



УДК 616-022.7. 616.36-002.2

ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Облокулова З. И.

Бухарский Государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино

✓ Резюме

Целью настоящей работы явилось изучение клинических характеристик хронического гепатита С, с внепеченочными проявлениями.

Результаты исследования показали, наиболее распространенным внепеченочным проявлением хронической HCV-инфекции является депрессия. Согласно результатам нашего анализа, среди больных ХВГС депрессия наблюдалась в 33,0%. Развитие сахарного диабета 2-го типа наблюдается у 13,4% больных ХВГС.

Криоглобулинемический васкулит наблюдался в 34,8% случаев, среди его проявлений: артрит 28,2%, геморрагические васкулиты 46,2%, периферическая невропатия 15,4% хронический гломерулонефрит 5,1%. Зарегистрированы 2 случая В-клеточной лимфомы у пациентов мужского пола на стадии цирроза печени.

Таким образом, в исследованной нами популяции пациентов с хронической ВГС-инфекцией внепеченочные проявления чаще встречались у мужчин в возрастной категории 40 - 65 лет в виде криоглобулинемии и неходжкинской В-клеточной лимфомы.

Ключевые слова: Хронический гепатит С, внепеченочные проявления, криоглобулинемический васкулит, геморрагический васкулит.

SURUNKALI C VIRUSLI GEPATITNING JIGARDAN TASHQARI KO'RINISHLARI

Oblokulova Z. I.

Abu Ali ibn Sino nomidagi Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Ushbu ishning maqsadi surunkali gepatit C ning klinik xususiyatlarini, jigardan tashqari ko'rinishlarini o'rganish edi.

Tadqiqot natijalari shuni ko'rsatdiki, depressiya surunkali HCV- infeksiyasining jigardan tashqari tez-tez namoyon bo'lishi hisoblanadi. Bizning tahlilimiz natijalariga ko'ra, SVGC bilan og'rigan bemorlar orasida depressiya 33,0% kuzatilgan, 2-toifa qandli diabet rivojlanishi CVGC bilan kasallangan bemorlarning 13,4% da kuzatiladi.

Krioglobulinemik vaskulit 34,8% hollarda kuzatilib, uning namoyon bo'lishi: artralgiya 28,2%, gemorragik vaskulit 46,2%, periferik neyropatiya 15,4%, surunkali glomerulonefrit 5,1%. Jigar sirrozi bilan kasallangan erkak bemorlarda B-hujayrali limfomaning 2 ta holati qayd etilgan.

Shunday qilib, surunkali HCV-infeksiyasiga chalingan bemorlarning o'rganilgan populyatsiyasida jigardan tashqaridagi namoyishlar 40 - 65 yoshdagi yerkaklarda krioglobulinemiya va Xodjkin bo'lmagan B hujayrali limfoma ko'rinishida tez-tez uchraydi.

Kalit so'zlar: Surunkali C virusli gepatiti, jigardan tashqari ko'rinishlar, krioglobulinemik vaskulit, gemorragik vaskulit.

EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Oblokulova Z.I.

Bukhara State Medical Institute named after Abu Ali ibn Sino

✓ *Resume*

The aim of this work was to study the clinical characteristics of chronic hepatitis C, with extrahepatic manifestations.

The results of the study showed that depression is the most common extrahepatic manifestation of chronic HCV infection. According to the results of our analysis, among patients with CVHC, depression was observed in 33.0%. The development of type 2 diabetes mellitus is observed in 13.4% of patients with CVHC.

Cryoglobulinemic vasculitis was observed in 34.8% of cases, among its manifestations: arthralgia 42.9%, hemorrhagic vasculitis 46.2%, peripheral neuropathy 15.4%, chronic glomerulonephritis 5.1%. 2 cases of B-cell lymphoma have been reported in male patients with liver cirrhosis.

Thus, in the studied population of patients with chronic HCV infection, extrahepatic manifestations were more common in men in the age group 40 - 65 years in the form of cryoglobulinemia and non-Hodgkin B-cell lymphoma.

