



Рахимова Висола Шавкатовна

к.м.н., доцент кафедры инфекционных болезней
Ташкентского института усовершенствования
врачей, Ташкент, Узбекистан

Эгамова Интизор Нормухаммадовна

PhD, заместитель главного врача
Научно-исследовательского института
вирусологии. Ташкент Узбекистан

Ярмухамедова Наргиза Анваровна

К.м.н., доцент, заведующая кафедрой инфекционных
болезней, эпидемиологии и дерматовенерологии
Самаркандского государственного
медицинского института, Самарканд, Узбекистан

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

For citation: Rakhimova Visola Shavkatovna, Egamova Intizor Normuhammadovna, Yarmuhamedova Nargiza Anvarovna. External hepatitis manifestations of chronic viral hepatitis C. Journal of hepato-gastroenterology research. 2020, vol. 1, issue 1, pp.79-82



<http://dx.doi.org/10.26739/2181-1008-2020-1-16>

АННОТАЦИЯ

Вирус гепатита С обладает не только гепатотропностью, но и может поражать различные органы и системы. Основную роль в данной патологии играют криоглобулины.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулины, синдром Шегрена, суставной синдром

Raximova Visola Shavkatovna

t.f.n, Toshkent shifokorlar malaka oshirish
institut, yuqumli kasalliklar kafedrasining dotsenti
Toshkent, O'zbekiston

Egamova Intizor Normuhammadovna

PhD, Virusologiya ilmyi tadqiqot institutining
bosh vrach o'rinbosari
Toshkent, O'zbekiston

Yarmuxamedova Nargiza Anvarovna

t.f.n, dotsent, Samarqand davlati
Tibbiyot institutining yuqumli kasalliklar, epidemiologiya va dermatovenerologiya kafedrasini mudiri
Samarqand, O'zbekiston

SURUNKALI VIRUS GEPATIT S NING JIGARDAN TASHQARI NAMOYISHI

АННОТАЦИЯ

Gepatit S virusi nafakat hepatotrop xususiyatga ega, balki boshka a'zolar va tizimlarni shikastlashi mumkin. Jigardan tashqari kasalliklarni namoyishi assosiy o'rni krioglobulinlarga ajratilgan.

Kalit so'zlari: surunkali virusli hepatit S, jigardan tashkari kurinishlari, krioglobulinlar, Shegren sindromi, bug'im og'rik sindromi

Rakhimova Visola ShavkatovnaCandidate of Medical Sciences,
Associate Professor of the Department of Infectious Diseases
Tashkent Institute of Improvement
doctors, Tashkent, Uzbekistan**Egamova Intizor Normuhammadovna**PhD, Deputy Chief
Scientific Research Institute of Virology
Tashkent Uzbekistan**Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna**Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor, Head of the Department of Infectious
diseases, epidemiology and dermatovenerology
Samarkand State
Medical Institute, Samarkand, Uzbekistan**EXTERNAL HEPATITIS MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C****ANNOTATION**

Hepatitis C virus has not only hepatotropy, but can also affect various organs and systems. The main role in this pathology is played by cryoglobulins

Keywords: chronic viral hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulins, syndrome Sjogren, articular syndrome

Введение. ХВГС - инфекция представляется в настоящее время одной из актуальных проблем общественного здравоохранения в связи с ее распространенностью в популяции, высокой частотой формирования цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, развитием внепеченочных проявлений, определяющих трудности диагностики заболевания и его лечения. Вирус гепатита С является причиной 20% всех случаев острого гепатита, в 70% случаев отмечается переход в хроническую форму, 40% всех больных с декомпенсированным циррозом печени ВГС этиологии, ВГС в 60% является причиной гепатоцеллюлярной карциномы и в 30% является причиной направления пациента на трансплантацию печени [1,4,6,12,18].

В последние годы большое значение придается внепеченочной репликации вируса гепатита С и его прямому или опосредованному цитопатическому действию, что является причиной внепеченочной патологии.

Но фактическая частота внепеченочных осложнений не исследована, что вероятно связано с их частым субклиническим течением [1,2,13,15].

Внепеченочные поражения обычно проходят без цирроза и включают весьма широкий спектр патологий. К ним относятся поражение таких систем как кожа, эндокринная, кроветворная, опорно-двигательная и т.д. Предполагается, что поражения данных систем являются результатом двойного действия вируса: с одной стороны вирус оказывает прямое цитопатическое действие, с другой под воздействием вируса происходит нарушение иммунорегуляции [6,7,14,17].

