

УДК 616-092.11-055.1: 616.89-056.4:616.36-002

Грищенко Е.Г., Жук Е.А., Петрова М.М., Николаева Н.Н.

ПОКАЗАТЕЛИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ У МУЖЧИН РАЗЛИЧНЫХ СОМАТОТИПОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ "С"

ГОУ ВПО "Красноярский государственный медицинский университет им. В.Ф. Войно-Ясенецкого" Минздравсоцразвития (ректор - д.м.н., профессор Артюхов И.П.)

Проведено комплексное обследование 104 мужчин различной конституциональной принадлежности в возрасте 18-35 лет, страдающих хроническим гепатитом С (ХГС), до и на фоне противовирусной терапии (ПВТ). КЖ оценивалось с помощью общего опросника MOS SF - 36, психологический статус - с помощью шкалы оценки уровня тревожности (Ч.Д. Спилберг, Ю.Г.Ханин), опросника депрессии Бека и шкалы Монтгомери Асбера. Установлено, что психическая составляющая клиники ХГС имеет конституциональную обусловленность. Частота депрессии во многом связана с вариантом соматотипа. Изменения отдельных показателей качества жизни (КЖ) у больных с ХГС различных соматотипов индивидуальны с возможным более резким понижением психической или физической составляющей здоровья. Установлены конституциональные особенности частоты и темпа развития интерферон-индуцированной депрессии.

Ключевые слова: хронический гепатит С, психические расстройства, качество жизни, соматотип.

Grishchenko E.G., Zhuk E.A., Petrova M.M., Nikolaeva N.N.

THE PARAMETERS OF QUALITY OF LIFE AND PSYCHOLOGICAL PROFILE IN MEN WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C AND DIFFERENT SOMATOTYPES

104 men aged 18 to 35 with different physical constitution suffering from chronic hepatitis C (CHC) were undergone complex clinical investigation before and during antiviral therapy. Quality of life (QI) was evaluated with the use of general questionnaire MOS SF-36, mental status - with the use of alarm rating scale (Ch.D. Spilberg, Yu.G. Khanin), depression questionnaire of Beck and Montgomery Asberg Score. It was established that psychological component of CHC clinical picture has constitutional causality. Dynamic changes in separate parameters of QL in patients with CHC with different somatotypes were individual and may have more pronounced mental and physical score lowering. Constitutional features of interferon-dependent depression (both for frequency and rate of development) were determined.

Key words: *chronic hepatitis C, mental disorders, quality of life, somatotype.*

Введение. Хронический гепатит С (ХГС) остается одной из актуальных проблем современной гастроэнтерологии. Среди хронических заболеваний печени ХГС занимает первое место и составляет 40-70%. В индустриально развитых странах вирус гепатита С (HCV) ответственен за развитие 20% случаев острого гепатита, 70% - хронического гепатита, 40% - всех терминальных стадий цирроза печени и 60% - гепатоцеллюлярных карцином (5,14).

Создание пегилированного интерферона-альфа (Пег-ИФН-а2б, Пег-ИФН-а2а) и применение его в комбинации с рибавирином позволило добиться элиминации вируса более, чем у половины больных с ХГС (1,2,17).

Вместе с тем, комбинированная противовирусная терапия (ПВТ) сопряжена с развитием достаточно большого количества нежелательных явлений (НЯ), из которых психические расстройства

являются одной из важнейших клинических проблем, определяющих степень приверженности больных к лечению (3, 11, 21). Нераспознанная и несвоевременно леченная депрессия может потребовать снижение дозы или отмены Пег-ИФН-а, тем самым снизить эффективность ПВТ, или вызвать угрожающую жизни психиатрическую патологию (3, 11). Считается, что депрессия у больных ХГС носит многофакторный характер. Предикторами такой депрессии могут являться состояние инфицированности как таковое, а при интерферонтерапии - 2 и 3 генотипы HCV, доза интерферона (ИНФ), длительность ПВТ, женский пол, пожилой возраст (17), анемия, алкоголизмом, наркомания и табачная зависимость (15, 16, 20).

