

Получена: 20 октября 2021 / Принята: 05 апреля 2022 / Опубликовано online: 30 апреля 2022

DOI 10.34689/SH.2022.24.2.009

УДК 616.36-002.2-06(574.5)

КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В ТУРКЕСТАНСКОЙ ОБЛАСТИ

Татьяна В. Полукчи¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>

Елена А. Славко¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>

Гульжан Н. Абуова², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

Татьяна В. Касымова³, <https://orcid.org/0000-0002-5695-5290>

¹ Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
г. Алматы, Республика Казахстан;

² Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан;

³ Гепатологический центр Областной клинической больницы, г. Шымкент, Республика. Казахстан

Резюме:

Введение: Нарушения когнитивных функций у пациентов с хроническими вирусными гепатитами могут развиваться в разное время после инфицирования, в связи с их прямым и косвенным нейротоксическим действием на головной мозг. У 50% инфицированных хроническим вирусным гепатитом С могут обнаруживаться как клинические так и субклинические проявления когнитивной дисфункции. Своевременная диагностика когнитивных нарушений у пациентов с хроническими вирусными гепатитами может служить показанием для своевременных лечебных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни у данной категории больных. В данной статье рассматриваются когнитивные нарушения при хронических вирусных гепатитах у больных в Туркестанской области.

Цель: Изучить качественную и количественную характеристику когнитивных функций при хронических вирусных гепатитах, с оценкой взаимосвязи выраженности когнитивных нарушений между стадиями фиброза печени и давностью заболевания у больных, состоящих на диспансерном учете в Областном гепатологическом центре г. Шымкент.

Материал и методы. Проспективное когортное исследование. Было обследовано 149 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, состоящих на диспансерном учете в Областном гепатологическом центре г. Шымкент. Анализ когнитивного статуса проведен с применением Монреальской шкалы когнитивных функций MoCa. Были использованы описательные статистики, статистический критерий Шапиро-Уилка, корреляционный анализ с применением непараметрического критерия Спирмена для двух линейных переменных.

Результаты: Результаты корреляционного анализа продемонстрировали наличие слабой отрицательной связи ($r = -0,43$, $p < 0,04$) между показателями MoCa и стадией фиброза печени, что указывает на умеренные нарушения когнитивных функций при хронических вирусных гепатитах.

Выводы: У больных хроническими вирусными гепатитами на различных стадиях фиброза когнитивные дисфункции проявлялись в большинстве случаев, нарушением со стороны зрительно-конструктивных и исполнительных навыков, внимания, краткосрочной памяти, абстрактного мышления. Установление когнитивной дисфункции различной степени выраженности, в частности на ранней стадии у пациентов с хроническими вирусными гепатитами способствует проведению своевременных лечебных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, фиброз, цирроз, когнитивные нарушения, MoCa.

Abstract

COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS IN THE TURKESTAN REGION

Tatyana V. Polukchi¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>,

Yelena A. Slavko¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>,

Gulzhan N. Abuova², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>,

Tatyana V. Kasymova³, <https://orcid.org/0000-0002-5695-5290>

¹ Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Republic of Kazakhstan;

² South Kazakhstan Medical Academy, Shymkent, Republic of Kazakhstan;

³ Hepatological Center of the Regional Clinical Hospital, Shymkent, Republic of Kazakhstan.

Introduction. Cognitive disorders in patients with chronic viral hepatitis can develop at different times after infection, due to their direct and indirect neurotoxic effects on the brain. In 50% of those infected with chronic viral hepatitis C, both clinical and subclinical manifestations of cognitive dysfunction can be detected. Timely diagnosis of cognitive disorders in patients

with chronic viral hepatitis can serve as an indication for timely therapeutic measures aimed at improving the quality of life in this category of patients. This article discusses cognitive disorders in patients with chronic viral hepatitis in the Turkestan region.

Purpose: to study the qualitative and quantitative characteristics of cognitive functions in chronic viral hepatitis, with an assessment of the relationship between the severity of cognitive disorders between the stages of liver fibrosis and the duration of the disease, which are registered in the Regional Hepatological Center of Shymkent.

Material and methods. Prospective cohort study. 149 patients with chronic viral hepatitis registered at the Regional Hepatological Center in Shymkent were examined. The analysis of cognitive status was carried out using the Montreal Scale of Cognitive Functions of the MoCa. We used descriptive statistics, the Shapiro-Wilk statistical test, and correlation analysis using the nonparametric Spearman test for two linear variables.