Репликация ВГС в В-лимфоцитах может быть ответственной за развитие ряда иммунологических заболеваний, таких как смешанная криоглобулинемия, мембранопролиферативный гломерулонефрит, поздняя кожная порфирия, аутоиммунный тиреоидит, идиопатическая тромбоцитопения, красный плоский лишай, язвы роговицы Mooren, синдром Шегрена (лимфоцитарный сиаладенит) [3,5,11].

В настоящее время в развитии синдрома Шегрена (СШ) или так называемый сухой кератоконъюнктивит, все чаще отводится этиологическая роль ВГС. Это было продемонстрировано в целом ряде эпидемиологических (более высокая, чем в популяции частота обнаружения синдрома среди инфицированных ВГС) и клинкоморфологических (тропизм ВГС к слюнным железам) исследований [8, 9,10]. В патогенезе ведущее значение придают иммуноклеточным и иммунокомплексным нарушениям. Частота выявления клинических и гистологических признаков СШ при хронической ВГС-инфекции колеблется от 11 до 77% [13]. Морфологические изменения ткани слюнных желез при ХВГС, получившие название «лимфоцитарный сиаладенит», характеризуются лимфоидной инфильтрацией, напоминающей гистологические признаки болезни Шегрена. Большинство исследователей рассматривают лимфоцитарный сиаладенит как следствие иммунопатологической реакции на хроническую вирусную инфекцию [1,11,12].

Также с аутоиммунными изменениями при ХВГС и криоглобулиновыми комплексами связывают развитие ревматических проявлений у больных с ВГС. Связь между ХВГС и внепеченочными синдромами, относящимися к компетенции ревматолога («ревматические» синдромы), активно изучается, однако пока основана на описании отдельных случаев или небольших серий наблюдений [7,18]. Клиническая картина артрита, ассоциированного с ХВГС, может быть очень похожа на ревматоидный артрит, особенно на ранней стадии болезни. Дифференциальная диагностика этих двух заболеваний во многих случаях представляет собой сложную задачу [3,9,8] и затрудняет своевременную диагностику и лечение хронического гепатита.

Таким образом системность поражения, наблюдаемая при ВГС-инфекции, отражает генерализованный характер гепатита С с вовлечением в патологический процесс многих органов и тканей, что затрудняет своевременную диагностику и лечение хронического гепатита [5,8,17].

Цель. Определить частоту внепеченочных проявлений у больных хроническим вирусным гепатитом С.

В исследование были включены пациенты (n=100) с хроническим вирусным гепатитом С находившиеся на стационарном и амбулаторном лечении в НИИ Вирусологии МЗРУЗ в возрасте от 18 до 65 лет. Период наблюдения – 2018-2019 гг. У всех пациентов диагноз вирусного гепатита С был подтвержден согласно Приказу № 542 от 27.08. 2018 г. «По усовершенствованию мер по диагностике и лечению вирусных гепатитов».

Из них женщин – 58,0% (n=58), мужчин – 42,0% (n=42), средний возраст $41,4 \pm 2,5$ лет.

Всем пациентам проведено обследование: общий анализ крови, биохимический анализ крови, ИФА крови с определением anti-ВГС, ПЦР крови с определением уровня РНК ВГС, генотипа вируса, УЗИ органов брюшной полости, фибросканирование печени, определение уровня криоглобулинов в крови.

Результаты. При осмотре больных клиническая симптоматика у больных, связанная с тяжестью поражения печени, характеризовалась достаточной скудностью. Из жалоб, предъявляемых пациентами у 84 (84,0%) пациентов выявлены жалобы на слабость и быструю утомляемость. Большинство из наблюдаемых пациентов 71 (71,0%) обычно жаловались на боли в правом подреберье как в покое, так при физической и алиментарной нагрузке. В нашем исследовании из 100 пациентов с ХВГС у 13 в сопутствующей патологии был диагностирован синдром Шегрена. Данные пациенты находились на учете с жалобами на сухость кожи и слизистой ротовой полости у дерматолога и эндокринологов, где и был выставлен диагноз Синдром Шегрена. Продолжительность начала симптоматики в среднем составила $2,9 \pm 3,1$ года до выявления ВГС. После скрининга больные направлены в НИ Вирусологии для дальнейшего обследования и были включены в наше исследование.

У данной категории больных отсутствовали очевидные причин развития синдрома Шегрена (гипергликемия, побочные эффекты длительного приема лекарственных препаратов — блокаторы холинергических и гистаминовых рецепторов, диуретики, антидепрессанты).

Средний возраст пациентов с СШ составил $35,9 \pm 7,5$ лет. Соотношение мужчин и женщин было 4:9. Пациенты при обращении жаловались на выраженную сухость полости рта у 9 (69,2%), сухость глаз («плач без слез») у 4 (30,7%), затрудненный прием сухой пищи у 2 (15,4%) (Рис. 1).

