

МАШКО О.П., РЯБОКОНЬ О.В., УШЕНІНА Н.С., САВЕЛЬЄВ В.Г., ЗАДИРАКА Д.А.  
Запорізький державний медичний університет, м. Запоріжжя, Україна

## ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІКО-БІОХІМІЧНИХ ПАРАМЕТРІВ ТА ПОКАЗНИКІВ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ЗІ ЗМІШАНОЮ КРІОГЛОБУЛІНЕМІЄЮ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНФІКУВАННЯ РІЗНИМИ ГЕНОТИПАМИ HCV

**Резюме. Мета.** Визначити особливості клініко-біохімічних параметрів та показників нейрогуморальної регуляції у хворих на хронічний гепатит С зі змішаною кріоглобулінемією залежно від інфікування різними генотипами HCV. **Методи.** Обстежено 78 хворих на хронічний гепатит С зі змішаною кріоглобулінемією. Вміст кріоглобулінів в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, вміст кортизолу — методом імуноферментного аналізу. Визначали спектральні параметри варіабельності ритму серця методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії. Пацієнти були розподілені на 2 групи: 42 пацієнти, інфіковані 1-м генотипом HCV, та 36 хворих, інфікованих 2-м або 3-м генотипом HCV. **Результати.** Відсутня статистично значуща різниця клінічних ознак змішаної кріоглобулінемії, активності АлАТ та вмісту змішаних кріоглобулінів в сироватці крові у хворих, інфікованих 1-м та 2-м або 3-м генотипом вірусу. Уміст кортизолу в сироватці крові на 20,6 % вищий ( $p < 0,05$ ) у хворих, інфікованих 1-м генотипом HCV. В результаті аналізу варіабельності ритму серця показник LF виявився на 24,5 % нижчим ( $p < 0,05$ ), а показник HF — на 60,4 % вищим ( $p < 0,05$ ) у пацієнтів, інфікованих 1-м генотипом HCV. Отже, у хворих, інфікованих 1-м генотипом HCV, виявлено більш виражений дисбаланс нейрогуморальної регуляції.

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, генотип, змішана кріоглобулінемія, варіабельність ритму серця, кортизол.

### Вступ

Актуальність хронічного гепатиту С (ХГС, HCV) обумовлена його значною поширеністю, високою частотою формування цирозу печінки, розвитком позапечінкових ускладнень, зокрема змішаної кріоглобулінемії (КГ) [1–3]. КГ — це стан, що характеризується наявністю у сироватці крові імуноглобулінів (Ig), які утворюють преципітат при температурі, нижчій за 37 °С. Змішані кріоглобуліни у складі імунних комплексів зумовлюють розвиток імунокомплексного КГ-васкуліту, клінічними еквівалентами якого є судинна пурпура, артралгії, синдром Рейно, гломерулонефрит, периферична полінейропатія [4–7].

Відомо, що термінова адаптація до стресу реалізується перш за все через нейроендокринну систему та характеризується активацією гіпоталамо-гіпофізарно-адренал-кортикальної й адренергічної систем [8]. Хронічні імунні стрес-реакції регулюються головним чином кортикостероїдами, що мають виражені протизапальні властивості [9, 10]. Підвищення рівня кортизолу в крові вважається адекватною реакцією на патологічний процес. Однак високий рівень кортизолу, що спостерігається при сильному стресі, чинить пригнічуючий вплив на імунну систему, викликаючи апоптоз лімфоцитів і клітин тимуса.

Системність уражень при ХГС, особливо за наявності змішаної КГ, відображає генералізований характер інфекції із залученням у патологічний процес багатьох органів і тканин, що спричиняє порушення в системі вегетативного гомеостазу. Серцевий ритм, що регулюється через симпатичний та парасимпатичний відділи вегетативної нервової системи, чуттєво реагує на будь-які зовнішні впливи. Зміна серцевого ритму є найбільш ранньою прогностичною ознакою багатьох захворювань, що випереджає гемодинамічні та метаболічні порушення. Вона відображає універсальну реакцію організму у відповідь на стрес і дозволяє судити про ступінь адаптаційних реакцій організму в цілому [11–15].

Адреса для листування з авторами:

Машко Оксана Павлівна  
E-mail: mashkooksana@mail.ru

© Машко О.П., Рябоконт О.В., Ушеніна Н.С.,  
Савельєв В.Г., Задирака Д.А., 2016  
© «Актуальна інфектологія», 2016  
© Заславський О.Ю., 2016

На сьогодні залишається суперечливим питання впливу генотипу HCV на розвиток змішаної КГ [16, 17]. Становить інтерес визначення ролі генотипу HCV у формуванні позапечінкових проявів та прогресуванні захворювання у хворих на ХГС зі змішаною КГ.

