup>, Marina O. Popova<sup>1</sup>, Tatyana V. Shneyder<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, Saint Petersburg, Russia;

<sup>2</sup>Smorodintsev Research Institute of Influenza, Saint Petersburg, Russia;

<sup>3</sup>Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, USA;

<sup>4</sup>Leningrad Regional Clinical Hospital, Saint Petersburg, Russia

## Abstract

The study evaluated the impact of HCV infection on the prognosis in patients with hematological malignancies. A total of 96 patients with anti-HCV antibodies were enrolled, with the age of 37.8 (3.0–81.0) years old, 39.6% had non-Hodgkin's lymphoma. Chronic hepatitis C (CHC) was diagnosed in 46.9% patients prior to malignancy development, in 38.5% patients simultaneously with malignancy, and in 14.6% patients during malignancy treatment. Clinical and biochemical signs of HCH were mild in most of the patients, minimal liver fibrosis (F0–1 by METAVIR system) was discovered in 47.3% patients, severe fibrosis or cirrhosis (F3–4) was diagnosed in 40% of participants. Only 20 (20.8%) of patients received antiviral therapy against HCV prior to enrollment. Regression analysis demonstrated that age >55 years old, late onset of antiviral therapy, and poor nutritional status were significant predictors of death from hematological malignancy. Survey conducted among physicians of hematological oncology hospitals in Saint Petersburg revealed gaps in knowledge on presentation and risks of HCV infection, as well as on opportunities of modern antiviral therapy.

**Keywords:** hepatitis C virus, chronic hepatitis C, hematologic malignancy, prognosis, regression analysis, surveys, and questionnaires

**For citation:** [Nozhkin MS,] Lioznov DA, Antonova TV, Gorchakova OV, Goldstein EM, Popova MO, Shneyder TV. Prognostic factors in patients with hematological malignancies and concomitant chronic hepatitis C. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2023;95(11):919–923. DOI: 10.26442/00403660.2023.11.202473

## Информация об авторах / Information about the authors

✉ Лиознов Дмитрий Анатольевич – д-р мед. наук, доц., зав. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова», дир. ФГБУ «НИИ гриппа им. А.А. Смородинцева». E-mail: dlioznov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3643-7354

✉ Dmitry A. Lioznov. E-mail: dlioznov@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-3643-7354

Ножкин Михаил Сергеевич – канд. мед. наук, ассистент каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0003-4828-6709

Mikhail S. Nozhkin. ORCID: 0000-0003-4828-6709

## Введение

Распространенность инфекции, вызванной вирусом гепатита С (hepatitis C virus – HCV), чрезвычайно высока. По данным Всемирной организации здравоохранения, в 2017 г. в мире зарегистрирован 71 млн случаев гепатита С [1]. Доля инфицированного населения колеблется от 0,5 до 1,5% в странах Западной Европы и Австралии, в странах Юго-Восточной Азии и Средиземноморья – 3,2%, в Пакистане и в странах южнее Сахары – от 4 до 9% [2]. Заболеваемость HCV-инфекцией в Российской Федерации в 2017 г. составила 34,63 случая на 100 тыс. населения. Несмотря на незначительное уменьшение впервые выявленной инфекции, кумулятивное число инфицированных в 2017 г. составило 614 195. Этот показатель ежегодно увеличивается [3].

Учитывая медико-социальную значимость, в 2016 г. Всемирная ассамблея здравоохранения одобрила Глобальную стратегию сектора здравоохранения по вирусному гепатиту на 2016–2021 гг. Целью стратегии является элиминация вирусного гепатита как угрозы здоровью населения к 2030 г. путем сокращения новых случаев инфицирования на 90% и смертности на 65%. В последние годы распространенность хронического гепатита С (ХГС) начинает снижаться в некоторых странах благодаря профилактическим мерам и новым возможностям терапии.

