

СИНДРОМ ШЕГРЕНА КАК ВНЕПЕЧЕНОЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА С

Рахимова В.Ш., Шарипова И.П., Арашова Г.А.,

¹Ташкентский институт усовершенствования врачей,
²НИИ Вирусологии, ³Бухарский государственный медицинский институт.

✓ Резюме,

Вирус гепатита С обладает не только гепатотропностью, но и может поражать и другие органы, что служит причиной внепеченочной патологии. И зачастую больные с ХВГС обращаются к смежным специалистам, что может послужить позднему выявлению ХВГС. 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".

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

SJOGREN'S SYNDROME AS EXTERNAL MANIFESTATIONS OF CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Rakhimova V.Sh., Sharipova I.P., Arashova G.A.,

¹Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education,
²Research Institute of Virology, ³Bukhara State Medical Institute.

✓ Resume,

The hepatitis virus has not only hepatotropy, but can also affect other organs that use free extrahepatic pathology. And often patients with HVGS turn to related specialists. The study included patients (n = 100) with chronic viral hepatitis C who were inpatient and outpatient treatment at the Research Institute of Virology of the Ministry of Health of the Republic of Belarus from 18 to 65 years old. The observation period is 2018-2019. In all patients, the diagnosis of viral hepatitis C was confirmed according to Order No. 542 of August 27. 2018 "On improving the measures for the diagnosis and treatment of viral hepatitis."

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

ШЕГРЕН СИНДРОМИ СУРУНКАЛИ С ВИРУСЛИ ГЕПАТИТНИНГ ЖИГАРДАН ТАШҚАРИ КЎРИНИШИ СИФАТИДА

Рахимова В.Ш., Шарипова И.П., Арашова Г.А.,

¹Тошкент врачлар малакасини ошириш институти,
²Вирусология илмий текшириш институти, ³Бухоро Давлат тиббиёт институти.

✓ Резюме,

Вирусли гепатит С вируси гепатотроп хусусиятга эга бўлиши билан бирга, у бошқа аъзо ва тизимларнинг зарарлаш хусусиятига эгадир, бу эса жигардан ташқари патологияларнинг ривожланишига олиб келмоқда. Шунинг учун ҳам кўпгина СВГС касалланган беморлар турли хил мутахассисларга мурожаат қилиши, касалликнинг кеч аниқланишига сабаб бўлмоқда. Назоратимиз остида Вирусология илмий текшириш институтида 2018-2019 йиллар давомида СВГС билан касалланган (n=100) стационар ва амбулатор шароитда даволанган 18 ёшдан 65 ёшгача бўлган беморлар ташкил қилди. Барча беморларда вирусли гепатит С ташхиси №542 Буйруқ "Вирусли гепатитларни ташхислашни ва давосини янада такомиллаштириш" асосида тасдиқланди.

Калит сўзлар: сурункали вирусли гепатит С, жигардан ташқари кўринишлари, криоглобулинлар, Шегрен синдроми

Актуальность

Вирус гепатита С обладает не только гепатотропностью, но и может поражать и другие органы, что служит причиной внепеченочной патологии. И зачастую больные с ХВГС обращаются к смежным специалистам, что может послужить позднему выявлению ХВГС.

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 труд-

ности диагностики заболевания и его лечения. Вирус гепатита С является причиной 20% 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].

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].

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].

Репликация ВГС в В-лимфоцитах может быть ответственна за развитие ряда иммунологических заболеваний, таких как смешанная криоглобулинемия, мембранопролиферативный гломерулонефрит, поздняя кожная порфирия, аутоиммунный тиреоидит, идиопатическая тромбоцитопения, красный плоский лишай, язвы роговицы Мооген, синдром Шегрена (лимфоцитарный сиалоаденит) [3,5,11]. Результатом взаимодействия антигенов вируса со специфическими рецепторами на поверхности В-лимфоцитов (установлено взаимодействие E2 ВГС с CD81 В-лимфоцитов), является поли/олиго/моноклональная пролиферация В-лимфоцитов с повышенной продукцией широкого спектра аутоантител. Формирование иммунных комплексов, в том числе криоглобулинов, лежит в основе многих системных клинических проявлений ХВГС, нередко определяющих прогноз заболевания [8,9].

