



Клинический случай противовирусной терапии у пациентки с вирусом гепатита С и ревматоидным артритом

А.В. Петров✉, А.Ш. Асанова, Е.И. Стилиди, И.С. Капустин, Л.А. Семендяева, И.А. Кургузкин, С.Р. Ислямова, А.В. Щербак

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского», Симферополь, Россия

✉petroff14@yandex.ru

Аннотация

В рамках этой статьи рассмотрен клинический случай пациентки с хроническим вирусным гепатитом С (ВГС) и сопутствующим ревматоидным артритом. Работа основана на изучении данных медицинской карты пациентки с диагнозом «хронический вирусный гепатит С, генотип 1b» и анализе течения заболевания на фоне 12-недельной противовирусной терапии, которая привела к достижению устойчивого вирусного ответа. В результате изучения представленного клинического случая можно сделать вывод, что ввиду схожести симптоматики необходимо проводить тщательную дифференциальную диагностику для разграничения дебюта ревматического заболевания и внепеченочных проявлений ВГС. Препараты на основе интерферона ограничены у данной категории пациентов из-за побочных эффектов и плохой переносимости, поэтому пангенотипная терапия Софосбувиром и Велпатасвиром может быть рекомендована пациентам с хроническим вирусным гепатитом С и ревматическими заболеваниями, ввиду своей безопасности и эффективности.

Ключевые слова: аутоиммунные заболевания, хронический гепатит С, ревматоидный артрит, пангенотипная терапия.

Для цитирования: Петров А.В., Асанова А.Ш., Стилиди Е.И., Капустин И.С., Семендяева Л.А., Кургузкин И.А., Ислямова С.Р., Щербак А.В. Клинический случай противовирусной терапии у пациентки с вирусом гепатита С и ревматоидным артритом. *Клинический разбор в общей медицине*. 2025; 6 (1): 46–49. DOI: 10.47407/kr2024.6.1.00549

Clinical case of antiviral therapy in a patient with hepatitis C virus and rheumatoid arthritis

Andrey V. Petrov✉, Ashime Sh. Asanova, Elena I. Stilidi, Ilya S. Kapustin, Ludmila A. Semendyaeva, Igor A. Kurguzkin, Susanna R. Isliamova, Anastasia V. Shcherbak

Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute, Simferopol, Russia

✉petroff14@yandex.ru

Abstract

This article describes a clinical case of a patient with chronic viral hepatitis C and concomitant rheumatoid arthritis. The work is based on the study of the medical record of the patient with the diagnosis of "Chronic viral hepatitis C, genotype 1b" and the analysis of the course of the disease against the background of 12-week antiviral therapy, which led to the achievement of a sustainable viral response. As a result of the study of the presented clinical case, it can be concluded that, due to the similarity of symptoms, it is necessary to conduct a thorough differential diagnosis to distinguish between the debut of rheumatic disease and extrahepatic manifestations of HCV. The use of interferon drugs is limited in this category of patients due to side effects and poor tolerability, so pangenotypic therapy with Sofosbuvir and Velpatasvir has proven its effectiveness and safety in patients with rheumatoid arthritis and chronic viral hepatitis C.

Keywords: autoimmune diseases, chronic hepatitis C, rheumatoid arthritis, pangenotypic therapy.

For citation: Petrov A.V., Asanova A.Sh., Stilidi E.I., Kapustin I.S., Semendyaeva L.A., Kurguzkin I.A., Isliamova S.R., Shcherbak A.V. Clinical case of antiviral therapy in a patient with hepatitis C virus and rheumatoid arthritis. *Clinical review for general practice*. 2025; 6 (1): 46–49 (In Russ.). DOI: 10.47407/kr2024.6.1.00549