Изучить влияние заболевания и лечения на физическое, психологическое и социальное функционирование позволяет оценка показателей качества жизни (КЖ), которая в настоящее время является одним из важных интегральных показателей здоровья (10). Считается, что понятие КЖ - объективный показатель субъективности. Субъективная оценка всегда индивидуальна в силу генетической детерминированности, конкретного прошлого опыта и собственных представлений.

Если принять за основу классическое определение конституции как генетически детерминированного способа реагирования в ответ на внешние и внутренние изменения (6), следует предположить, что тип физической конституции пациента (соматотип) может явиться одним из конституционально-детерминированных предикторов развития депрессии и снижения качества жизни у пациентов с ХГС как до, так и на фоне ПВТ.

Цель исследования: Выявить конституциональные особенности клинико-психологического статуса и показателей качества жизни у мужчин с ХГС до и на фоне проведения комбинированной противовирусной терапии

Материалы и методы: В исследование включены данные 124

мужчин в возрасте 18-35 лет. У 104 пациентов диагностировался ХГС в фазе реактивации с минимальной степенью активности. 20 здоровых мужчин аналогичного возраста составили контрольную группу. Критериями включения явились: мужской пол, молодой возраст, наличие ХГС умеренной степени активности. Включение в исследование лиц юношеского и первого зрелого периода связано с тем, что в эти сроки уже закончилось формирование функциональных систем организма, и еще нет выраженного негативного влияния патологических состояний (9). Критерии исключения: пациенты с признаками цирроза печени, синдромом перегрузки железом, болезнью Вильсона-Коновалова, аутоиммунными заболеваниями, употребляющие алкоголь и наркотики в настоящее время или прекратившие прием меньше, чем шесть месяцев назад, депрессией тяжелой степени, декомпенсированной патологией сердечно-сосудистой системы, сахарным диабетом.

Настоящее исследование состояло из двух этапов. На первом этапе проводилась верификация диагноза в соответствии с международной классификацией хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994). Оценивалась стадия, степень активности патологического процесса (АЛт и АСАт и морфологические данные с определением индекса гистологической активности по R.G. Knodell, 1981), функциональное состояние печени (концентрация билирубина, мочевины, альбуминов, ПТВ), определялся генотип вируса ("Ampli-Sens H"), изучалась соматотипическая принадлежность, психологический статус и качество жизни. В диагностике HCV - инфекции использовали определение общих анти-HCV, для верификации стадии реактивации - наличие в крови RNA-HCV (метод количественной и качественной ПЦР с обратной транскрипцией RNA-HCV в комплементарную ДНК). Соматотипическая идентификация осуществлялась по методике В.В. Бунака (1931) в модификации В.П. Чтецова с соавт. (1979), согласно которой определяли четыре типа

телосложения мужчин: грудной, мускульный, брюшной и неопределенный. По наиболее известной классификации М.В. Черноруцкого (1925) грудной соматотип приблизительно соответствует астеническому типу сложения (низкая степень развития мышечного, жирового и костного компонента), мускульный - нормостеническому (слабое или среднее содержание жировой ткани и мощным развитием мышечного и костного компонента), брюшной - гиперстеническому (при сильном развитии жирового компонента регистрируется низкое содержание костной и мышечной ткани). Неопределенный соматотип характеризуется слабым или средним развитием кости и мышц при средней выраженности жира (занимает пограничное положение между грудным и брюшным соматотипом).

КЖ оценивалось с помощью общего опросника MOS SF - 36 (Medical Outcomes Study-Short Form), психологический статус - с помощью шкалы оценки уровня тревожности (Ч.Д. Спилберг, Ю.Г.Ханин), опросника депрессии Бека и шкалы Монтгомери Асберга.

Второй этап заключался в проведении комплексной ПВТ и оценке влияния данной терапии на психосоматический статус и КЖ в зависимости от типа физической конституции пациентов. Мотивацией к проведению 2 этапа исследования явилось отсутствие научно обоснованных данных о влиянии индивидуально-типологических характеристик пациента на соматическую и психическую составляющую клиники ХГС, а также гипотеза о возможности влияния соматотипа пациентов на частоту психических расстройств и показатели КЖ на фоне проведения комбинированной ПВТ.