**Мета дослідження.** Визначити особливості клініко-біохімічних параметрів та показників нейрогуморальної регуляції у хворих на хронічний гепатит С зі змішаною кріоглобулінемією залежно від інфікування різними генотипами HCV.

## Методи дослідження

Під спостереженням було 78 хворих на ХГС зі змішаною КГ віком від 23 до 59 років, які проходили обстеження в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні (жінок — 31, чоловіків — 47). При встановленні діагнозу ХГС користувалися класифікацією хронічних гепатитів, запропонованою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994). Етіологічно діагноз підтверджено виявленням у сироватці крові anti-HCV методом імуноферментного аналізу, HCV-RNA методом полімеразної ланцюгової реакції з генотипуванням вірусу. Уміст кріоглобулінів в сироватці крові визначали спектрофотометричним методом, вміст кортизолу — методом імуноферментного аналізу.

Функціональний стан вегетативної нервової системи оцінювали методом комп'ютерної кардіоінтервалометрії. Використовували стандарти оцінки варіабельності ритму серця (BPC), розроблені групою експертів Європейського товариства кардіологів та Північноамериканського товариства стимуляції та електрофізіології (1996). Дослідження параметрів BPC проводили з використанням електрокардіографічної діагностичної системи CardioLab-2000. Аналізували спектральні параметри BPC: Total power,  $\text{m}^2$  — дисперсія R-R інтервалів на всьому сегменті 0,000–0,400 Гц; VLF,  $\text{m}^2$  — потужність у діапазоні дуже низьких частот 0,003–0,040 Гц; LF,  $\text{m}^2$  — потужність у діапазоні низьких частот 0,040–0,150 Гц; HF,  $\text{m}^2$  — потужність у діапазоні високих частот 0,150–0,400 Гц; LF norm, HF norm, % — відносні показники, які відображають внесок кожного компонента в спектр нейрогуморальної регуляції; LF/HF — відношення LF/HF (індекс вегетативного балансу).

За генотипом вірусу HCV 78 хворих на ХГС зі змішаною КГ були розподілені так: 42 пацієнти, які інфіковані 1-м генотипом HCV, та 36 хворих, які інфіковані 2-м або 3-м генотипом HCV. Усі пацієнти включені в дослідження за випадковою ознакою та інформованою згодою. Контрольну групу становили 20 здорових осіб.

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері з використанням сформованої бази даних обстежених пацієнтів і здорових осіб контрольної групи в програмі Statistica® for Windows 6.0 (StatSoft Inc.,

№ AXXR712D833214FAN5). Обчислювали середні значення (M), середні помилки середньої арифметичної (m). Для оцінки вірогідності різниці ознак між двома незалежними вибірками застосовували непараметричні статистичні методи: критерій Манна — Уїтні для кількісних ознак; метод  $\chi^2$  — для якісних ознак.

## Результати досліджень

Серед хворих на ХГС зі змішаною КГ у більшості (61, 78,2 %) пацієнтів були виявлені клінічні прояви, що асоціювалися з ознаками змішаної КГ. Найчастіше рееструвалися виражена загальна слабкість — у 58 (74,4 %) пацієнтів, артралгії — у 28 (35,9 %) пацієнтів. Ознаки шкірної пурпури, що виявлялися як під час огляду пацієнта, так і за анонестичними даними, мали місце у 22 (28,2 %) хворих. Повну триаду Мельтцера (поєднання вираженої загальної слабкості, артралгій та ознак шкірної пурпури) виявлено у 13 (16,7 %) пацієнтів. Ангіоспастичну стадію синдрому Рейно діагностовано в 11 (14,1 %) хворих зі змішаною КГ. Ознаки сенсорної периферичної полінейропатії, що виявлені під час опитування (скарги на біль, парестезії, судоми у кінцівках) або при об'єктивному обстеженні (гіпостезія, помірні трофічні порушення) були зареєстровані у 21 (26,9 %) хворого. Ознаки ураження нирок (помірна протеїнурія, мікрогематурія) були відзначені в 1 (1,3 %) хворої на ХГС зі змішаною КГ. Не було виявлено залежності між частотою окремих клінічних ознак змішаної КГ та інфікуванням різними генотипами HCV ( $p > 0,05$ ).