Введение

На сегодняшний день гепатит С представляет собой значительную угрозу для общественного здравоохранения, затрагивая порядка 170 млн людей по всему миру [1]. Хронический гепатит С – ведущая причина цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы, а хроническая печеночная недостаточность в терминальной стадии болезни печени, связанная с вирусом гепатита С (Hepatitis C Virus – HCV), во многих странах является первой причиной трансплантации печени. В 2016 г. Всемирная организация здравоохранения приняла резолюцию о ликвидации вирусного гепатита к 2030 г. [2]. В настоя-

щее время активно проводятся исследования, направленные на изучение влияния хронического вирусного гепатита С (ВГС) на течение аутоиммунных заболеваний. Причинно-следственная связь между ВГС-инфекцией и дебютом аутоиммунных заболеваний все еще является предметом дискуссий, однако имеются данные о взаимосвязи персистенции HCV, криоглобулинемического васкулита и синдрома Шегрена. Также при хронической ВГС-инфекции нередко определяется повышенный ревматоидный фактор. Существует много клинических наблюдений, когда установление диагноза ВГС предшествовало развитию ревматоидного артрита,

системной красной волчанки и полимиозита/дерматомиозита или сопровождалось обострением клинической симптоматики этих ревматических заболеваний [3]. Хронический гепатит С активирует поликлональный иммунный ответ: происходит экспансия В-клеток и иммунных комплексов и, таким образом, может способствовать развитию широкого спектра аутоиммунных и лимфопролиферативных заболеваний, являясь как триггером в их манифестации, так и фактором, осложняющим их течение и затрудняющим выбор терапии [4, 5]. Противовирусные препараты прямого действия совершили революцию в терапии хронического вирусного гепатита С и позволяют полностью излечивать заболевание более чем в 95% случаев [6]. В частности, сочетание Софосбувира и Велпатасвира представляет собой пангенотипный курс с высоким уровнем устойчивого вирусологического ответа [7]. Комбинированная терапия принимается в течение 3 мес в виде таблетки 1 раз в сутки, охватывает все генотипы вируса гепатита С и достигает устойчивого вирусологического ответа более чем в 95% случаев у больных без цирроза и у пациентов с компенсированным циррозом печени.

Клинический случай

Пациентка Г., 51 год, обратилась на прием к врачу ревматологу в связи с рецидивирующими болями, припухлостью в суставах и периодическим повышением температуры 1–2 раза в месяц. Диагноз «ревматоидный артрит» был поставлен пациентке в 2013 г. Дебют ревматоидного артрита начался с артрита коленных суставов. Были назначены Метотрексат и Метилпреднизолон. Однако на протяжении 7 лет пациентка принимала только Метилпреднизолон в дозе 4 мг. Учитывая то, что у нее были повышены трансаминазы более чем в 3 раза, ревматолог назначил диагностику вирусных гепатитов, так как повышение трансаминаз являлось противопоказанием к назначению Метотрексата. Диагноз «вирусный гепатит С» был верифицирован 15 февраля 2023 г.

Анамнез заболевания: считает себя больной с декабря 2019 г., когда впервые получила результаты анализа на аланинаминотрансферазу (АЛТ) и аспартатаминотрансферазу (АСТ) выше трех нормальных значений. После этого дальнейшее исследование причин повышения трансаминаз не осуществлялось. В течение последних месяцев наблюдалось обострение артрита в виде болей в области медиального мыщелка правого локтевого сустава, болей в коленных суставах, в межфаланговых суставах кистей и спине, что сопровождалось периодами повышения температуры тела 1–2 раза в месяц. Также предъявляла жалобы на слабость и повышенную утомляемость.

Анамнез жизни: росла и развивалась соответственно возрасту, инвалид 3-й группы по слуху. Операции: аппендэктомия (2001 г). Туберкулез, ВИЧ и венерические заболевания отрицает. Аллергический анамнез: не отягощен. Наследственный анамнез: не отягощен. Гинекологический анамнез: менархе с 12 лет, 1 беременность (1 роды). Менопауза в 40 лет. Курение и злоупотребле-

ние алкоголем отрицает. Сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, серопозитивный (Мо5.8), развернутая стадия, средней степени активности, неэрозивный, 2R стадии, антитела к циклическому цитруллинному пептиду АЦЦП (-), ФК 1–2. Полиостеоартроз с преимущественным поражением межфаланговых суставов кистей 2R стадии. Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника.