Results and discussions. The results of the correlation analysis showed a weak negative relationship ($r=-0.43$, $p < 0.04$) between the MoCa parameters and the stage of liver fibrosis, which indicates moderate cognitive impairment in chronic viral hepatitis.

Conclusions. In patients with chronic viral hepatitis at various stages of fibrosis, in most cases, visual-constructive and executive skills, attention, short-term memory, and abstract thinking were impaired. The establishment of cognitive dysfunction of various degrees of severity, in particular at an early stage in patients with chronic viral hepatitis, contributes to the timely implementation of therapeutic measures aimed at improving the quality of life.

Keywords: chronic viral hepatitis, fibrosis, cirrhosis, cognitive impairment, MoCa.

Түйіндеме

ТҮРКІСТАН ОБЛЫСЫНДАҒЫ СОЗЫЛМАЛЫ ВИРУСТЫҚ ГЕПАТИТТЕРМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА КОГНИТИВТІ ФУНКЦИЯЛАРДЫҢ БҰЗЫЛУЫ

Татьяна В. Полукчи¹⁻², <https://orcid.org/0000-0002-6134-884X>

Елена А. Славко¹, <https://orcid.org/0000-0001-6335-6125>

Гульжан Н. Абуова², <https://orcid.org/0000-0002-1210-2018>

Татьяна В. Касимова³, <https://orcid.org/0000-0002-5695-5290>

¹ Асфендияров атындағы Қазақ Ұлттық медицина университеті, Алматы қ., Қазақстан Республикасы;

² Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы;

³ Облыстық клиникалық аурухананың гепатологиялық орталығы, Шымкент қ., Қазақстан Республикасы.

Кіріспе: Созылмалы вирустық гепатиттермен ауыратын науқастардағы танымдық бұзылулар олардың миға тікелей және жанама нейротоксикалық әсеріне байланысты инфекциядан кейін әр түрлі уақытта дамуы мүмкін. Созылмалы С вирустық гепатитін жұқтырғандардың 50% - ында когнитивті дисфункцияның клиникалық және субклиникалық көріністері анықталуы мүмкін. Созылмалы вирустық гепатиттері бар пациенттердегі танымдық бұзылыстарды нақты диагностикалау пациенттердің осы санатындағы өмір сүру сапасын жақсартуға бағытталған уақтылы емдеу шараларының көрсеткіші бола алады. Бұл мақалада Түркістан облысындағы науқастардағы созылмалы вирустық гепатиттер кезіндегі когнитивті бұзылулар қарастырылады.

Мақсаты: Шымкент қаласының Облыстық гепатологиялық орталығында диспансерлік есепте тұрған бауыр фиброзының сатылары мен аурудың ұзақтығы арасындағы когнитивті бұзылулардың айқындылығының өзара байланысын бағалай отырып, созылмалы вирустық гепатиттер кезіндегі когнитивті функциялардың сапалық және сандық сипаттамасын зерделеу.

Материал және әдістері. Проспективтік когорттық зерттеу. Шымкент қаласының Облыстық гепатологиялық орталығында диспансерлік есепте тұрған созылмалы вирустық гепатиттері бар 149 пациент тексерілді. Когнитивті мәртебені талдау Mos-тің монреальды танымдық шкаласын қолдану арқылы жүзеге асырылады. Сипаттамалық Статистика, Шапиро-Уилк статистикалық критерийі, екі сызықтық айнымалы үшін спирманның параметрлік емес критерийін қолдана отырып корреляциялық талдау қолданылды.

Нәтижелері: Корреляциялық талдау нәтижелері Mos көрсеткіштері мен бауыр фиброзының сатысы арасында әлсіз теріс байланыстың ($r=-0.43$, $p<0.04$) болуын көрсетті, бұл созылмалы вирустық гепатиттерде танымдық функциялардың қалыпты бұзылуын көрсетеді.

Қорытынды. Созылмалы вирустық гепатитпен ауыратын науқастарда фиброздың әртүрлі кезеңдерінде көбінесе визуалды-конструктивті және атқарушы дағдылар, назар, қысқа мерзімді есте сақтау, дерексіз ойлау бұзылыстары болды. Әр түрлі дәрежедегі когнитивті дисфункцияны белгілеу, атап айтқанда созылмалы вирустық гепатиттері бар науқастарда ерте кезеңде өмір сүру сапасын жақсартуға бағытталған уақтылы емдеу шараларын жүргізуге ықпал етеді.

Түйінді сөздер: созылмалы вирустық гепатит, фиброз, цирроз, танымдық бұзылулар, MoCa.