За результатами порівняння концентрації кріоглобулінів у сироватці крові хворих на ХГС зі змішаною КГ відзначено, що середнє значення цього показника статистично не відрізнялося ( $p > 0,05$ ) у хворих на ХГС при інфікуванні різними генотипами HCV. Уміст кріоглобулінів становив відповідно  $0,91 \pm 0,04$  опт.од. у пацієнтів, інфікованих 1-м генотипом, та  $0,82 \pm 0,03$  опт.од. при інфікуванні 2-м або 3-м генотипом HCV.

Порівняння результатів біохімічного дослідження крові у хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих різними генотипами HCV, показало відсутність статистично значущої різниці середнього рівня активності АлАТ у сироватці крові хворих при інфікуванні 1-м та 2-м або 3-м генотипом HCV. Активність даного ферменту в сироватці крові хворих на ХГС зі змішаною КГ становила відповідно  $2,2 \pm 0,3$  ммоль/год • л при інфікуванні 1-м генотипом вірусу та  $2,7 \pm 0,4$  ммоль/год • л — при інфікуванні 2-м або 3-м генотипом вірусу ( $p > 0,05$ ). Порівняльний аналіз структури цитолітичного синдрому також не виявив статистично значущої різниці між досліджуваними групами хворих. При інфікуванні 2-м або 3-м генотипом вірусу HCV відзначено лише тенденцію ( $p > 0,05$ ) до зменшення відсотка пацієнтів із нормальним рівнем активності АлАТ у сироватці крові (11,1 проти 26,2 %,  $p > 0,05$ ), а також тенденцію ( $p > 0,05$ ) до збільшення відсотка хворих із помірною біохімічною активністю з підвищенням активності АлАТ у

сироватці крові від 3 до 10 норм (52,8 проти 42,8 %,  $p > 0,05$ ) порівняно з хворими на ХГС зі змішаною КГ при інфікуванні 1-м генотипом вірусу HCV.

При дослідженні параметрів нейрогуморальної регуляції у хворих на ХГС зі змішаною КГ було проведено порівняння вмісту кортизолу в сироватці крові та спектральних показників ВРС при інфікуванні різними генотипами HCV: 1, 2 або 3-м генотипами.

У результаті дослідження вмісту кортизолу в сироватці крові був виявлений вірогідно вищий ( $p < 0,05$ ) вміст цього гормону у хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих 1-м генотипом HCV, порівняно з хворими на ХГС зі змішаною КГ, інфікованими 2-м або 3-м генотипом HCV. На відміну від хворих, інфікованих 2-м або 3-м генотипом HCV, у яких вміст кортизолу мав лише тенденцію до підвищення ( $p > 0,05$ ) порівняно зі здоровими людьми, у пацієнтів зі змішаною КГ, інфікованих 1-м генотипом HCV, вміст цього гормону був вищим ( $p < 0,05$ ) за аналогічний показник здорових людей (табл. 1).

Аналіз спектральних параметрів ВРС дав змогу зареєструвати певні відмінності функціонального стану вегетативної нервової системи у хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих різними генотипами HCV. Якщо показники загальної потужності спектра ВРС (Total power) та потужності спектра впливу гуморальних систем (VLF) не мали вірогідних відмінностей між групами хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих різними генотипами HCV, то показник потужності спектра низькочастотних коливань, що відображає активність симпатичного відділу вегетативної нервової системи в пацієнтів, інфікованих 1-м генотипом HCV, виявився на 24,5 % нижчим ( $p < 0,05$ ) за аналогічний у пацієнтів, інфікованих 2-м або 3-м генотипом HCV. Крім того, при інфіку-

ванні 1-м генотипом HCV порівняно з 2-м або 3-м генотипом зафіксована вища ( $p < 0,05$ ) на 60,4 % активність спектра високочастотних коливань, що свідчить про підвищення активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи у цих хворих. У хворих на ХГС зі змішаною КГ при інфікуванні 1-м генотипом HCV виявлена чітка тенденція ( $p > 0,05$ ) до зниження індексу вегетативного балансу (LF/HF) (табл. 1).

## Обговорення результатів

Проведений порівняльний аналіз основних клінічних ознак змішаної КГ та біохімічних, зокрема показника вираженості цитолітичного синдрому та кількісного вмісту змішаних криоглобулінів в сироватці крові у хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих різними генотипами HCV, показав відсутність статистично значущої різниці цих показників у пацієнтів, інфікованих 1, 2-м або 3-м генотипом вірусу.