ПВТ проводилась согласно современным стандартам и состояла в назначении - ПЕГ-ИФН-а2б в дозе 1,5 мкг/кг подкожно 1 раз в неделю и Рибаверина в дозе (10,6 мг/кг/сут.). ПЕГ-ИНФ-альфа-2б принято дозировать по массе тела - 1,5 мкг/кг/нед. При таком подходе нивелируется влияние массы тела больного на результат ПВТ и частоту НЯ (23,

24). Оценку тревожно-депрессивных расстройств, показатели КЖ оценивались до ПВТ и на 12 и 24 неделе наблюдения.

Статистические методики исследования. Описательная статистика для количественных критериев представлена процентными долями и ошибкой доли, в случае непараметрического распределения - медианой и перцентилями. В случае парных сравнений использовали обычный Т-критерий Стьюдента, статистическая значимость отличий определялась при помощи критерия Крускала-Уоллеса с последующим попарным сравнением по критерию Манна-Уитни. Для определения статистической значимости отличий между качественными признаками применялся критерий хи-квадрат.

Результаты исследования и их обсуждение: В качестве основы для систематизации полученных данных мы использовали соматотип как наиболее доступную, одинаково измеряемую, генетически детерминированную макроморфологическую характеристику частной конституции. Анализ антропометрических параметров мужчин, страдающих ХГС, показал, что в группе обследованных несколько чаще встречались представители грудного соматотипа ($30,76\pm8,2\%$, n=32), реже - неопределенного ($19,23\pm9,1\%$, n=20). Однако эта разница не была достоверной. Лица мускульного составили $24,03\pm8,9\%$ (n=25), брюшного- $27,55\pm8,5\%$ (n=27).

Анализ психических расстройств проведен у 104 пациентов с ХГС и 20 здоровых лиц группы контроля с помощью шкалы тревожности Спилберга-Ханина, тестов Монтгомери-Асберга и Бека. Считается, что распространенность тревожно-депрессивных расстройств среди больных ХГС очень высока и составляет от 23 до 85% (11, 15, 18). Причинами такого расхождения данных могут быть как различные условия проведения эпидемиологического исследования, так и применение разных критериев и шкал для диагностики депрессивных расстройств. По данным нашего исследования, частота

депрессии в общей группе больных ХГС, без ранжирования результатов по конституциональной принадлежности пациентов, составляла $23,07 \pm 8,6\%$ ($n=24$). У подавляющего большинства, в соответствии с критериями тяжести депрессии по МКБ 10, депрессия была легкой степени. Поэтому мы согласны с мнением авторов, считающих, что депрессия, возникшая у больных ХГС, не получающих ПВТ, обычно неглубокая по тяжести, с хроническим волнообразным течением и на протяжении многих лет может служить единственным клиническим симптомом заболевания.

В отличие от депрессии, тревожный синдром регистрировался и у 73, 07% пациентов с ХГС, и у 80% здоровых лиц. Преобладание тревожной симптоматики в картине соматогенных депрессий отмечено многими авторами (8, 13). У подавляющего большинства пациентов ХГС ($65,07 \pm 6,7\%$, $n=50$) и здоровых лиц (75%, $n=12$) диагностировалась сочетанная личностная и ситуативная тревожность. В группе контроля наиболее часто регистрировался средний уровень тревоги (62,5%, $n=14$), у пациентов с ХГС - средний и высокий уровень. Личностная тревога наблюдалась у $23,68 \pm 1,01\%$ ($n=18$) больных ХГС, ситуативная - у $10,52 \pm 1,06\%$ ($n=8$). Наши данные не совпадают с результатами Е.Г. Ламбровой (2008) (7), которая считает, что у больных ХГС основным видом тревожного синдрома является личностная тревога.