Key words: Chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulinemic vasculitis, hemorrhagic vasculitis.

Актуальность

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения, 3% населения земного шара (около 170 миллионов человек) заражены вирусом гепатита С (HCV), при этом заболевание в 85% случаев переходит в хронический процесс, заканчивающийся через 15-25 лет циррозом или первичным раком печени [1, 2].

Гепатотропные вирусы в первую очередь поражают гепатоциты, и могут вызывать внепеченочные проявления с повреждением других органов [3]. Решающий патогенетический механизм вызван иммунными ответами против вирусных патогенов с отложением иммунных комплексов в тканях-мишенях. Внепеченочные проявления в любой форме могут появиться у 74% пациентов с хронической инфекцией ВГС и могут задолго до манифестного заболевания печени, проявляющегося различными неспецифическими нарушениями здоровья, включая недомогание, усталость, тошноту, потерю веса и мышечно-скелетную боль [4]. В большинстве случаев симптоматические проявления при острой инфекции ВГС не характерны [5]. Внепеченочные проявления включают артралгию, миалгию и сыпь [6, 7]. Пациенты с инфекцией ВГС обычно прогрессируют до хронической стадии без выздоровления [8,9]. Тем не менее противовирусная терапия очень эффективна при острой инфекции, приводя к исчезновению ВГС с устойчивым вирусологическим ответом [9]. Стойкая инфекция ВГС является ведущей причиной хронических заболеваний печени [10]. Хотя в основном это излечимо с помощью противовирусной терапии прямого действия (ПППД), диагноз ставится только у части пациентов. Примечательно, что внепеченочные проявления встречаются почти у трех четвертей жертв с хронической инфекцией ВГС, а криоглобулинемия является наиболее часто встречающимся проявлением (у 40–60% инфицированных пациентов) [11, 12]. Прямая вирусная инвазия и отложения растворимых ИС являются двумя патогенными процессами, участвующими в развитии заболевания за пределами печени [11]. Клинические проявления включают артралгию, миалгию, гломерулонефрит, феномен Рейно, синдром Шегрена, тиреоидит Хашимото, болезнь Грейвса, язвенный кератит, периферическую невропатию и криоглобулинемический васкулит [10]. Иногда внепеченочные сопутствующие аутоиммунные заболевания, такие как криоглобулинемический васкулит, могут привести к диагностике инфекции ВГС [11]. Было показано, что длительная эрадикация HCV с помощью IFN- α или ДАА благотворно влияет на исходы после этих проявлений [13,14,15]. Примечательно, что проспективное исследование с участием 9895 случаев инфицирования ВГС, получавших препараты ПППД, показало, что вирусный клиренс ответственен за значительное снижение внепеченочной смертности от ВГС [16].

Целью настоящей работы явилось изучение клинических характеристик хронического гепатита С, с внепеченочными проявлениями.

Материал и методы

Проведен ретроспективный анализ 319 взрослых пациентов от 18 до 71 года с ХГС, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3 находившихся на лечении в Бухарский ОИБ в период с 01.01.2018 по 30.11.2020 гг. Критериями включения в исследование явилось серологическое подтверждение наличия антител против ХГС методом ИФА, качественное и количественное определение РНК ВГС методом полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Этиологическую верификацию гепатита проводили серологическими методами с выявлением anti-HCV-core, незащищённых белков NS3, NS4, NS5, ПЦР генотипа IQ5 CUCLER с момента амплификации нуклеиновой кислоты.

Обычные анализы крови: количество лейкоцитов (WBC), количество лимфоцитов (LYM), количество мононуклеаров (MONO), количество нейтрофилов (NEU) были выполнены на образцах крови. Параметры биохимии крови: аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), глюкоза (GLU), мочевины, креатинин и С-реактивный белок (СРБ) были измерены с помощью автоматического биохимического анализатора MINDRAY BC-30 (Китай). Коагуляционные функции (D-димер, тромбиновое время (ТВ), протромбиновое время (ПТВ), фибриноген (FIB), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ) определяли с помощью анализатора MINDRAY BA-88A (Китай). Концентрация D-димера была определены с помощью методом ИФА с использованием наборов реагентов для иммуноферментного определения концентрации D-димера в плазме крови D-димер-ИФА-БЕСТ.