В подавляющем большинстве случаев ХГС с длительным торпидным течением сопровождается риском формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, что требует раннего выявления заболевания и проведения противовирусной терапии (ПВТ). Онкогематологические пациенты являются группой повышенного риска заражения HCV-инфекцией и развития ХГС.

Лечение ХГС длительное время проводилось исключительно с использованием препаратов интерферона  $\alpha$ , что ограничивало применение этих схем у пациентов с сопутствующей патологией, в том числе злокачественными заболеваниями кроветворной и лимфатической ткани. Появление препаратов с прямым противовирусным действием обеспечило высокую эффективность терапии ХГС с достижением устойчивого вирусологического ответа практически со 100% вероятностью. В настоящее время появились данные об эффективном применении препаратов с прямым противовирусным действием у этой категории пациентов [4, 5]. Между тем специалисты во всем мире

отмечают наличие существенных барьеров в обеспечении доступности ПВТ и необходимость повышения приверженности ей [1, 6].

На фоне сохранения высокой заболеваемости ХГС регистрируется рост числа онкологических заболеваний, в том числе кроветворной и лимфатической ткани. В этой связи представляет междисциплинарный интерес коморбидность этих состояний и влияние сопутствующего ХГС на течение и результаты лечения онкогематологических заболеваний, а также осведомленность врачей и пациентов о возможностях современной терапии гепатита С.

**Целью исследования** стала оценка влияния HCV-инфекции на прогноз основного заболевания у больных с онкогематологическими заболеваниями.

## Материалы и методы

Протокол настоящего наблюдательного исследования с ретроспективной частью одобрен локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». Все пациенты или их законные представители подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Включение пациентов в исследование проводили 5 специализированных онкогематологических отделений стационаров Санкт-Петербурга в период с января 2018 по сентябрь 2019 г. Главным критерием включения являлся положительный результат обследования методом иммуноферментного анализа на антитела к HCV (анти-HCV) в сыворотке крови пациентов при госпитализации. В исследование не включали больных гепатоцеллюлярным раком.

Для оценки социально-демографических и анамнестических данных пациентов, эпидемиологических характеристик HCV-инфекции проводили анкетирование пациентов с помощью специально разработанных опросников; учитывали данные медицинской документации по ранее установленным онкогематологическим заболеваниям и ХГС.

При включении в исследование всем пациентам проводили клинично-лабораторное обследование, в том числе определение концентрации билирубина, активности аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) в крови, качественное (нижний порог определения – 60 МЕ/мл) и количественное определение РНК HCV и генотипирование HCV методом полимеразной цепной реакции с обратной транскрипцией в режиме реального

## Информация об авторах / Information about the authors

**Антонова Тамара Васильевна** – д-р мед. наук, проф., проф. каф. инфекционных болезней и эпидемиологии ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0002-1784-6235

**Горчакова Ольга Владимировна** – канд. мед. наук, науч. сотр. лаб. хронических вирусных инфекций Научно-исследовательского центра ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0001-5458-4329

**Гольдштейн Эдвард Михайлович** – канд. физ.-мат. наук, ст. науч. сотр. Гарвардской школы общественного здравоохранения. ORCID: 0000-0002-6795-0559

**Попова Марина Олеговна** – канд. мед. наук, врач-гематолог отделения трансплантации костного мозга для взрослых Научно-исследовательского института детской онкологии, гематологии и трансплантологии им. Р.М. Горбачевой, доц. каф. гематологии, трансфузиологии, трансплантологии с курсом детской онкологии факультета послевузовского образования им. проф. Б.В. Афанасьева ФГБОУ ВО «Первый СПб ГМУ им. акад. И.П. Павлова». ORCID: 0000-0001-8536-5495

**Шнейдер Татьяна Владимировна** – врач-гематолог, зав. отделением онкогематологии №1 ГБУЗ ЛОКБ, гл. внештатный гематолог Ленинградской области