В соответствии с целями исследования мы проанализировали показатели частоты тревоги и депрессии у мужчин с ХГС в зависимости от их соматотипической принадлежности. Как отмечалось ранее, частота депрессии без дифференцировки результатов по соматотипам пациентов ХГС, составила 23,07%. Однако, если проанализировать этот показатель в группах, дифференцированных по соматотипической принадлежности пациентов, то становится очевидным, насколько неоднородны результаты (табл. 1). Так в мускульном соматотипе депрессия диаг-

ностировалась в 44 % случаев и была достоверно большей по сравнению с неопределенным и грудным соматотипами, где аналогичный показатель составил только 10% и 15,63% соответственно ($P<0,05$). Лица брюшного соматотипа по частоте депрессивной симптоматики занимали промежуточное положение (22,23%). Все случаи депрессии в различных конституциональных группах, в соответствии с критериями тяжести по МКБ 10, были легкой степени.

Анализ частоты тревожного синдрома позволили выявить (табл. 1), что последний регистрировался практически у одинакового числа здоровых лиц (80,2,4%), больных мускульного (88,2,6%) и брюшного соматотипа (81,49%). Меньшая частота тревожного синдрома выявлена у лиц грудного (59,38,3,2%) и неопределенного соматотипа (65%). Достоверная разница в показателях отмечена между грудным и мускульным соматотипами ($P<0,05$). При более глубоком изучении тревожного синдрома удалось выявить некоторые различия в степени его выраженности (низкая, средняя, высокая). Так, низкий уровень тревоги зарегистрирован в единичных наблюдениях во всех анализируемых группах, средний уровень - у $50 \pm 11,2\%$ лиц контрольной группы, у $32 \pm 10,6\%$, $31,25 \pm 8,2\%$, $37,04 \pm 9,3\%$ опрошенных мускульного, брюшного и грудного соматотипа соответственно и у $25 \pm 11,1\%$ неопределенного соматотипа ($P > 0,05$). Высокий уровень тревоги, опасный в плане развития аффективных состояний, достоверно чаще по сравнению с контрольной группой ($P<0,05$) наблюдался в мускульном соматотипе (44±10,3 %).

Результаты исследований КЖ у больных с различными формами поражения печени противоречивы: в некоторых из них наблюдалось снижение КЖ с применением SF-36 в среднем на 9-20 баллов в сравнении со здоровыми контрольной группы (23), ухудшение психического здоровья - на 7-13 баллов (12).

Таблица 1
Показатели частоты тревоги и депрессии у мужчин с ХГС (n=104) различных конституциональных групп до начала проведения ПВТ в зависимости от соматотипа, %

№ п/п	Соматотипы	Тревога	Депрессия
1	Грудной n=32	59,38 11,3	15,63 1,64
2	Мускульный n=25	88 6,5	44 9,9
3	Брюшной n=27	81,49 8,4	22,23 1,69
4	Неопределенный n=20	65 10,7	10 6,7
5	Контрольная группа n=20	80 10,0	-
6	Достоверность Р по Хи-квадрат	P1-2 <0,05 P2-4 <0,05	

Сравнительное исследование показателей КЖ до начала ПВТ проведено у 98 больных ХГС с различным типом физической конституции и у 20 здоровых респондентов группы контроля (табл.2). Полученные результаты позволили

выявить, что у подавляющего большинства пациентов с ХГС показатели КЖ, характеризующие физическую составляющую, а именно ролевые ограничения вследствие физических проблем, физические боли, восприятие общего состояния здоровья, жизнеспособность были достоверно хуже, чем аналогичные показатели контрольной группы ($P<0,05$) в среднем на 19 баллов.

В грудном, брюшном и мускульном соматотипе снижались и некоторые показатели, характеризующие психическую составляющую здоровья. Так в грудном и брюшном соматотипе показатели по шкале социальное функционирование, в мускульном - по шкале ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем были на 15 баллов ниже аналогичных показателей группы контроля ($P<0,05$). Исключением явились лица неопределенного соматотипа, где по шкале жизнеспособность показатели практически не отличались от таковых у здоровых лиц (63,75 баллов и 70 баллов соответственно).