Библиографическая ссылка:

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н., Касымова Т.В. Когнитивные нарушения у больных хроническими вирусными гепатитами в Туркестанской области // Наука и Здоровоохранение. 2022. 2(Т.24). С. 71-77. doi 10.34689/SH.2022.24.2.009

Polukchi T.V., Slavko Ye.A., Abuova G.N., Kasymova T.V. Cognitive impairment in patients with chronic viral hepatitis in the Turkestan region // *Nauka i Zdravookhranenie* [Science & Healthcare]. 2022, (Vol.24) 2, pp. 71-77. doi 10.34689/SH.2022.24.2.009

Полукчи Т.В., Славко Е.А., Абуова Г.Н., Касымова Т.В. Түркістан облысындағы созылмалы вирустық гепатиттермен ауыратын науқастарда когнитивті функциялардың бұзылуы // Ғылым және Денсаулық сақтау. 2022. 2 (Т.24). Б. 71-77. doi 10.34689/SH.2022.24.2.009

Введение

В последние годы в структуре болезней органов пищеварения значительное место занимают хронические вирусные гепатиты и весь комплекс их развития, включающий в себя фиброз, цирроз, гепатоцеллюлярную карциному [3]. Хронические вирусные гепатиты характеризуются как одна из глобальных социально-значимых проблем, затрагивающих жизни сотен миллионов людей по всему миру и являющихся источником неуклонно прогрессирующей заболеваемости и летальности [3, 11].

Так, по последним данным, во всем мире более 257 миллионов человек имеют активную HBV-инфекцию, а по подсчетам некоторых авторов количество инфицированных пациентов достигает 350 миллионов, от 71 до 150 миллионов человек имеют HCV-инфекцию [2,5,10].

По официальным сведениям, на июнь 2019 года всего в Республике Казахстан на учет состоят 27646 больных с хроническим вирусным гепатитом С, 20664 больных с хроническим вирусным гепатитом В (без дельта-агента) и 1253 тысячи больных хроническим вирусным гепатитом D (хронический вирусный гепатит В с дельта-агентом). Из них по результатам проведенной непрямой ультразвуковой эластографии печени тяжелый фиброз и ЦП у 15% больных с хроническим вирусным гепатитом В (2567 человек), 31% у больных с хроническим вирусным гепатитом С (6354 человек), 56% у больных с хроническим вирусным гепатитом D (655 человек) [3].

Хронические вирусные гепатиты так же представляют собой системные заболевания, обусловленные широким спектром внепеченочных проявлений, которые характеризуются различными иммунологическими нарушениями, вызванные репликацией вирусов и прямым патологическим влиянием вирусных частиц, как в тканях печени, так и за ее пределами [1,2].

По данным различных исследователей большинство внепеченочных проявлений могут быть единственным признаком наличия вирусной инфекции и выступать на передний план в клинической картине, определяя прогноз заболевания [2]. Установлено, что у 3% населения мира имеющего в анамнезе хронический вирусный гепатит С в 50% случаях наблюдается, по крайней мере, одно внепеченочное проявление [13].

У пациентов, инфицированных хроническими вирусными гепатитами, наблюдаются многочисленные внепеченочные проявления, в том числе нарушения центральной и периферической нервной системы,

которые развиваются в разное время после заражения. Вирусы гепатитов В и С могут оказывать нейротоксическое действие на головной мозг.

В основе этих процессов лежат сложные механизмы, связанные как с прямым действием вирусных частиц на клетки и ткани головного мозга в результате низкоуровневой репродукции вируса в клетках центральной нервной системы, так и с косвенным, возникающим в результате воздействия вируса через иммунную систему, обусловленный способностью к репликации в лейкоцитах, включая моноциты и макрофаги, которые и обеспечивают доступ вируса в центральную нервную систему. Нарушение дезинтоксикационной функции поврежденной печени приводит к избыточному поступлению аммиака через гематоэнцефалический барьер, в результате чего возникает истощение количества глутамата, приводящее к чрезмерной аккумуляции глутамина в тканях головного мозга, следствием чего является набухание и отек астроцитов, снижение гамма-аминомасляной кислоты и дисфункция трансмембранного электролитного переноса, способствующие ухудшению химической нейромедиации.

Применении интерферона альфа и рибавирина в противовирусной терапии у пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, также способствовало появлению когнитивных расстройств [20].

Однако в последние годы противовирусные препараты быстро заменяются новыми пероральными безинтерфероновыми схемами терапии, включающие в себя противовирусные препараты прямого действия, такие как софосбувир, даклатасвир и симепревив, что значительно снижает риск формирования когнитивных нарушений [20].