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 клинко-морфологических (тропизм ВГС к слюнным железам) исследований [9,10].

В патогенезе ведущее значение придают иммунноклеточным и иммунотоксическим нарушениям. Частота выявления клинических и гистологических признаков СШ при хронической ВГС-инфекции колеблется от 11 до 77% [43]. Морфологические изменения

ткани слюнных желез при ХВГС, получившие название "лимфоцитарный сиалоаденит", характеризуются лимфоидной инфильтрацией, напоминающей гистологические признаки болезни Шегрена. Большинство исследователей рассматривают лимфоцитарный сиалоаденит как следствие иммунопатологической реакции на хроническую вирусную инфекцию [1,11,12].

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].

Цель. Определить частоту проявлений синдром Шегрена - "сухого кератоконъюнктивита" у больных хроническим вирусным гепатитом С.

Материал и методы

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.

Все 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.

Результат и обсуждения

В нашем исследовании из 100 пациентов с ХВГС у 13 в сопутствующей патологии был диагностирован синдром Шегрена. Данные пациенты находились на

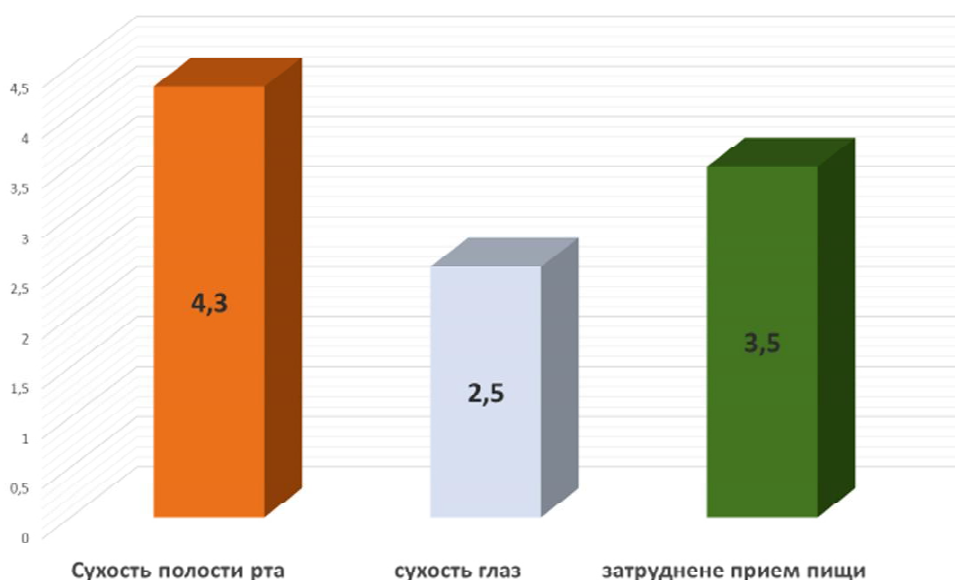


Рисунок №1 Распределение симптомов в группе пациентов с ХВГС и СШ

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.

Вывод

Таким образом у 13 % пациентов с ХВГС отмечается синдром Шегрена в виде - "лимфоцитарного сиалоаденита" и сухости кожи. В данной группе пациентов отмечается повышение уровня КГ в 84,6% случаев. Для качественного предоставления терапевтической помощи больным с ХВГС необходима диагностика внепеченочных проявлений с определением уровня криоглобулинов в крови.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

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, колопроктологии. 2009; Т. XIX(4): 42-45.
3. Демчило А.П. Аутоиммунные проявления при хроническом вирусном гепатите С. // Гомельский государственный медицинский университет, Проблемы здоровья и экологии, 2005; 18.10: 86-93.
4. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С // Нефрология. 2008; 12(4): 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 и васкулита. *Кровь* 103: 3428-3430
10. De Vita S. соавт. 1995, Arrieta J.J. 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. 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.
12. 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.

Поступила 09.02. 2020