Таблица 2

Показатели качества жизни по результатам SF-36 у больных ХГС в зависимости от соматотипа до начала ПВТ, M+SD, баллы (критерий Манна-Уитни)

№	шкалы	Контр.группа (n=20)	Мускульный (n=25)	Грудной (n=32)	Брюшной (n=27)	Неопределенный (n=20)
		1	2	3	4	5
1	ФФ	91,25±2,4	85,71±3,87	87,03±2,64	82,22±3,32 P1*	81,66±4,37
2	РФФ	86,25±4,95	59,52±6,75 P1*	59,84±8,87 P1**	65,74±6,55 P1**	68,05±9,21 P1**
3	Б	92,85±3,47	70,80±4,89 P1***	67,46±5,0 P1***	75,38±4,53 P1**	77,22±4,28 P1**
4	ОЗ	79,2±2,74	52,95±3,63 P1***	55,71±3,11 P1***	53,18±3,83 P1***	55,5±4,34 P1***
5	Ж	70±2,76	55,95±4,09 P1**	60,78±2,34 P1**	52,70±3,62 P1**	63,75±2,81
6	СФ	85,42±4,08	76,72±3,88	68,56±4,24 P1***	65,98±4,28 P1***	76,41±2,83
7	РЭФ	78,31±6,52	55,50±8,40 P1,3,5**	75,70±5,81	58,75±8,59	87,01±4,78
8	ПЗ	70,2±3,43	62,61±3,69	66,5±2,57	58,55±4,06 P1**	69,33±3,02

Примечание: P1,2,3,4 - достоверность различий с соответствующими графиками.

** - $P<0,05$; *** - $P<0,001$.

ФФ - физическое функционирование, РФФ - ролевые ограничения вследствие физических проблем, Б - физические боли, ОЗ- восприятия общего состояния здоровья, Ж - энергетичность/ жизнеспособность, СФ - социальное функционирование, РЭФ - ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем, ПЗ - психическое здоровье.

Таблица 3

Показатели частоты депрессии до и через 12 и 24 недели после начала проведения этиотропной ПВТ в зависимости от соматотипа, % (опросник депрессии Бека и шкала Монтгомери-Асберга)

N	соматотип	Депрессия			Достоверность различий (Р) критерий Мак-Нимара
		До начала ПВТ	Через 12 нед..после начала ПВТ	Через 24 нед. после начала ПВТ	
1	Грудной	15,63±6,5	47,83±10,4	43,75±12,4	1-2<0,05 1-3=0,001
2	Неопределенный	10 6,7	28,57±13,6	25±12,7	1-2<0,05 1-3<0,05
3	Брюшной	22,23±8	38,47±9,5	38,89±11,5	1-3<0,05
4	Мускульный	44±9,9	56,25±14,2	64,28±15	p>0,05
5	Достоверность различий (Р) по Хи-квадрат	1-4<0,05 2-4<0,05	-	-	

Необходимо отметить, что достоверно более низкие значения по шкале ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем наблюдались у больных мускульного соматотипа (по сравнению с пациентами грудного и неопределенного соматотипов, Р<0,05), самые высокие показатели по всем шкалам (кроме ФФ, ОЗ, СФ) - у лиц неопределенного соматотипа.

Депрессия - самый частый психоневрологический побочный эффект интерферона (18, 19). Психические расстройства начинают регистрироваться после 4 недели ПВТ, достигая максимума к 12 (21, 22, 23).

Данные настоящего исследования (табл.3) только частично подтвердили литературные: при анализе сроков развития депрессии на фоне противовирусной терапии отмечено, что у лиц грудного, брюшного и неопределенного соматотипов регистрировалось достоверное увеличение частоты депрессии к 12 неделе наблюдения (15,63%- 47,83%; 22,23% - 38, 47%; 10-28,57% соответственно, Р<0,05).

К 24 неделе терапии уровень депрессии в перечисленных конституциональных группах несколько снижался, однако оставался достоверно большим по сравнению с исходными значениями. В группе мускульного соматотипа частота депрессии

увеличивалась постепенно (44%-56,25%), достигая максимума к 24 неделе (64,28%).