К настоящему времени проведено несколько проспективных и перекрестных исследований о распространенности когнитивных нарушений у больных с хроническими вирусными гепатитами. Так по данным различных исследователей когнитивная дисфункция и нервно-психические расстройства регистрируются почти у 50% пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, которые не зависят от тяжести заболевания печени или скорости репликации вируса [18].

К тому же когнитивные нарушения могут возникать у пациентов с нецирротической хронической HCV-инфекцией, вне зависимости от стадии фиброза, генотипа вируса и при отсутствии видимого повреждения структур головного мозга при проведении обычной магнитно-резонансной томографии головного мозга [18].

Так же авторами было выявлено, что у 50%, инфицированных хроническим вирусным гепатитом С могут обнаруживаться как клинические, так и субклинические проявления дисфункции когнитивных нарушений [4].

Кроме того, важно учитывать и другие факторы риска, которые могут оказать негативное влияние на когнитивные нарушения. В последние годы доказывается возможное влияние противовирусных препаратов не только на когнитивные функции, но на и распространенность психических расстройств среди пациентов, инфицированных хроническим вирусным гепатитом С, ставящих под угрозу приверженность и эффективность лечения [23].

По данным других исследователей возможна зависимость между гендерным признаком и когнитивными функциями, так в проведенном авторами исследовании у пациентов женского пола с наличием в анамнезе хронического вирусного гепатита С, чаще всего регистрировались когнитивные нарушения, тревога и депрессия [4].

Другими авторами установлено, что хронический вирусный гепатит С может вызывать длительную мозговую дисфункцию, которая может даже сохраняться после элиминации вируса, значительно ухудшая качество жизни пациентов [10].

Так же отмечается, что у больных с ко-инфекцией хронического вирусного гепатита С и ВИЧ-инфекции уровень когнитивных нарушений более выражен, чем у пациентов, имеющих только ВИЧ моно-инфекцию [11].

В тоже время, у моно-инфицированных пациентов с ВИЧ-инфекцией значительно более высокий показатель глобального дефицита, чем у пациентов с ко-инфекцией хронического вирусного гепатита С. Отмечено, что у пациентов с ко-инфекцией ВИЧ и хронического вирусного гепатита С скорость восприятия информации ниже, чем у пациентов с ВИЧ моно-инфекцией, что указывает на непосредственное участие вируса гепатита С на клетки головного мозга [11].

Когнитивная дисфункция у больных с хронической HCV-инфекцией является особой формой минимальной печеночной энцефалопатии определяется как наличие тест-зависимой дисфункции головного мозга у больных с хроническим вирусным гепатитом С, у которых может выявляться астерикис при сохранности их ориентации. Минимальная печеночная энцефалопатия имеет клиническое значение, так как она влияет на качество жизни и производительность труда больных с хроническими вирусными гепатитами, а также являясь признанным фактором риска явной печеночной энцефалопатии [22]. Фактически у большинства больных с HCV-инфекцией, независимо от степени фиброза печени, могут наблюдаться нарушения в обучении, внимании, исполнительной функции и памяти, при применении специфических нейропсихологических тестов [22,23].

В связи с этим, представляет несомненный интерес формирование нарушений когнитивных функций у больных с хроническими гепатитами, циррозами вирусной этиологии и определение их влияния на качество жизни пациентов, инвалидизацию и летальность.

Цель: изучить качественные и количественные характеристики когнитивных функций при хронических вирусных гепатитах, с оценкой взаимосвязи выраженности когнитивных нарушений между стадиями фиброза печени и давностью заболевания у больных, состоящих на диспансерном учете в Областном гепатологическом центре г. Шымкент.

Материалы и методы.

Проспективное когортное исследование, является частью диссертационной работы «Когнитивные нарушения у больных с хроническими вирусными гепатитами». Нами было осмотрено 149 пациентов с хроническими вирусными гепатитами, находившихся на стационарном лечении в Городской инфекционной больнице г. Шымкента и/или на диспансерном учете в Областном гепатологическом центре г. Шымкента в период с января 2021 года по сентябрь 2021 года.

Критериями включения явились: больные с установленным диагнозом хронические вирусные гепатиты В, С, D в возрасте старше 18 лет. У всех пациентов было получено информированное согласие на включение в исследование. Пациенты имели различную длительность заболевания: от 1 месяца до 30 лет. У больных имелись клинические симптомы и лабораторные изменения, соответствующие разным степеням активности при хронических вирусных гепатитах.

Критериями исключения служили: пациенты в возрасте младше 18 лет, больные с наличием беременности, онкологических заболеваний, кардиостимулятора, ожирения, острых форм вирусных гепатитов, психических расстройств в анамнезе и состоящих на диспансерном учете.