В крови определялись криоглобулины (поликлональные антитела к IgG), анализировались данные УЗИ органов брюшной полости и показатели эластографии.

Результат и обсуждения

Для проведения более детального анализа все пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили пациенты с наличием КГ (всего n=112 или 35,1%, средний возраст 57,8±15,6 лет). Вторую группу составили пациенты, у которых в крови КГ не выявлялись (всего n=207 или 64,9%, средний возраст 50,7±11,6 лет). На первом этапе изучалась частота и спектр внепеченочных проявлений HCV – инфекции. Частота встречаемости криоглобулинемии в исследуемой популяции пациентов с ВГС-инфекцией составила 35,1% (n=112), из них лица мужского пола – 53,6% (n=60) и женского пола- 46,4% (n=52), (соотношение мужчины/женщины 1,2/1).

Наиболее распространенным внепеченочным проявлением хронической HCV-инфекции является депрессия. Согласно результатам нашего анализа, среди больных ХВГС депрессия наблюдался в 33,0%. Развитие сахарного диабета 2-го типа наблюдается у 13,4% больных ХВГС.

Криоглобулинемический васкулит наблюдался в 34,8% (n=39) случаев, среди его проявлений: артрит 28,2% (n=11), геморрагические васкулиты 46,2% (n=18), периферическая невропатия 15,4% (n=6) хронический гломерулонефрит 5,1% (n=2). Зарегистрированы 2 случая В-клеточной лимфомы у пациентов мужского пола на стадии цирроза печени (средний возраст - 36,0 лет) (рис.).