Эпидемиологический анамнез: контакт с инфекционными больными отрицает. Гемотрансфузии в течение всей жизни, употребление наркотических препаратов отрицает. Часто проводились стоматологические вмешательства.

Данные осмотра: общее состояние удовлетворительное, сознание ясное. Рост – 162 см. Масса тела – 69 кг. Индекс массы тела – 26 кг/м². Артериальное давление – 110/80 мм рт. ст. Частота сердечных сокращений – 70 уд/мин. Температура тела – 36,6 °С. Пульс – 65 в минуту. Ритм: правильный. Частота дыхательных движений (ЧДД) – 17 в минуту, SpO₂ – 99%. Кожные покровы физиологической окраски, тургор сохранен. Склеры обычной окраски. Высыпания и отеки отсутствуют. Лимфатические узлы не увеличены, безболезненны, мягкой консистенции. Зев: чистый, цвет розовый. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот участвует в акте дыхания, мягкий, симметричный, болезненный в правом подреберье. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Размеры печени по Курлову: 7×11×8 см. Печень пальпируется по краю реберной дуги, болезненная, мягкой консистенции, край острый. Селезенка не пальпируется. Стул: оформленный, коричневый, 1 раз в сутки.

При лабораторно-инструментальном обследовании получены следующие результаты.

Общий анализ крови: гемоглобин – 140 г/л, гематокрит – 40,3%, эритроциты – 4,76×10¹²/л, лейкоциты – 5,17×10⁹/л, тромбоциты – 271×10⁹/л, СОЭ – 15 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 71 г/л, альбумин – 40,2 г/л, общий билирубин – 13,7 мкмоль/л, АЛТ – 95 ЕД/л, АСТ – 61 ЕД/л, щелочная фосфатаза – 77 ЕД/л, лактатдегидрогеназа – 21,7 ЕД/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, мочевины – 3,7 ммоль/л, альфа-амилаза – 49 ЕД/л, креатинин – 46 мкмоль/л.

С-реактивный белок – 43 мг/л, ревматоидный фактор – 31,7 МЕ/мл, АЦЦП – норма.

В крови ПЦР-методом обнаружена РНК HCV генотипа 1b; вирусная нагрузка 4×10⁵ МЕ/мл.

Фибросканирование печени: эластическая медиана – 8,3 кПа (стадия F2 по шкале METAVIR).

Ультразвуковое исследование органов брюшной полости: билиарный сладж, кальцинат правой почки, правосторонний нефроптоз 1-й степени.

При рентгенографии кистей: костные эрозии не определяются. Умеренное сужение межфаланговых суставов кистей, единичные остеофиты по контурам суставных поверхностей. При ультрасонографии суставов кистей признаки незначительно выраженного синовита проксимальных межфаланговых суставов, активного

энтезита в области медиального надмыщелка правого локтя, хронического энтезита в области локтевого отростка. При исследовании голеностопных, плюснефаланговых, коленных и тазобедренных суставов признаки синовита не определяются.

Таким образом, гастроэнтерологом установлен диагноз: хронический вирусный гепатит С, 1b генотип, вирусная нагрузка 4×10^5 МЕ/мл, минимальной степени активности, F2 по шкале METAVIR; функциональное билиарное расстройство желчного пузыря; билиарный сладж. Сопутствующие заболевания: ревматоидный артрит, серопозитивный (Mo5.8), развернутая стадия, средней степени активности, незрозивный, 2R стадии, АЦП (-), ФК 1–2. Полиостеоартроз с преимущественным поражением межфаланговых суставов кистей 2R стадии. Дегенеративно-дистрофические изменения позвоночника.