При проведении клинического исследования когнитивных функций применялась схема со сбором анамнеза и использования Монреальской шкалы когнитивных функций MoCa [19] с помощью которой оценивались различные когнитивные области, такие как внимание и его концентрация, зрительно-конструктивные и исполнительные навыки, память, речь, абстрактное мышление, счет и ориентация.

По итогу применения Монреальской шкалы когнитивных функций MoCa проводился подсчет баллов, нормой, которой служило количество баллов, в диапазоне от 26 до 30 (30 баллов - максимально, возможные баллы). Нормальность распределения количественных переменных оценивалась по критерию Шапиро-Уилка, при этом обработка результатов исследования осуществлялась с помощью использования описательных статистик (медиана, нижний и верхний квартиль, стандартное отклонение). Расчет самого корреляционного анализа осуществлялся посредством непараметрического критерия Спирмена для двух линейных переменных.

Результаты

Всего в исследовании на предмет когнитивных нарушений приняли участие 149 пациентов с хроническими вирусными гепатитами. Больные были распределены по гендерному признаку: мужчины - 85 человек (57,1%), женщины - 64 человек (42,9%). 69 человек (46,2%) были жителями г. Шымкента, 80 человек (53,8%) - жители различных районов

Туркестанской области: Сузакского, Сайрамского, Казыгуртского, Арысского, Сарыагашского, Толембийского, г. Туркестан.

Все пациенты нами были распределены по нозологиям: хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, хронический вирусный гепатит В+D, хронический вирусный гепатит В+С, цирроз печени вирусной этиологии. (таблица 1).

Таблица 1.

Нозологическая структура больных с хроническими вирусными гепатитами.

(Table 1. Nosological structure of patients with chronic viral hepatitis).

Диагноз	Больные с ХВГ (n = 149)	
	Абс. число	%
Хронический вирусный гепатит С	62	41,6%
Хронический вирусный гепатит В	29	19,5%
Хронический вирусный микст - гепатит В+D	10	6,7%
Хронический вирусный микст - гепатит В+С	13	8,7%
Цирроз печени HBV-этиологии	1	0,7%
Цирроз печени HCV-этиологии	28	18,8%
Цирроз печени HBV+ HDV этиологии	1	0,7%
Цирроз печени HBV+ HCV этиологии	5	3,3%

Пациенты также были распределены по стадиям фиброза: F₀- 26 человек (18%), F₁- 34 человек (23%), F₂- 25 человек (17%), F₃- 29 человек (19%), F₄- 34 человек (23%) (рисунок 1).

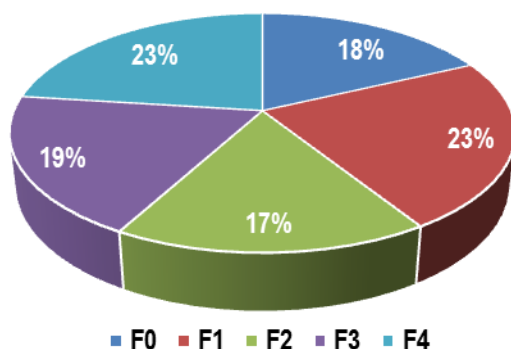


Рисунок 1. Распределение пациентов с хроническими вирусными гепатитами по стадиям фиброза.

(Figure 1. Distribution of patients with chronic viral hepatitis by stages of fibrosis).

Результаты корреляционного анализа продемонстрировали наличие слабой отрицательной связи ($r=-0,43$, $p < 0,04$) между показателями MoCa и стадией фиброза печени. 35% пациентов на стадии F₀, у 37% пациентов на стадии F₁, 40 % пациентов на стадии F₂, 42% пациентов на стадии F₃, у 45% пациентов на стадии F₄ выявлялись ошибки при

выполнении заданий на зрительно-конструктивные и исполнительные навыки.

При отсроченном воспроизведении (через 5 минут) затруднялись вспомнить 2 и более слова 23% пациентов на стадии F₀, у 32% пациентов на стадии F₁, 41% пациентов на стадии F₂, 45% пациентов на стадии F₃, у 52% пациентов на стадии F₄.

При оценке внимания допускали ошибки 21% пациентов на стадии F₀, у 24% пациентов на стадии F₁, 32 % пациентов на стадии F₂, 45% пациентов на стадии F₃, у 51% пациентов на стадии F₄.