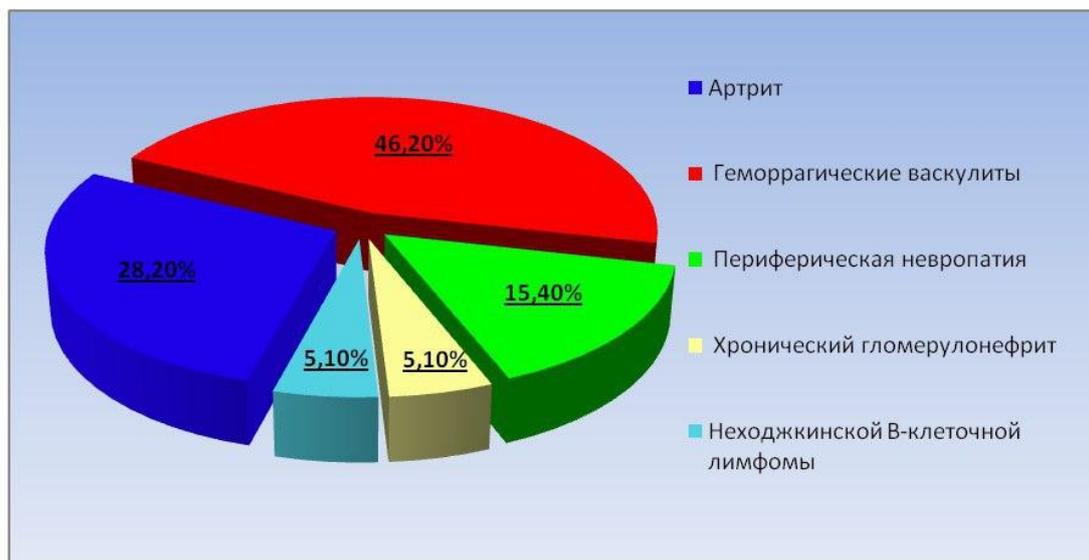


Рисунок. Частота проявлений криоглобулинемического васкулита

Заключения

Таким образом, в исследованной нами популяции пациентов с хронической ВГС-инфекцией внепеченочные проявления чаще встречались у мужчин в возрастной категории 40- 65 лет в виде криоглобулинемии и неходжкинской В-клеточной лимфомы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Внепеченочные проявления хронических вирусных гепатитов В и С // Терапевтический архив. – 2013. – N 4. – С. 106-110.
2. Douglas T, Dieterich, Joseph Ahn et al. A Simplified Algorithm for the Management of Hepatitis C Infection // Gastroenterology & Hepatology. – 2019 – Volume 15. – Issue 5. - Suppl. 3. – P. 3-10.
3. Romano C, Cuomo G, Ferrara R, Del Mastro A, Esposito S, Sellitto A, Adinolfi LE. Uncommon immune-mediated extrahepatic manifestations of HCV infection. *Expert Rev Clin Immunol.* 2018; 14:1089-1099.
4. Galossi A, Guarisco R, Bellis L, Puoti C. Extrahepatic manifestations of chronic HCV infection. *J Gastrointest Liver Dis.* 2007; 16:65-73.
5. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15:412-424.
6. Loomba R., Rivera M.M., McBurney R., Park Y., Haynes-Williams V., Rehermann B., Alter H.J., Herrine S.K., Liang T.J., Hoofnagle J.H., Heller T. The natural history of acute hepatitis C: clinical presentation, laboratory findings and treatment outcomes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33:559-565.
7. Рахимова В.Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А. Суставной синдром как внепеченочные проявления хронического вирусного гепатита С //Проблемы биологии и медицины. - 2020. №2. Том. 118. - С. 99-101.
8. Martinello M, Hajarizadeh B, Grebely J, Dore GJ, Matthews GV. Management of acute HCV infection in the era of direct-acting antiviral therapy. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol.* 2018; 15:412-424. 72.
9. Loomba R, Rivera MM, McBurney R, Park Y, Haynes-Williams V, Rehermann B, Alter HJ, Herrine SK, Liang TJ, Hoofnagle JH, Heller T. The natural history of acute hepatitis C: clinical presentation, laboratory findings and treatment outcomes. *Aliment Pharmacol Ther.* 2011; 33:559-565.
10. Spearman CW, Dusheiko GM, Hellard M, Sonderup M. Hepatitis C. *Lancet.* 2019; 394:1451-1466.
11. Kuna L, Jakab J, Smolic R, Wu GY, Smolic M. HCV Extrahepatic Manifestations. *J Clin Transl Hepatol.* 2019; 7:172-182.
12. Облокулов А.Р., Абдуллоев М.З. Сурункали вирусли гепатит С ни даволашда бевосита таъсир қилувчи вирусга қарши препаратлар самарадорлигини ўрганиш. //Вестник врача. 2020; №3. 1(96) стр.71-75
13. Petta S, Craxi A. Extrahepatic Manifestations of Chronic Viral C Hepatitis. *Gastroenterol Clin North Am.* 2020; 49:347-360.
14. Comarmond C, Sacoub P, Saadoun D. Treatment of chronic hepatitis C-associated cryoglobulinemia vasculitis at the era of direct-acting antivirals. *Therap Adv Gastroenterol.* 2020; 13:1756284820942617.
15. Oblokulov A.R., Oblokulov Z.I., Elmuradova A.A., Farmanova M.A. Virologic response in the treatment of infection with antiviral drugs.// World Journal of Pharmaceutical Research. Volume 9, Issue 9, 87-92.
16. Carrat F, Fontaine H, Dorival C. et al. French ANRS CO22 Hepather cohort. Clinical outcomes in patients with chronic hepatitis C after direct-acting antiviral treatment: a prospective cohort study. *Lancet.* 2019; 393:1453-1464
17. Oblokulov, A. R., A. A. Oblokulov, and M. R. Rakhmatova. "effektivnost'sofosbuvira v protivovirusnoy terapii khronicheskogo gepatita S." (2017): 14-15.

Поступила 09.02.2022