Пациентка принимала курс противовирусной терапии (ПВТ) по схеме: Софосбувир + Велпатасвир (400/100 мг) перорально один раз в день в течение 12 нед. Спустя 4 нед ПВТ, количественный анализ на определение РНК HCV составил: $3,7 \times 10^2$ МЕ/л. Снижение РНК HCV более 2 log свидетельствует об эффективности терапии. В биохимическом анализе крови отмечено купирование цитолитического синдрома (АЛТ – 35 ЕД/л, АСТ – 30,1 ЕД/л). Противовирусная терапия была продолжена до 12 нед.

После окончания 12-недельной ПВТ и через 6 мес после окончания терапии был проведен ультразвуковой количественный анализ, в котором РНК HCV не была обнаружена, что свидетельствует о достижении устойчивого вирусологического ответа. Эластометрия печени: 5,93 кПа (стадия F1 по шкале METAVIR). В биохимическом анализе крови – трансаминазы без откло-

нений от нормальных значений (АЛТ – 18 ЕД/л, АСТ – 22 ЕД/л), С-реактивный белок – 10 мг/л. В общем анализе крови – без отклонений от нормальных значений: гемоглобин – 135 г/л, гематокрит – 41,3%, эритроциты – $4,74 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты – 7×10^9 /л, тромбоциты – 279×10^9 /л, СОЭ – 12 мм/ч.

Также при опросе пациентка отметила уменьшение болей и припухлости в суставах, улучшение общего самочувствия и исчезновение эпизодов периодического повышения температуры. Ревматологом была назначена терапия Сульфасалазином в дозе 2 г. Через 6 мес после окончания ПВТ была повторно проведена эластометрия печени. Получены результаты 3,56 кПа, что характерно для стадии F1 по шкале METAVIR [8].

Выводы и обсуждение

Следовательно, можно говорить о необходимости проведения своевременной дифференциальной диагностики с целью разграничения дебюта ревматического заболевания и внепеченочных проявлений ВГС. Крайне важно различать: возникают ли такие симптомы, как артралгия, миалгия и артрит, вследствие первичной хронической ВГС-инфекции или вследствие активности ревматологического процесса. На примере данного клинического случая показано, что успешный курс ПВТ ВГС позволил купировать суставной болевой синдром и улучшить общее самочувствие пациентки. Пангенотипная терапия Софосбувиром и Велпатасвиром является эффективной и безопасной для применения у пациентов с хроническим ВГС и ревматоидным артритом.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. The authors declare that there is not conflict of interests.