**Tamara V. Antonova.** ORCID: 0000-0002-1784-6235

**Olga V. Gorchakova.** ORCID: 0000-0001-5458-4329

**Edward M. Goldstein.** ORCID: 0000-0002-6795-0559

**Marina O. Popova.** ORCID: 0000-0001-8536-5495

**Tatyana V. Shneyder**

**Таблица 1. Распределение участников исследования в зависимости от диагноза онкогематологического заболевания**

**Table 1. Distribution of study participants by hematological malignancy diagnosis**

Диагноз основного заболевания	Число пациентов (n=96)	%
Неходжкинская лимфома	38	39,6
Острый лимфобластный лейкоз	22	22,9
Острый миелобластный лейкоз	14	14,6
Лимфома Ходжкина	8	8,4
Множественная миелома	5	5,2
Хронический миелобластный лейкоз	5	5,2
Миелодиспластический синдром	2	2,1
Монокитарный лейкоз	1	1,0
Миелоидная саркома	1	1,0

времени. Наличие и степень выраженности фиброза печени по шкале METAVIR оценивали методом непрямой эластографии печени (Fibroscan).

Пациенты, получающие курсы полихимиотерапии (ПХТ) или трансплантацию гемопоэтических стволовых клеток (ТГСК), обследованы в динамике: после первого курса ПХТ или проведения ТГСК и через 180 дней от начала лечения. Продолжительность наблюдения от момента включения в исследование до 31 августа 2020 г. составила в среднем 543,5 (427,2; 730,5) дня. За весь период наблюдения 23 пациента нуждались в переводе в отделение реанимации и интенсивной терапии, причем 4 из них с момента госпитализации. Летальный исход был в 18 случаях.

Дополнительно в рамках исследования проведен опрос 50 врачей онкогематологических отделений стационаров Санкт-Петербурга для оценки уровня осведомленности о диагностике и лечении ХГС и применения этих знаний в клинической практике. Использована анкета для врачей общей практики, разработанная и апробированная в Челябинской области [7].

Для обработки результатов исследования использована статистическая программа IBM SPSS Statistics 21. Влияние факторов, связанных с пациентом, на прогноз онкогематологического заболевания оценивали методом логистической регрессии.

## Результаты и обсуждение

В исследование включены 106 пациентов, у которых при поступлении в онкогематологические отделения обнаружены анти-HCV. Из них 10 пациентов с диагнозами «апластическая анемия», «нейробластома», «гепатобластома», «саркома Юинга» и «тромбофилия» исключены из анализа. Когорту исследования представили 96 больных онкогематологическими заболеваниями, средний возраст которых составил 37,8 (3,0; 81,0) года. В исследуемой группе преобладали лица мужского пола – 59 (61,1%) человек. Самой многочисленной была группа пациентов с неходжкинской лимфомой (39,6%), относительно часто встречались острый лимфобластный лейкоз (22,9%) и острый миелобластный лейкоз (14,6%); **табл. 1**. Преобладание в исследуемой группе пациентов с неходжкинской лимфомой может быть связано с сопутствующей HCV-инфекцией, которая известна как кофактор развития этого заболевания [8, 9].

Различные схемы ПХТ получили 30 пациентов. Пяти больным провели ТГСК. Остальные пациенты получали симптоматическую терапию или находились под наблюдением после завершения курса лечения основного заболевания.

У 14 (13,2%) пациентов была сопутствующая ВИЧ-инфекция (все получали антиретровирусную терапию), в 7,2% случаев ( $n=7$ ) в крови обнаружили анти-HBcor (при отсутствии других маркеров инфекции, вызванной вирусом гепатита В).

При сборе анамнеза установлено, что ХГС у 45 (46,9%) больных установлен до обнаружения онкогематологической патологии, у 37 (38,5%) пациентов ХГС диагностировали одновременно и у 14 (14,6%) человек – в период лечения основного заболевания.