Сравнительный анализ частоты депрессивной симптоматики, проведенный между лицами различной соматотипической принадлежности в различные сроки исследования, показал, что на протяжении всего периода к (12, 24 недели) депрессия чаще выявлялась у лиц мускульного соматотипа, реже - у лиц неопределенного. У пациентов мускульного соматотипа на 24 неделе ПВТ выявлена сильная прямая корреляционная связь между частотой депрессии и дозой Пег-Интрона ($r=0,72$, Р<0,05).

Считается, что ПВТ, продолжительность которой составляет от 24 до 48 недель, способствует значительному снижению показателей КЖ (15, 22, 24). Наибольшее изменение всех основных показателей наблюдается в течение первых 12 недель с медленным улучшением к концу лечения. Установлено, что особую роль в снижении показателей КЖ играет развитие депрессии и анемии (22).

Сравнительный анализ показателей КЖ, проведенный после 12 недельного курса ПВТ у больных ХГС с различным типом физической конституции, продемонстрировал (рис.1), что к этому сроку самые низкие

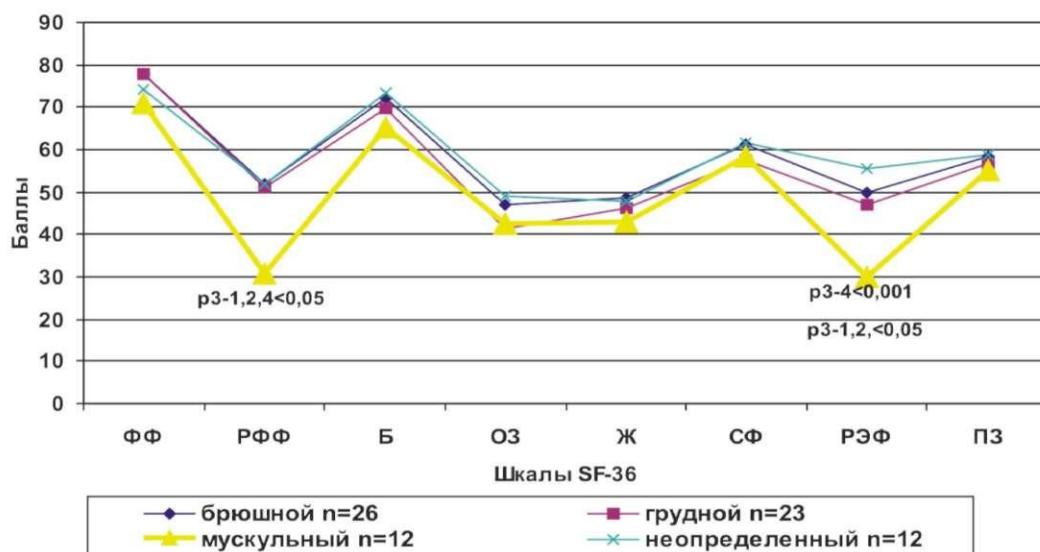


Рис. 1. Анализ КЖ у больных ХГС через 12 недель после начала ПВТ в зависимости от соматотипа по опроснику SF-36 в баллах.

значения КЖ по шкалам физическое функционирование (70,83 балла), ролевые ограничения вследствие физических проблем (31 балл), физические боли (65,41 баллов), жизнеспособность (42,91 балла), ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем (29,83 баллов), психическое здоровье (50,16 баллов) наблюдались у больных мускульного соматотипа ($P<0,05$). По шкалам восприятия общего состояния здоровья и социальное функционирование параметры КЖ у пациентов мускульного соматотипа практически совпадали с аналогичными

данными грудного соматотипа.

Наиболее высокие показатели КЖ по всем шкалам за исключением (ФФ, ПЗ) после 12 недельного курса терапии регистрировались у лиц неопределенного соматотипа ($P>0,05$).