Литература / References

- González-Grande R, Jiménez-Pérez M, González Arjona C, Mostazo Torres J. New approaches in the treatment of hepatitis C. *World J Gastroenterol* 2016;22(4):1421–32. DOI: 10.3748/wjg.v22.i4.1421. PMID: 26819511; PMCID: PMC4721977.
- Хронический вирусный гепатит С. Клинические рекомендации. 2021. Некоммерческое партнерство «Национальное научное общество инфекционистов»; Российское общество по изучению печени; Российская гастроэнтерологическая ассоциация. М., 2021. URL: bz.medvestnik.ru
- Chronic viral hepatitis C. Clinical recommendations. 2021. Non-profit Partnership "National Scientific Society of Infectious Diseases"; Russian Society for the Study of the Liver; Russian Gastroenterological Association. Moscow, 2021. URL: bz.medvestnik.ru (in Russian).
- Böckle BC, Sepp NT. Hepatitis C virus and autoimmunity. *Auto Immun Highlights* 2010;1(1):23–35. DOI: 10.1007/s13317-010-0005-5. PMID: 26000104; PMCID: PMC4389064.
- Егорова О.Н., Балабанова Р.М., Чувилов Г.Н. Значение выявляемых при ревматических заболеваниях антител к вирусам семейства Herpesviridae. *Терапевтический архив*. 1998;(5):41–5. Egorova O.N., Balabanova R.M., Chuvirov G.N. The significance of antibodies to viruses of the Herpesviridae family detected in rheumatic diseases. *Therapeutic Archive*. 1998;(5):41–5 (in Russian).
- Ярилина А.А., Никонова М.Ф., Литвина М.М. и др. Эффект α - β -интерферона на функциональную активность Т-лимфоцитов у больных ревматоидным артритом in vitro и in vivo. *Терапевтический архив*. 2000;72(5):9–17. Yarinina A.A., Nikonova M.F., Litvina M.M. et al. The effect of α - β -interferon on the functional activity of T-lymphocytes in patients with rheumatoid arthritis in vitro and in vivo. *Therapeutic Archive*. 2000;72(5):9–17 (in Russian).
- Олюнин Ю.А. Хронический артрит у больных, инфицированных вирусами гепатита В и С. Научно-практическая ревматология. 2008;(5):39–43. Olyunin Yu.A. Chronic arthritis in patients infected with hepatitis B and C. *Scientific and practical rheumatology*. 2008;(5):39–43 (in Russian).
- Гепатит С. Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c>
- Гепатит С. Всемирная организация здравоохранения. URL: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/hepatitis-c> (in Russian).
- Jackson WE, Everson GT. Sofosbuvir and velpatasvir for the treatment of hepatitis C. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2017;11(6):501–5. DOI: 10.1080/17474124.2017.1326817
- Кляритская И.Л., Стилиди Е.И., Максимова Е.В. и др. Современные методы определения стеатоза печени. *Крымский терапевтический журнал*. 2023;(4):15–20. Klaritskaya I.L., Stilidi E.I., Maksimova E.V. et al. Modern methods for the determination of liver steatosis. *Crimean Therapeutic Journal*. 2023;(4):15–20 (in Russian).

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Петров Андрей Владимирович – проф. каф. внутренней медицины №2, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: petroff14@yandex.ru

Асанова Ашима Шевкетовна – ординатор каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: 22_ashulashul@mail.ru

Стилиди Елена Игоревна – канд. мед. наук, ассистент каф. терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: aleandreeva1@gmail.com

Капустин Илья Сергеевич – студент 1-го медицинского факультета, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: debour_ge@mail.ru

Семендяева Людмила Александровна – студентка 2-го медицинского факультета ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: 777lusy@list.ru

Кургузкин Игорь Александрович – студент 2-го медицинского факультета, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: ep826556@gmail.com

Ислямова Сусанна Руслановна – студентка 2-го медицинского факультета, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: susanna.isl@mail.ru

Щербак Анастасия Владимировна – студентка 1-го медицинского факультета, ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», СП «Ордена Трудового Красного Знамени Медицинский институт им. С.И. Георгиевского». Email: anastes.o2@mail.ru

Поступила в редакцию: 26.11.2024

Поступила после рецензирования: 10.12.2024

Принята к публикации: 12.12.2024

INFORMATION ABOUT THE AUTHORS

Andrey V. Petrov – Prof., Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: petroff14@yandex.ru

Ashime Sh. Asanova – Medical Resident, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: 22_ashulashul@mail.ru

Elena I. Stilidi – Cand. Sci. (Med.), Assistant, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: aleandreeva1@gmail.com

Ilya S. Kapustin – Student, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: debour_ge@mail.ru

Ludmila A. Semendyaeva – Student, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: 777lusy@list.ru

Igor A. Kurguzkin – Student, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: ep826556@gmail.com

Susanna R. Isliamova – Student, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: susanna.isl@mail.ru

Anastasia V. Shcherbak – Student, Vernadsky Crimean Federal University, Georgievsky Order of the Red Banner Medical Institute (structural division). Email: anastes.o2@mail.ru

Received: 26.11.2024

Revised: 10.12.2024

Accepted: 12.12.2024