

## СУСТАВНОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Рахимова Висола Шавкатовна<sup>1</sup>, Эгамова Интизор Нормухаммадовна<sup>2</sup>,

Ярмухамедова Наргиза Анваровна<sup>3</sup>

1 - Центр развития профессиональной квалификации медицинских работников, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

2 - Научно-исследовательский институт Вирусологии, Республика Узбекистан, г. Ташкент;

3 - Самаркандский государственный медицинский университет, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## БУҒИМ СИНДРОМИ – СУРУНКАЛИ ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ С БЕМОРЛАДРДА

Рахимова Висола Шавкатовна<sup>1</sup>, Эгамова Интизор Нормухаммадовна<sup>2</sup>,

Ярмухамедова Наргиза Анваровна<sup>3</sup>

1 - Тиббиёт ҳодимларининг касбий малакасини ривожлантириш маркази, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

2 - Вирусология илмий тешириш институти, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш.;

3 - Самарқанд давлат тиббиёт университети, Ўзбекистон Республикаси, Самарқанд ш.

## JOINT SYNDROME INPATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS C

Rakhimova Visola Shavkatovna<sup>1</sup>, Egamova Intizor Normuhammadovna<sup>2</sup>,

Yarmukhamedova Nargiza Anvarovna<sup>3</sup>

1 - Center for the development of professional qualifications of medical workers, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

2 - Research Institute of Virology, Republic of Uzbekistan, Tashkent;

3 - Samarkand State Medical University, Republic of Uzbekistan, Samarkand

e-mail: [info@sammu.uz](mailto:info@sammu.uz)

**Резюме.** Вирусли гепатит С (ВГС) замонавий гепатологиянинг муҳим муаммоларидан биридир. Сурункали инфекциянинг ривожланишига сабаб бўлиши бу инфекцияга юқори этиборини белгилайди. Сурункали вирусли гепатит С (СВГС) жигар ташқари касалликларни ривожланиши билан намоён бўлади. СВГС нинг асосий жигардан ташқари қўринишларидан бири бўғим патологияси ҳисобланади. Ушбу мақола сурункали гепатит С билан оғриган беморларда бўғим синдромнинг тарқалиши тўғрисидаги маълумотларни тақдим этади.

**Калим сўзлари:** сурункали вирусли гепатит С, жигардан ташқари қўринишлари, криоглобулинлар, бўғим оғрик синдроми.

**Abstract.** Viral hepatitis C (HCV) is one of the significant problems of modern hepatology. The high ability to cause the development of a chronic infection determines the interest in this infection. Chronic viral hepatitis C (CHC) is accompanied by the development of extrahepatic lesions. One of the main extrahepatic manifestations of CVHC is articular pathology. This article presents data on the incidence of articular syndrome in patients with chronic hepatitis C.

**Key words:** chronic viral hepatitis C, extrahepatic manifestations, cryoglobulins, articular syndrome.

**Введение.** Инфекция вируса гепатита С (ВГС) наряду с высокой частотой хронизации заболевания и разнообразием иммунных реакций, включая смешанную криоглобулинемию (КГ), делает проблему хронического гепатита С одной из наиболее важных проблем медицины в целом.

У 74% больных наряду с печеночными проявлениями наблюдаются разнообразные внепеченочные проявления (ВП), нередко выходящие на первый план в клинической картине и в ряде случаев определяющие прогноз заболевания. Но фактическая частота ВП не исследована, что вероятно связано с их частым субклиническим течением. Одним из патогенетических факторов развития ВП на сегодняшний день считается образование комплекса криоглобулинов. Криоглобулинемия это синдром, обусловленный присутствием в сыворотке крови преципитатных белков (криогло-

булинов), способных к выпадению в осадок при температуре ниже 37 С [1,2,4,10].

В патогенезе ВГС-ассоциированной КГ решающее значение имеет лимфотропность вируса гепатита С с преимущественным вовлечением В-лимфоцитов. Результатом взаимодействия антигенов вируса со специфическими рецепторами на поверхности В-лимфоцитов, является поли/олиго/моноклональная пролиферация В-лимфоцитов с повышенной продукцией широкого спектра аутоантител, образованием иммунных комплексов, в том числе смешанных криоглобулинов, создающих субстрат иммунопатологических реакций.