Среднее значение уровня КГ в данной группе пациентов составило $2,4 \pm 1,9\%$ криокрита. При анализе показателей общего уровня криоглобулинов в крови нами было установлено, что у тех пациентов, у которых были выраженные жалобы на сухость полости рта уровень КГ был выше нормы и в среднем составил $2,4 \pm 1,9\%$ криокрита. В данной группе пациентов повышенные показатели уровня КГ отмечалось в 84,6 % случаях. При этом не отмечалась связь между клинической симптоматикой и уровнем КГ.

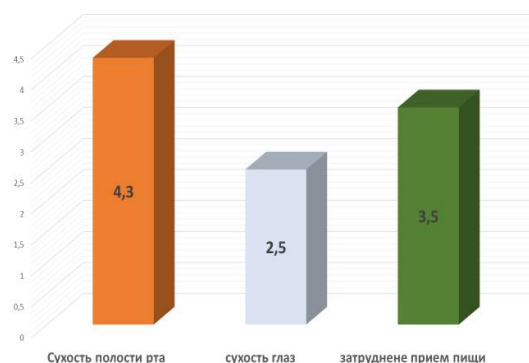


Рисунок №1 Распределение симптомов в группе пациентов с ХВГС и СШ

Еще одним ВП ХВГС является суставная патология, роль вирусов в развитии которой может реализовываться как прямой инвазией в синовию, так и отложением иммунных комплексов.

В нашем исследовании средний возраст пациентов с суставным синдромом составил $40,73 \pm 10,59$ лет. Соотношение мужчин и женщин было 8:13. Длительность анамнеза гепатита – $4,04 \pm 3,86$ года. Продолжительность суставного синдрома – $3,98 \pm 5,94$ года. Чаще всего обследуемые больные предъявляли жалобы на боли исключительно в коленных суставах – 8 (38,1%) человек, в голеностопных суставах – 2 (9,5%) и мелких суставах кистей – 1 (4,7%) человек. У 10 (47,6%) обследуемых наблюдалось сочетанное поражение суставов различных локализаций, включая локтевые, лучезапястные, плечевые, тазобедренные суставы и мелкие суставы стоп. По данным объективного осмотра припухлость суставов отмечалась у 10 (47,6%) больных (Рис. 1).

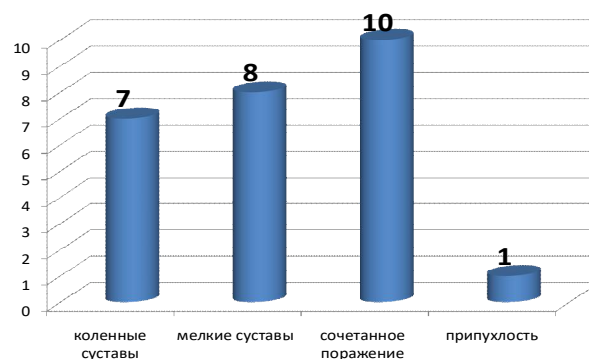


Рис.1 частота суставного синдрома у больных с ХВГС

При анализе показателей общего уровня криоглобулинов в крови нами было установлено, что у всех пациентов с ХВГС и суставным синдромом уровень КГ был выше нормы. Среднее значение уровня КГ в данной группе пациентов составило $4,3 \pm 2,7\%$ криокрита. При этом у тех пациентов, у которых отмечались сочетанное поражение суставов отмечались наиболее высокие показатели КГ. При этом средний уровень в данной группе (n 10) КГ составил $6,5 \pm 2,2\%$ криокрита. В группе пациентов с жалобами на боли в коленных суставах (n 8) уровень КГ был относительно ниже и средний уровень составил $2,3 \pm 0,35\%$ криокрита и самый низкий

уровень КГ был у пациентов с жалобами голеностопных суставах и мелких суставах кистей (n 3) и составил $1,6 \pm 0,2$.

Вывод. Таким образом у 13 % пациентов с ХВГС отмечаться синдром Шегрена в виде «лимфоцитарного сиалоаденита» и сухости кожи. В данной группе пациентов отмечается повышение уровня КГ в 84,6% случаев.

Суставной синдром отмечался у 21 % пациентов с ХВГС. При этом воспалительный синдром суставов сочеталась с повышенным уровнем ГК у всех пациентов данной группы.

Следовательно, для качественного предоставления терапевтической помощи больным с ХВГС необходима диагностика ВП проявлений с определением уровня криоглобулинов в крови.