Важливим універсальним компонентом адаптації організму є ендокринні зміни, що реалізуються через активацію гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системи та, відповідно, продукцію кортикостероїдів, зокрема кортизолу. Проте надлишок цього гормону в організмі при стресі викликає запрограмовану загибель — апоптоз лімфоцитів і клітин тимуса та призводить до гальмування нормальної імунної відповіді. У нашому дослідженні у хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих 1-м генотипом HCV, зареєстровано вищий на 20,6 % ( $p < 0,05$ ) вміст кортизолу в сироватці крові порівняно з пацієнтами, інфікованими 2-м або 3-м генотипом HCV.

Відомо, що зміни ВРС є найбільш ранньою прогностичною ознакою патологічних процесів в організмі. Так, пацієнти з більшою потужністю в спектрі LF демонструють швидшу адаптацію до стресу,

**Таблиця 1. Спектральні показники ВРС та вміст кортизолу в сироватці крові хворих на ХГС зі змішаною КГ при інфікуванні різними генотипами HCV ( $M \pm m$ )**

Показник	Здорові люди (n = 20)	Хворі на ХГС зі змішаною КГ	
		інфіковані 1-м генотипом HCV (n = 42)	інфіковані 2-м або 3-м генотипом HCV (n = 36)
Total power, мс <sup>2</sup>	4392,75 ± 289,28	2358,59 ± 174,46*	2427,21 ± 161,69*
VLF, мс <sup>2</sup>	1632,95 ± 197,74	918,35 ± 138,13*	891,93 ± 143,13*
LF, мс <sup>2</sup>	1568,09 ± 107,54	718,93 ± 56,73*	952,53 ± 79,28*,**
LF norm, %	64,77 ± 2,26	57,71 ± 2,39	65,17 ± 3,08
HF, мс <sup>2</sup>	782,93 ± 77,12	749,35 ± 87,23*	467,21 ± 81,34*,**
HF norm, %	35,23 ± 2,26	44,21 ± 2,46	34,69 ± 2,37
LF/HF	2,21 ± 0,27	1,68 ± 0,12	2,16 ± 0,18
Кортизол, нг/мл	168,858 ± 10,51	223,61 ± 10,14*	185,41 ± 14,54**

**Примітки:** \* — різниця вірогідна порівняно зі здоровими особами ( $p < 0,01$ ), обчислена за критерієм Манна — Уїтні; \*\* — різниця вірогідна порівняно з хворими, інфікованими 1-м генотипом HCV ( $p < 0,05$ ), обчислена за критерієм Манна — Уїтні.

перевага ж тону парасимпатичного відділу ВНС із недостатністю симпатичного призводить до більш тривалого періоду одужання [18, 19]. За результатами нашого дослідження, функціональний стан вегетативної нервової системи у пацієнтів зі змішаною КГ, інфікованих 1-м генотипом HCV, характеризується вищими ( $p < 0,05$ ) показниками ВРС у ділянці спектра високих частот (HF), а також нижчими ( $p < 0,05$ ) показниками ВРС у ділянці спектра низьких частот порівняно з хворими на ХГС зі змішаною КГ, інфікованими 2-м або 3-м генотипом вірусу.

Виявлений у нашому дослідженні більш виражений дисбаланс нейрогуморальної регуляції у хворих на ХГС зі змішаною КГ, інфікованих 1-м генотипом HCV, свідчить про виснаження адаптаційних резервів організму на рівні провідних регуляторних систем, що є несприятливою прогностичною ознакою щодо прогресування захворювання.

## Висновки

1. Генотип HCV не впливає на вираженість клініко-біохімічних змін у хворих на ХГС зі змішаною КГ.

2. У хворих на ХГС зі змішаною КГ при інфікуванні 1-м генотипом HCV більш виражений дисбаланс нейрогуморальної регуляції, що підтверджується вищим рівнем кортизолу в сироватці крові та перевагою активності парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи порівняно з хворими на ХГС зі змішаною КГ при інфікуванні 2-м або 3-м генотипом HCV.