Первичное обследование по поводу HCV-инфекции большинство пациентов ( $n=79$ , 82,3%) проходили в поликлинике по месту жительства; в онкогематологическом стационаре обследованы 25 (26,0%) человек, самостоятельно в частных центрах – 2 (2,1%) больных. При этом определение РНК HCV методом полимеразной цепной реакции проведено лишь 52 (54,2%) пациентам. Регулярно (1 раз в год) наблюдались у врача-инфекциониста 74 (77,0%) человека, ПВТ ХГС рекомендована 25 (23,6%) больным.

До включения в исследование 20 (20,8%) пациентов получили ПВТ с достижением стойкого вирусологического ответа, из них 15 человек – до установления онкогематологической патологии и 5 пациентов – на фоне терапии основного заболевания. Следует отметить, что лишь в 3 случаях терапия назначена сразу после выявления ХГС, остальным больным – период от 2 до 10 лет.

У 72 пациентов определен генотип вируса: у 38 (52,8%) больных выявлен HCV генотипа 1, у 30 (41,7%) человек – HCV генотипа 3 (что согласуется с популяционными данными в России в 2016–2017 гг.: 48,2 и 42,5% соответственно [3]), в остальных 4 (5,5%) случаях – HCV генотипа 2.

При поступлении в стационар желтуха кожных покровов была у 5 пациентов при повышении уровня билирубина от 55,7 до 258,0 мкмоль/л, у остальных больных этот показатель не превышал нормальные значения. В большинстве случаев в момент включения в исследование активность трансаминаз была в пределах нормы ( $\leq 40$  Ед/л) или повышена не более чем в 2 раза по сравнению с нормой: АЛТ – у 85,8% пациентов, АСТ – у 85,0%.

Эластометрия печени проведена при включении в исследование 52 пациентам, ранее не получавшим ПВТ ХГС. Как видно из данных, представленных в **табл. 2**, в большинстве случаев выявлен минимальный фиброз печени (47,3%), при этом тяжелый фиброз и цирроз печени обнаружен у 23,6 и 16,4% больных соответственно, в 3 из этих случаев цирроз печени диагностирован клинически и подтвержден результатами ультразвукового исследования органов брюшной полости. Таким образом, при незначительных клинических проявлениях ХГС у 40% пациентов был тяжелый фиброз/цирроз печени, что характерно для этого заболевания.

К известным факторам, оказывающим негативное влияние на течение ХГС, относят избыточную массу тела и ожирение [10, 11]. Из 96 пациентов у 31,3% ( $n=30$ ) отмечена избыточная масса тела и ожирение (индекс массы тела – ИМТ соответственно 25,1–30,0 и  $>30,1$  кг/м<sup>2</sup>), при этом у 20 (20,8%) больных выявлена недостаточная масса тела (ИМТ  $<18,5$  кг/м<sup>2</sup>).

Мы проанализировали факторы, влияющие на неблагоприятный исход онкогематологических заболеваний у больных с сопутствующим ХГС. Среди пациентов детского и подросткового возраста не было случаев смерти, по этой причине их данные исключили из анализа. Для построения

**Таблица 2. Распределение пациентов с ХГС и онкогематологическими заболеваниями по исходной степени фиброза печени**

**Table 2. Distribution of patients with chronic hepatitis C and hematological malignancies by baseline liver fibrosis grade**

Степень фиброза печени (по шкале METAVIR)	кПа		Число пациентов	
	Me (min–max)		n	%
F0–1	4,8 (2,4–7,2)		26	47,3
F2	8,1 (7,5–9,6)		7	12,7
F3	11,5 (10,2–13,8)		13	23,6
F4	20,0 (15,2–26,3)		9*	16,4

\*Для 3 пациентов подтверждение цирроза выполнили по данным ультразвукового исследования печени.

логистической регрессии использовали данные 74 больных в возрасте старше 18 лет, из которых 18 (24,3%) умерли в период наблюдения. В качестве возможных факторов, оказывающих влияние на исход, в первичной модели применяли возраст старше 55 лет; мужской пол; время (в годах) со дня установления диагноза онкогематологического заболевания; наличие неходжкинской лимфомы (в отличие от других онкогематологических заболеваний); сопутствующую ВИЧ-инфекцию; наличие анти-НВсog; ИМТ < 20 кг/м<sup>2</sup>. В качестве дополнительного предиктора исхода оценивали отсутствие ПВТ или ее назначение через 5 лет и более после установления диагноза ХГС.