К 24 неделе ПВТ (рис. 2) у больных мускульного соматотипа сохранялись самые низкие показатели КЖ по шкалам, характеризующим психическую составляющую, в частности - ролевые ограничения вследствие эмоциональных проблем (28,54 баллов) и психическое здоровье.

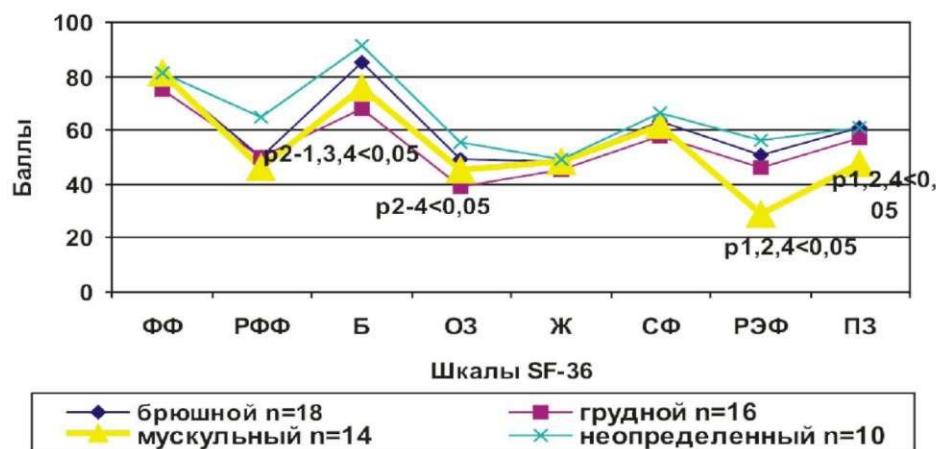


Рис. 2. Анализ КЖ у больных ХГС через 12 недель после начала ПВТ в зависимости от соматотипа по опроснику SF-36 в баллах.

Выводы (заключение)

Впервые с позиции конституционального подхода изучены индивидуально-типологические особенности клинических проявлений, психологического профиля и качества жизни у молодых мужчин с хроническим гепатитом С до и во время комплексной противовирусной терапии. Доказано, что психическая составляющая клиники ХГС имеет конституциональную обусловленность и проявляется сочетанной тревогой средней и высокой степени выраженности, а также депрессивным синдромом. Частота депрессии зависит от варианта соматотипа. Выявлена сильная обратная корреляционная связь между частотой депрессии и соматотипом.

Проведен мониторинг показателей КЖ до и на фоне комбинированной ПВТ в зависимости от типа физической конституции пациентов. Установлено, что изменения отдельных показателей КЖ у больных с ХГС различных соматотипов индивидуальны с возможным более резким понижением психической или физической составляющей здоровья. Установлены конституциональные особенности частоты и темпа развития интерферон-индуцированной депрессии: максимальный риск которой в грудном, неопределенном и брюшном соматотипах приходится на 12 неделю терапии, в мускульном - на 24. Показано, что комплексная ПВТ способствует достоверному снижению как физических, так и психических параметров качества жизни в среднем на 15-20 баллов. По частоте развития депрессивной симптоматики и уровню качества жизни выделяются два полярных соматотипа. Наиболее благоприятным является неопределенный соматотип, неблагоприятным - мускульный.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Абдурахманов, Д.Т. Противовирусная терапия хронического гепатита С: пришло ли время менять существующие стандарты? / Д.Т. Абдурахманов // Рос. журн.

гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии - 2009. - №1. - С. 16-21.