При оценке абстрактного мышления выявлены ошибки при выполнении заданий у 18% пациентов на стадии F₀, у 25% пациентов на стадии F₁, 28 % пациентов на стадии F₂, 29% пациентов на стадии F₃, у 44% пациентов на стадии F₄. Нарушение ориентации во времени и пространстве были выявлены у 2% пациентов на стадии F₃, у 4% пациентов на стадии F₄, при этом ошибки были связаны с указанием текущей даты.

Профиль нейропсихологических дисфункций у больных с хроническими вирусными гепатитами представлен нарушением со стороны зрительно-конструктивных и исполнительных навыков, внимания, краткосрочной памяти, абстрактного мышления.

Пациенты были распределены по суммарным набранным баллам по Шкале MoCa (норма 26-30 баллов). Так на стадии F₀ набрали ниже 26 баллов 0 человек, на стадии F₁ -1 пациент, на стадии F₂ – 3 больных, на стадии F₃ -4 пациента, на стадии на стадии F₄ -6 больных. Больные также были распределены по количеству набранных баллов, так среднее количество баллов по Шкале MoCa у пациентов на стадии F₀- 28 ± 1 , у больных на стадии F₁- $25 \pm 1,9$, на стадии F₂- $25 \pm 1,04$, на стадии F₃- $24 \pm 1,02$, на стадии F₄- $23,58 \pm 1,04$.

Обсуждение результатов.

В настоящее время проведено несколько исследований, посвященных изучению когнитивных нарушений у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, однако в большинстве их оценивалось качество жизни в совокупности с когнитивной дисфункцией [8,15]. Исследование Córdoba J, Flavià M с соав. (2003) в выборке из 120 пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, выявило, что у больных с ранними стадиями заболевания или при наличии компенсированного цирроза печени отмечалось снижение качества жизни, несмотря на неизменные результаты нейропсихологических тестов, в то время как, у пациентов с декомпенсированным циррозом печени наблюдалось более низкие показатели качества жизни и более значимые нейропсихологические нарушения [8]. В нашем исследовании 45% пациентов имели более низкие, чем ожидалось, баллы MoCa, однако по результатам проведенного исследования Fortini I, Arouca EMG и соав. показатели когнитивной дисфункции у больных составили 23,7% , что вероятно связано с использованием более сложных инструментов для оценки функции когнитивной сферы [12]. Значительная разница в оценке внимания согласуется с результатами Maroure и соавт., которые также обнаружили дефицит внимания у больных с хроническими вирусными гепатитами, а также Quarantini

и соав., которые описывают, что нарушения в зрительной памяти преобладают у пациентов с HCV-инфекцией, чем у больных с хроническим вирусным гепатитом В [17,21]. В проведенном нами исследовании у пациентов нарушения со стороны памяти имели корреляцию с фиброзом печени в соответствии с предыдущими исследованиями [16,24]. В исследовании проведенном Dirks и соав., было обнаружено, что у больных с хроническим вирусным гепатитом С показатели внимания и памяти были хуже, чем у представителей контрольной группы и пациентов с хроническим вирусным гепатитом В. Также больше ошибок в распознавании фигур было у больных с HCV-инфекцией [9]. Таким образом, данные полученные в ходе нашего исследования согласуются с результатами, полученными зарубежными авторами. [16,17,24].

Положительным аспектом данной работы является то, что пациенты были обследованы одним и тем же неврологом, что позволило получить ответы к пониманию бремени хронических вирусных гепатитов.

Выводы.

Таким образом, не обнаружено связи между длительностью заболевания, стадией фиброза и степенью когнитивных нарушений, о чем свидетельствуют данные корреляционного анализа, который продемонстрировал наличие слабой отрицательной связи ($r=-0,43$, $p<0,04$) между показателями MoCa и стадией фиброза печени. Когнитивная дисфункция определялась не только на продвинутых стадиях фиброза печени, но и на стадиях F₀ и F₁. Результаты исследования соответствуют данным современной литературы о широком диапазоне когнитивных расстройств на различных стадиях фиброза, в том числе и на ранних при хронических вирусных гепатитах. Трудность диагностирования когнитивных нарушений при хронических вирусных гепатитах связана с тем, что используемый в настоящее время широкий спектр нейропсихологических тестов не в полной мере отражает степень и особенности когнитивной дисфункции у данной категории пациентов. Применение современных диагностических критериев помогает совершенствовать диагностику когнитивных нарушений у пациентов с хроническими вирусными гепатитами, которые могут быть показанием для проведения своевременных лечебных мероприятий, направленных на улучшение качества жизни у данной категории больных.