Мы использовали логистическую регрессию для того, чтобы оценить влияние различных характеристик пациента на риск летального исхода онкогематологического заболевания с сопутствующим ХГС.

Для построения финальной модели логистической регрессии мы использовали тот набор факторов, при котором значение информационного критерия Акаике (AIC) является минимальным. В итоговой модели статистически значимыми предикторами смертельного исхода заболевания оказались возраст старше 55 лет (отношение шансов – ОШ 3,94 [95% ДИ 1,10–14,19];  $p=0,03$ ); ИМТ < 20 (ОШ 4,37 [95% ДИ 1,04–18,32];  $p=0,04$ ) и назначение ПВТ через  $\geq 5$  лет после установления диагноза ХГС (ОШ 11,94 [95% ДИ 1,17–83,27];  $p=0,01$ ), что в целом согласуется с данными, полученными в других исследованиях. Пол пациента, длительность онкогематологического заболевания, диагноз «неходжкинская лимфома», сопутствующая ВИЧ-инфекция и наличие анти-НВсog не влияли на риск смерти пациентов ( $p>0,05$  во всех случаях). Результаты финальной модели логистической регрессии показаны в табл. 3.

Для анализа осведомленности о современных подходах к диагностике и лечению HCV-инфекции нами проведен опрос 50 врачей специализированных онкогематологических отделений. Для подавляющего большинства респондентов (88%) критериями направления пациента на диагностику HCV-инфекции являлись повышение активности АЛТ и/или АСТ, клинические проявления гепатита (5%), сопутствующая ВИЧ-инфекция (62%). Определение анти-HCV недостаточным для подтверждения диагноза HCV-инфекции сочли 76% ( $n=38$ ) респондентов, и 86% ( $n=43$ ) указали на необходимость определения РНК вируса в сыворотке крови. При этом 33 (66%) врача отметили, что для выбора схемы терапии HCV-инфекции обязательным является определение генотипа вируса. В качестве ассоциированных с HCV-инфекцией заболеваний 84% ( $n=42$ ) респондентов отметили гепатоцеллюлярный рак, и лишь 15 (30%) гематоло-

**Таблица 3. Влияние различных факторов на риск смерти у больных с онкогематологическими заболеваниями с сопутствующим ХГС**

**Table 3. The impact of various factors on the risk of death in patients with hematological malignancies and concomitant chronic hepatitis C**

Предиктор	ОШ на летальный исход (увеличение риска смерти)	$p$ -value
Возраст старше 55 лет	3,94 [95% ДИ (1,10–14,19)]	0,0358
ИМТ < 20 кг/м <sup>2</sup>	4,37 [95% ДИ (1,04–18,32)]	0,0440
ПВТ, проведенная более чем через 5 лет с момента диагноза ХГС	11,94 [95% ДИ (1,71–83,22)]	0,0123

гов указали на риск развития неходжкинской лимфомы при HCV-инфекции. В то же время увеличение риска развития гепатоцеллюлярного рака и неходжкинской лимфомы при ХГС продемонстрированы в многочисленных исследованиях [8, 9, 12, 13]. Большинство опрошенных (84%) считали ХГС излечимой инфекцией, а эффективность ПВТ 60% врачей-гематологов оценивали как высокую (до 80–100%), что в целом соответствует результатам клинических исследований и действующим рекомендациям.

Данные опроса врачей-гематологов Санкт-Петербурга согласуются с результатами, которые получили в ходе анкетирования врачей общей практики в Челябинской области, и свидетельствуют о недостаточной осведомленности гематологов и специалистов первичного звена по вопросам обследования и лечения больных ХГС [7].