2. Бурневич, Э.З. 60 конференция Американского общества по изучению заболеваний печени (Ч. 1) / Э.З. Бурневич // Гепатол. форум. - 2010. - №1. - С.28-32.
3. Бурневич, Э.З. 42 конференция Европейского общества по изучению заболеваний печени (Ч. 1) / Э.З. Бурневич // Гепатол. форум. - 2007. - №3. - С.29-32.
5. Ивашкин, В.Т. Клинические рекомендации. Гастроэнтерология. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. - 181 с.
6. Корнетов, Н.А. Концепция клинической антропологии в медицине / А.Н. Корнетов // Бюл. Сиб. Мед. - 2008.- №1. - С. 7-31.
7. Ламброва, Е.Г. Соматопсихические проявления и качество жизни пациентов с хроническими вирусными гепатитами: автореф. ... дис. канд. мед. наук / Е.Г. Ламброва. - Томск, 2008. - 23 с.
8. Морозов, А.О. Депрессии у больных хроническим вирусным гепатитом С, получающих противовирусную терапию / А.О. Морозов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Москва, 2006.- 24с.
9. Николаев, В.Г. Состояние, проблемы и перспективы интегративной антропологии // Актуальные вопросы биомедицинской и клинической антропологии: матер. конф. - Красноярск, 2001. - С.4.
10. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине / А.А.Новик, Т.И.Ионова.-М.: ГЭОТАР - МЕД, 2004. - 304 с.
11. Огурцов, П.П. Интерферон-индуцированная депрессия / П.П. Огурцов, Н.В. Мазурчик // Гепатол. форум. - 2006. - №2. - С. 26-32.
12. Серенко, К.А. Анализ качества жизни больных хроническим гепатитом С / К.А. Серенко, Д.Т. Абдурахманов, В.М. Алексеева // Здравоохран. сегодня. - 2010. - Т.1.- С.1-5.
13. Смулевич А.Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях / А.Б.

- Смулевич. - М.: Мед. информ. агентство, 2003. - 429 с.
14. American association for the study of liver diseases. Diagnosis management and treatment of hepatitis C / D. Strader, T. Wright, D. Thomas, L. Seeff // Hepatology. - 2004. - V. 39. - P.1147-1171.
 15. Depression, anemia and health-related quality of life in chronic hepatitis C / A.A. Dan, L.M. Martin, C. Crone et al. / J. Hepatol. - 2006 -V. 44. - P.491-498.
 16. Dober, S. Hepatitis C virus treatment in injecting drug users: frequency of contraindications and prognostic markers in participants of the swiss hepatitis C cohort study / S. Dober, M. Isler, D. Meili //J. Hepatol. - 2006. - V. 44, №2, (Suppl. 1). - P. 581.
 17. Fried, M.W. Side effects of therapy of hepatitis C and their management / M.W. Fried // Hepatology.- 2002. - V.36. - P.234-237.
 18. Interferon-induced paranoid psychosis. Review of literature and case report / J. Kornischka, W. Burtscheidt et al. // Nervenarzt. - 2002. - V.73. - P. 463-467.
 19. Mania during treatment of chronic hepatitis C with pegylated interferon and ribavirin / C.U. Onyike, J.O. Bonner, C.G. Lyketsos et al. // Am. J. Psychiatry. - 2004. - V. 161. - P. 429-435.
 20. Marques, F.Z. Influence of the serotonin transporter gene on comorbid disorders among alcohol-dependent individuals / F.Z. Marques, M.H. Hutz, C.H. Bau // Psychiatr. Genet. - 2006. - V. 16, (3). - P. 125-131.
 21. Peginterferon alfa-2a and ribavirin in patients with chronic hepatitis C who have failed prior treatment/M.L. Shiffman, A.M. Di Bisceglie, K.L. Lindsay et. al. // Gastroenterology. - 2004. - V. 126.- P. 1015-1023.
 22. Pegintron alfa - 2b plus ribavirinic compared with interferon alfa - 2b plus ribavirin for initial treatment of chronic hepatitis C; a randomized trial. / M.P. Manns, J.G. McHutchison, S.C. Gordon et al. // Lancet. - 2001. - № 358.- P. 958-965.
 23. A prospective study of the incidence and open-label treatment of interferon-induced major depressive disorder in patients with hepatitis C / P. Hauser, J. Krosla, H. Aurora et al. // Mol. Psychiatry. - 2002. - V. 7. - P. 942-947.
 24. Younossi, Z. The effects of HCV infection and management on health-related quality of life / Z. Younossi, J. Kallman, J. Kincaid // Hepatology. - 2007. - V. 45. - P. 806 - 816.