Литература:

1. Байкова Т.А., Лопаткина Т.Н. Многообразие внепеченочных проявлений хронических вирусных гепатитов В и С, общие принципы лечения // Терапевтический Архив. 2013. № 4. Том 85. С. 106-110.
2. Елпаева Е.А., Писарева М.М., Никитина О.Е., Кижло С.Н., Грудинин М.П., Дуданова О.П. Роль мутантных форм вируса гепатита В в прогрессирующем течении хронического гепатита В // Ученые записки Петрозаводского государственного университета. 2014. №6 (143). С.41-46.
3. Нерсесов А.В., Джумабаева А.Е. Вопросы реализации Дорожной карты по профилактике, борьбе и предотвращению последствий парентеральных

гепатитов в Республике Казахстан // Вестник КазНМУ. 2019. №3 (1). С. 3-5.

4. Barreira D.P., Marinho R.T., Bicho M., Flores I., Fialho R., Ouakinin S. Hepatitis C Pretreatment Profile and Gender Differences: Cognition and Disease Severity Effects // Front Psychol. 2019. Oct 15. 10:2317.

5. Bruggmann P. et al. Historical epidemiology of hepatitis C virus (HCV) in selected countries // Journal of viral hepatitis. 2014. T. 21. C. 5-33.

6. Butterworth R.F. Hepatic Encephalopathy in Cirrhosis: Pathology and Pathophysiology // Drugs. 2019 Feb. 79(Suppl 1):17-21.

7. Carvalho-Louro D.M., et al. Hepatitis C screening, diagnosis, and cascade of care among people aged > 40 years in Brasilia, Brazil // BMC Infect. Dis. BioMed Central Ltd., 2020. T. 20, № 1.

8. Córdoba J., Flavià M., Jacas C., Saulea S., Esteban J.I., Vargas V., Esteban R., Guardia J. Quality of life and cognitive function in hepatitis C at different stages of liver disease // J Hepatol. 2003 Aug;39(2):231-8. doi: 10.1016/s0168-8278(03)00189-2. PMID: 12873820.

9. Dirks M., Haag K., Pflugrad H., Tryc A.B., Schuppner R., Wedemeyer H., Potthoff A., Tillmann H.L., Sandorski K., Worthmann H., Ding X., Weissenborn K. Neuropsychiatric symptoms in hepatitis C patients resemble those of patients with autoimmune liver disease but are different from those in hepatitis B patients // J Viral Hepat. 2019 Apr;26(4):422-431. doi: 10.1111/jvh.12979. Epub 2019 Jan 28. PMID: 30120896.

10. Dirks M., Pflugrad H., Haag K., Tillmann H.L., Wedemeyer H., Arvanitis D., Hecker H., Tountopoulou A., Goldbecker A., Worthmann H., Weissenborn K. Persistent neuropsychiatric impairment in HCV patients despite clearance of the virus?! // J Viral Hepat. 2017. Jul. 24(7):541-550.

11. Fialho R, Pereira M, Bucur M, Fisher M, Whale R, Rusted J. Cognitive impairment in HIV and HCV co-infected patients: a systematic review and meta-analysis // AIDS Care. 2015 Nov 5. doi: 10.1080/09540121.2015.1108385. Epub 2015 Nov 5. Retraction in: AIDS Care. 2016;28(3):i. PMID: 26542344.

12. Fortini I., Arouca E.M.G., Tengam F.M., Nitrini R. Chronic HCV infection and neuropsychiatric dysfunction. eNeurologicalSci. 2019 Sep 5;17:100206. doi: 10.1016/j.ensci.2019.100206. PMID: 31656863; PMCID: PMC6806448.

13. Hagymási K., Egresi A., Lengyel G. Extrahepatic manifestations in chronic hepatitis C infected patients // Orv Hetil. 2017. Apr. 158(16):603-611.

14. Lanini S. et al. Viral Hepatitis: Etiology, Epidemiology, Transmission, Diagnostics, Treatment, and Prevention // Infect. Dis. Clin. North Am. Elsevier, 2019. T. 33, № 4. C. 1045-1062.

15. Lowry D., Burke T., Galvin Z., Ryan J.D., Russell J., Murphy A., Hegarty J., Stewart S., Crowe J. Is psychosocial and cognitive dysfunction misattributed to the virus in hepatitis C infection? Select psychosocial contributors identified // J Viral Hepat. 2016 Aug;23(8):584-95. doi: 10.1111/jvh.12544. Epub 2016 May 11. PMID: 27167497.