## Заключение

Результаты исследования подтверждают актуальность широкого выявления и лечения больных ХГС. Особое значение раннее начало терапии ХГС имеет для больных онкогематологическими заболеваниями. Кроме того, своевременная элиминация возбудителя, вероятно, может предотвратить развитие внепеченочных проявлений HCV-инфекции, в том числе неходжкинской лимфомы, которая в нашем исследовании встречалась чаще других онкологических заболеваний.

Данные анамнеза больных с онкогематологическими заболеваниями свидетельствуют о неполном обследовании больных и позднем начале терапии ХГС. Несмотря на регулярное диспансерное наблюдение большинства больных у врача-инфекциониста, лишь у 54% определена РНК HCV, 21% пациентов получили ПВТ, несмотря на то, что у 40% из них был выраженный фиброз/цирроз печени. Менее чем у 1/2 ( $n=45$ ) больных диагноз ХГС установлен до развития онкологического заболевания, и лишь 1/3 из них получали противовирусные препараты. Лечение ХГС в большинстве случаев начинали через 2–10 лет от момента установления диагноза. Следует отметить недостаточную осведомленность как гематологов, так специалистов первичного звена о проявлениях и рисках, связанных с HCV-инфекцией, а также о возможностях, которые предоставляет современная терапия препаратами прямого противовирусного действия.

Ранее нами установлено, что у онкогематологических пациентов, получающих ТГСК, сопутствующий ХГС приводит к ухудшению одногодичной выживаемости [14]. Выполненный нами логистический регрессионный анализ показал, что возраст старше 55 лет и позднее начало

терапии ХГС являются предикторами неблагоприятного исхода онкогематологических заболеваний у больных с сопутствующим ХГС. При этом пол, длительность онкологической патологии, диагноз «неходжкинская лимфома», сопутствующая ВИЧ-инфекция и наличие анти-НВсг не влияли на риск смерти пациентов.

Таким образом, в нашем исследовании показано влияние низкой частоты и позднего начала ПВТ ХГС на неблагоприятный исход заболевания у онкогематологических пациентов с сопутствующей HCV-инфекцией. Это определяет необходимость максимально широко и как можно раньше проводить диагностику ХГС и повысить доступность ПВТ для онкогематологических пациентов.

**Раскрытие интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Disclosure of interest.** The authors declare that they have no competing interests.

**Вклад авторов.** Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публи-

кации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

**Authors' contribution.** The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

**Информированное согласие на публикацию.** Пациенты подписали форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

**Consent for publication.** Written consent was obtained from the patients for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

**Благодарности.** Авторы выражают благодарность компаниям ООО «Гилеад Сайенсиз Раша» и «Статэндокс» за помощь в подготовке исследования и публикации.

**Gratitude.** The authors express their gratitude to "Gilead Sciences Russia" company and "Statandocs" company for assistance in the preparation of the study and publication.

### Список сокращений

АЛТ – аланинаминотрансфераза  
 анти-HCV – антитела к вирусу гепатита С  
 анти-НВсг – антитела к ядерному антигену вируса гепатита В  
 АСТ – аспаратаминотрансфераза  
 ДИ – доверительный интервал  
 ИМТ – индекс массы тела

ОШ – отношение шансов  
 ПВТ – противовирусная терапия  
 ПХТ – полихимиотерапия  
 ТГСК – трансплантация гемопоэтических стволовых клеток  
 ХГС – хронический гепатит С  
 HCV (hepatitis C virus) – вирус гепатита С

### ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- ВОЗ: Глобальный доклад по гепатиту. Всемирная организация здравоохранения. 2017. Режим доступа: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017>. Ссылка активна на 20.02.2021 [WHO: Global report on hepatitis. World Health Organization. 2017. Available at: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017>. Accessed: 20.02.2021 (in Russian)].
- Coppola N, Alessio L, Onorato L, et al. Epidemiology and management of hepatitis C virus infections in immigrant populations. *Infect Dis Poverty*. 2019;8(1):17. DOI:10.1186/s40249-019-0528-6
- Вирусные гепатиты в Российской Федерации. Аналитический обзор. 11 вып. Под ред. В.И. Покровского, А.А. Тоголяна. СПб.: ФБУН НИИЭМ им. Пастера, 2018 [Virusnyie gepatity v Rossiiskoi Federatsii. Analiticheskii obzor. 11 vyp. Pod red. VI Pokrovskogo, AA Totolana. Sainit Petersburg: FBUN NIEM im. Pastera, 2018 (in Russian)].
- Torres HA, Pundhir P, Mallet V. Hepatitis C Virus Infection in Patients With Cancer: Impact on Clinical Trial Enrollment, Selection of Therapy, and Prognosis. *Gastroenterology*. 2019;157(4):909-16. DOI:10.1053/j.gastro.2019.01.271
- Frigeni M, Besson C, Visco C, et al. Interferon-free compared to interferon-based antiviral regimens as first-line therapy for B-cell lymphoproliferative disorders associated with hepatitis C virus infection. *Leukemia*. 2020;34(5):1462-6. DOI:10.1038/s41375-019-0687-2
- McGowan CE, Fried MW. Barriers to hepatitis C treatment. *Liver Int*. 2012;32(01):151-6. DOI:10.1111/j.1478-3231.2011.02706.x
- Сагалова О.И., Синеглазова А.В. Осведомленность врачей-терапевтов и врачей общей практики о гепатите С. Результаты опроса. *Терапевтический архив*. 2020;92(11):5-12 [Sagalova OI, Sineglazova AV. Hepatitis C awareness among therapists and general practitioners. Survey results. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(11):5-12. (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.11.000664
- Pozzato G, Mazzaro C, Dal Maso L, et al. Hepatitis C virus and non-Hodgkin's lymphomas: Meta-analysis of epidemiology data and therapy options. *World J Hepatol*. 2016;8(2):107-16. DOI:10.4254/wjh.v8.i2.107
- Torres HA, Shigle TL, Hammoudi N, et al. The oncologic burden of hepatitis C virus infection: A clinical perspective. *CA Cancer J Clin*. 2017;67(5):411-31. DOI:10.3322/caac.21403. Epub 2017 Jul 6
- Жданов К.В., Козлов К.В., Сукачев В.С. Гепатит С и неалкогольная жировая болезнь печени у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2017;9(1):36-42 [Zhdanov KV, Kozlov KV, Sukachev VS. Hepatitis C and nonalcoholic fatty liver disease in hiv infected patients. *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2017;9(1):36-42 (in Russian)].
- Mohamed AA, Hemeda AA, Aziz RK, et al. Body mass index (BMI) and alpha-fetoprotein (AFP) level correlate with the severity of HCV-induced fibrosis in a cohort of Egyptian patients with chronic HCV. *Future Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;6(1):71.
- Chun HS, Kim BK, Park JY, et al. Design and validation of risk prediction model for hepatocellular carcinoma development after sustained virological response in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2020;32(3):378-85. DOI:10.1097/MEG.0000000000001512
- Degos F, Christidis C, Ganne-Carrie N, et al. Hepatitis C virus related cirrhosis: time to occurrence of hepatocellular carcinoma and death. *Gut*. 2000;47(1):131-6. DOI:10.1136/gut.47.1.131
- Антонова Т.В., Побегалова О.Е., Ножкин М.С., и др. Влияние вирусных инфекций на результаты трансплантации гемопоэтических стволовых клеток у онкогематологических пациентов. *Журнал инфектологии*. 2021;12(5):85-92 [Antonova TV, Pobegalova OE, Nozhkin MS, et al. The impact of viral infections on the results of hemopoietic stem cell transplantation in patients with hematologic malignancies. *Journal Infectology*. 2020;12(5):85-92 (in Russian)].

Статья поступила в редакцию / The article received: 30.01.2022



OMNIDOCTOR.RU