Список литературы/Iqtiboslar/References

1. Арямкина О.Л., Бригинева В.Е., Виноградова И.Б., Климова Н.Н., Мухорин В.П., Насыров Р.А. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов В и С // Российский медицинский журнал. 2006. № 1. С. 6-8.
2. Буеверов А.О., Киселева О.Ю., Ивашкин В.Т. и др. Сравнительная характеристика апоптоза периферических лейкоцитов при вирусных и аутоиммунных заболеваниях печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, коло-проктологии. – 2009. – Т. XIX. - № 4. – С. 42-45.
3. Демчило А.П. Аутоиммунные проявления при хроническом вирусном гепатите С. // Гомельский государственный медицинский университет, Проблемы здоровья и экологии, 18.10.2005, С 86-93.
4. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С // Нефрология. 2008. Т. 12. № 4. С. 9-19.
5. Ли Д.Ю. Литературный обзор по результатам исследований смешанной криоглобулинемии (скг), обусловленной хронической ВГС-, HBV-инфекцией. // СБОРНИК ТРУДОВ XV Конференции молодых ученых. - Национальный Научный Центр Хирургии им. А.Н. Сызганова, Алматы, Казахстан, 19 мая 2017. – С. 200-211.
6. Antonelli A, Ferri C, Pampana A, Fallahi P, Nesti C, Pasquini M, et al. Thyroid disorders in chronic hepatitis C. *Am J Med* (2004) 117:10–3.10.1016/j.amjmed.2004.01.023
7. Arcaini L., Vallisa D., Rattotti S., Ferretti V., Ferreri A., Bernuzzi P., et al. (2014) Противовирусное лечение у пациентов с индолентными В-клеточными лимфомами, связанными с инфекцией ВГС: исследование Fondazione Italiana Linfomi. *Ann Oncol* 25: 1404-1410.
8. Aslam F., Alam M., Lakkis N. (2010) Гепатит С и атеросклероз сонных артерий: ретроспективный анализ. *Атеросклероз* 2009: 340-343.
9. Boyer O., Saadoun D., Abriol J., Dodille M., Piette J., Cacoub P., et al. (2004) CD4 + CD25 + регуляторный дефицит Т-клеток у пациентов с гепатитом С-криоглобулинемией васкулита. *Кровь* 103: 3428-3430
10. De Vita S. с соавт. 1995, Arrieta J.J. с соавт. 2000, 2001 De Vita S., Damato R., De Marchi G. et al. True primary Sjogren's syndrome in a subset of patients with hepatitis C infection: a model linking chronic infection to chronic sialadenitis // *Isr. Med. Assoc. J.* 2002. - Vol. 4(12). - P. 1101-1105.
11. Hsieh MC, Yu ML, Chuang WL, Shin SJ, Dai CY, Chen SC, Lin ZY, Hsieh MY, Liu JF, Wang LY, et al. Virologic factors related to interferon-alpha-induced thyroid dysfunction in patients with chronic hepatitis C. *Eur J Endocrinol.* 2000; 142:431–437
12. Mohammed RH, ElMakhzangy HI, Gamal A, Mekky F, El Kassas M, Mohammed N, Abdel Hamid M, Esmat G. Prevalence of rheumatologic manifestations of chronic hepatitis C virus infection among Egyptians // *Clin Rheumatol.* 2010 Dec;29(12):1373-80 Geri G.
13. Kahloun A, Babba T, Fathallah B, Ghazzi M, Ezzine H, Said Y, Azzouz MM. Prevalence of extra-hepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases // *Tunis Med.* 2011 Jun;89(6):557-60.
14. Risum M. Extrahepatic manifestations in hepatitis C // *Ugeskr Laeger.* 2011 May 9;173(19):1346-9.
15. Su AI, Wiltshire T, Batalov S, Lapp H, Ching KA, Block D, Zhang J, Soden R, Hayakawa M, Kreiman G, et al. A gene atlas of the mouse and human protein-encoding transcriptomes. *Proc Natl Acad Sci USA.* 2004; 101:6062–6067
16. Weissenborn K, Tryc AB, Heeren M, Worthmann H, Pflugrad H, Berding G, Bokemeyer M, Tillmann HL, Goldbecker A. Hepatitis C virus infection and the brain. *Metab Brain Dis.* 2009; 24:197–210
17. Kahloun A, Babba T, Fathallah B, Ghazzi M, Ezzine H, Said Y, Azzouz MM. Prevalence of extra-hepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases // *Tunis Med.* 2011 Jun;89(6):557-60.
18. Younossi Z, Park H, Henry L, Adeyemi A, Stepanova M Extrahepatic Manifestations of Hepatitis C: A Meta-analysis of Prevalence, Quality of Life, and Economic Burden. *Gastroenterology.* 2016 Jun;150(7):1599-1608.