16. Lowry D., Coughlan B., McCarthy O., Crowe J. Investigating health-related quality of life, mood and neuropsychological test performance in a homogeneous

cohort of Irish female hepatitis C patients // *J Viral Hepat.* 2010 May., 17(5):352-9. doi: 10.1111/j.1365-2893.2009.01188.x. Epub 2009 Sep 15. PMID: 19758275.

17. Mapoure N.Y., Budzi M.N., Eloumou S.A., Malongue A., Okalla C., Luma H.N. Neurological manifestations in chronic hepatitis C patients receiving care in a reference hospital in sub-Saharan Africa: A cross-sectional study // *PLoS One.* 2018 Mar 7;13(3):e0192406. doi: 10.1371/journal.pone.0192406. PMID: 29513678; PMCID: PMC5841655.

18. Monaco S., Mariotto S., Ferrari S., Calabrese M., Zanusso G., Gajofatto A., Sansonno D., Dammacco F. Hepatitis C virus-associated neurocognitive and neuropsychiatric disorders: Advances in 2015 // *World J Gastroenterol.* 2015 Nov 14. 21(42):11974-83.

19. Nasreddine Z.S., Phillips N.A., Bédirian V., Charbonneau S. et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment // *J Am Geriatr Soc.* 2019. Sep. 67(9):1991. PMID: 15817019.

20. Pawelczyk A. Consequences of extrahepatic manifestations of hepatitis C viral infection (HCV) // *Postepy Hig Med Dosw (Online).* 2016. Apr 21. 70:349-59.

21. Quarantini L.C., Miranda-Scippa A., Batista-Neves S., Powell V.B., Abreu N. et al. A neuropsychological study comparing patients infected with HCV and HBV without psychiatric comorbidities // *J Med Virol.* 2009 Jul;81(7):1184-8. doi: 10.1002/jmv.21508. PMID: 19475611.

22. Solinas A., Piras M.R., Deplano A. Cognitive dysfunction and hepatitis C virus infection // *World J Hepatol.* 2015 May 8. 7(7):922-5.

23. Więdołcha M., Marcinowicz P., Sokalla D., Stańczykiewicz B. The neuropsychiatric aspect of the HCV infection // *Adv. Clin. Exp. Med.* 2017. 26 167–175.

24. Weissenborn K., Ennen J.C., Bokemeyer M., Ahl B., Wurster U., Tillmann H., Trebst C., Hecker H., Berding G. Monoaminergic neurotransmission is altered in hepatitis C virus infected patients with chronic fatigue and cognitive impairment // *Gut.* 2006 Nov. 55(11):1624-30. doi: 10.1136/gut.2005.080267. Epub 2006 May 8. PMID: 16682431; PMCID: PMC1860082.

References: [1-3]

1. Baikova T.A., Lopatkina T.N. Mnogoobraznye vnepechenochnyykh proyavleniy khronicheskikh virusnykh gepatitov V i S. obshchiye printsipy lecheniya [The variety of extrahepatic manifestations of chronic viral hepatitis B and C, general principles of treatment]. *Terapevticheskiy Arkhiv.* [Therapeutic Archives]. V. 85. 2013. № 4. pp. 106-110. [in Russian]

2. Elpaeva E.A., Pisareva M.M., Nikitina O.E., Kizhlo S.N., Grudin M.P., Dudanova O.P. Rol' mutantnykh form virusa gepatita B v progressiruyushchem techenii khronicheskogo gepatita B [The role of mutant forms of hepatitis B virus in the progressive course of chronic hepatitis B]. *Uchenye zapiski Petrozavodskogo gosudarstvennogo universiteta* [Scientific notes of Petrozavodsk State University]. 2014. №6 (143). [in Russian]

3. Nersesov A.V., Dzhumabayeva A.E. Voprosy realizatsii Dorozhnoy karty po profilaktike. borbe i predotvrashcheniyu posledstviy parenteralnykh gepatitov v Respublike Kazakhstan [Issues of implementation of the Roadmap for prevention, control and prevention of the consequences of parenteral hepatitis in the Republic of Kazakhstan]. *Vestnik KazNMU* [Bulletin KazNMU]. 2019, №3 (1). pp. 3-5. [in Russian]

Контактная информация:

Полукчи Татьяна Васильевна - PhD-докторант 3-го года обучения. Казахский национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова, г. Алматы, Республика Казахстан. Ассистент кафедры инфекционных болезней и дерматовенерологии. Южно-Казахстанская медицинская академия, г. Шымкент, Республика Казахстан.

Почтовый индекс: Республика Казахстан, 160019, г. Шымкент, пл. Аль-Фараби, 1/1.

E-mail: tatyana_polukchi@mail.ru

Телефон: 8-747-983-83-88