Сегодня смешанную КГ II типа рассматривают как специфический маркер хронической ВГС-инфекции, о чем свидетельствует обнаружение ВГС-инфекции у 80–95% больных со сме-

шанной КГ (II типа) и выявление криоглобулинов в сыворотке крови / криопреципитатах примерно у половины больных хроническим гепатитом С (ХВГС), причем оказалось, что концентрация ВГС РНК в криопреципитатах в десятки тысяч раз превосходит ее концентрацию в сыворотке. Отложения иммунных комплексов, содержащих преципитаты криоглобулинов, в стенках сосудов малого и среднего калибра приводит к развитию иммунных комплексов. [5,6,8].

В настоящее время с аутоиммунными изменениями при ХВГС и криоглобулинами комплексами связывают развитие ревматических проявлений у больных с ВГС. Связь между ХВГС и внепечёночными синдромами, относящимися к компетенции ревматолога («ревматические» синдромы), активно изучается, однако пока основана на описании отдельных случаев или небольших серий наблюдений [7]. 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.

**Цель:** определить частоту суставных проявлений у больных хроническим вирусным гепатитом С.

**Материалы и методы исследования.** 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±2,5 лет. Все пациентам проведено обследование: клинический осмотр, 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.

**Результаты исследования.** При осмотре больных выявлялись жалобы на слабость, быструю утомляемость, потливость, боли в животе, тошноту, рвоту, горечь во рту наличие болей или тяжести в правом подреберье, болезненность в суставах, сухость во рту и слизистых оболочек глаз, жажду, зуд кожи,

При клиническом осмотре обращалось внимание на общее состояние больного, на состояние кожи и слизистых – определялось тургор кожи наличие желтушности кожи и склер, высыпаний,

налетов на слизистой ротовой полости, развитие подкожной жировой клетчатки, проводилась пальпация периферических лимфатических узлов (консистенция, подвижность, безболезненность).

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.

Одним из главных 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±10,59 лет. Соотношение мужчин и женщин было 8:13. Длительность анамнеза гепатита – 4,04±3,86 года. Продолжительность суставного синдрома – 3,98±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.

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±2,7% криокрита. При этом у тех пациентов, у которых отмечались сочетанное поражение суставов отметились наиболее высокие показатели КГ. При этом средний уровень в данной группе (n=10) КГ составил 6,5±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±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±0,2.

**Вывод.** Таким образом, 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 прояв-

лений, в частотности суставного синдрома с определением уровня криоглобулинов в крови.

#### Литература:

1. Арямкина О.Л., Бригиневи́ч 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. Добронравов В.А., Дунаева Н.В. Поражение почек и хронический вирусный гепатит С // Нефрология. 2008. Т. 12. № 4. С. 9-19.
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. Andreone P., Zignego A., Cursaro C., Gramenzi A., Gherlizoni F., Fiorino S., et al. (1998) Распространенность моноклональных gammopathies у пациентов с вирусом гепатита С. AnnInternMed 129: 294-298.
5. Earhart K. et al. Risk factors for brucellosis in Samarqand Oblast, Uzbekistan // International journal of infectious diseases. – 2009. – Т. 13. – №. 6. – С. 749-753.
6. 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
7. 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 // ClinRheumatol. 2010 Dec;29(12):1373-80 Geri G.

8. Kahloun A, Babba T, Fathallah B, Ghazzi M, Ezzine H, Said Y, Azzouz MM. Prevalence of extrahepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases // Tunis Med. 2011 Jun;89(6):557-60.
9. Risum M. Extrahepatic manifestations in hepatitis C // UgeskrLaeger. 2011 May 9;173(19):1346-9.
10. 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
11. 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

#### СУСТАВНОЙ СИНДРОМ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Рахимова В. Ш., Эгамова И.Н., Ярмухамедова Н.А.

**Резюме.** Вирусный гепатит С (ВГС) является одной из значимых проблем современной гепатологии. Высокая способность вызывать развитие хронической инфекции определяют интерес к этой инфекции. Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) сопровождается развитием внепечёночных поражений. Одним из главных внепечёночных проявлений ХВГС является суставная патология. В данной статье представлены данные по частоте встречаемости суставного синдрома у больных ХВГС.

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