## Список літератури

1. *Extrahepatic morbidity and mortality of chronic hepatitis C / F. Negro, D. Forton, A. Craxi et al. // Gastroenterology. — 2015. — Vol. 149(6) — P. 1345-60; doi: 10.1053/j.gastro.2015.08.035; PMID: 26319013.*
2. *Manifestations of chronic hepatitis C virus infection beyond the liver / I.M. Jacobson, P. Cacoub, L. Maso et al. // Clin. Hepatol. — 2010. — Vol. 8(12). — P. 1017-29; doi: 10.1016/j.cgh.2010.08.026; PMID: 20870037.*
3. *Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C virus infection / P. Cacoub, C. Comarmond, F. Domont et al. // Ther. Adv. Infect. Dis. — 2016. — Vol. 3(1). — P. 3-14; doi: 10.1177/2049936115585942; PMID: 26862398.*
4. *Cryoglobulinemia Vasculitis / P. Cacoub, C. Comarmond, F. Domont et al. // Am. J. Med. — 2015. — Vol. 128(9). — P. 950-5; doi: 10.1016/j.amjmed.2015.02.017; PMID: 25837517.*
5. *Rosenthal E. Extrahepatic manifestations in chronic hepatitis C virus carriers / E. Rosenthal, P. Cacoub // Lupus. — 2015. — Vol. 24(4-5). — P. 469-82; doi: 10.1177/0961203314556140; PMID: 25801890.*
6. *Рябокоть Ю.Ю. Автоімунні порушення у хворих на хронічний гепатит С із різним ступенем виразності змішаної криоглобулінемії / Ю.Ю. Рябокоть // Буковинський медичний вісник. — 2012. — Т. 16, № 3(63), ч. 1. — С. 80-83.*
7. *The cryoglobulinaemias / M. Ramos-Casals, J.H. Stone, M.C. Cid et al. // Lancet. — 2012. — Vol. 379. — P. 348-360; doi: 10.1016/S0140-6736(11)60242-0; PMID: 21868085.*

8. *Wang Q. Neuropeptide y gates a stress-induced, long-lasting plasticity in the sympathetic nervous system / Q. Wang, M. Wang, M.D. Whim // J. Neurosci. — 2013. — Vol. 33. — P. 12705-12717; doi: 10.1523/JNEUROSCI.3132-12.2013; PMID: 23904607; PMCID: PMC3728685.*

9. *Frayn K.N. Fat as a fuel: emerging understanding of the adipose tissue-skeletal muscle axis / K.N. Frayn // Acta Physiologica. — 2010. — Vol. 199, № 4. — P. 509-518; doi: 10.1111/j.1748-1716.2010.02128.x; PMID: 20353493.*

10. *Novel aspects of glucocorticoid actions / E.T. Uchoa, G. Aguilera, J.P. Herman et al. // J. Neuroendocrinol. — 2014. — V. 26, № 9. — P. 557-572; doi: 10.1111/jne.12157; PMID: 24724595.*

11. *Shields R.W. Jr. Heart rate variability with deep breathing as a clinical test of cardiovagal function / R.W. Jr. Shields // Cleve Clin. J. Med. — 2009. — № 76. — P. 37-40; doi: 10.1111/jne.12157; PMID: 24724595.*

12. *Перетягин С.П. Исследование особенностей вариабельности сердечного ритма у пациентов с ожогами / С.П. Перетягин, А.К. Мартусевич, В.И. Борисов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. — 2011. — № 4. — С. 10-14.*

13. *Вегетативные аспекты патологии билиарного тракта / Е.Ю. Плотникова, С.А. Максимов и соавт. // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2009. — № 1. — С. 106.*

14. *Зайцев І.А., Кірієнко В.Т., Мірошніченко В.О. та ін. Якість життя, пов'язана зі здоров'ям, хворих на хронічний гепатит С, які не знають про наявність у них гепатиту С // Актуальна інфектологія. — 2013. — №1(1). — С. 43-49.*

15. *Радаева Е.В. Синдром вегетативной дисфункции у больных хроническим вирусным гепатитом С / Е.В. Радаева, А.В. Говорин, М.В. Чистякова // Дальневосточный медицинский журнал. — 2014. — № 1. — С. 49-52.*

16. *Решетников А.А. Вариабельность сердечного ритма у пациентов с хроническим бруцеллезом: особенности вегетативной регуляции / А.А. Решетников, А.А. Шульдяков, М.В. Сафонова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2009. — Т. 5, № 4. — С. 578-580.*

17. *Comparative study of patients with chronic hepatitis C virus infection due to genotypes 1 and 3 referred for treatment in south-east Brazil / Viganì A.G., Pavan M.H., Tozzo R. et al. // BMC Infect. Dis. — 2008. — Vol. 164 (8); doi: 10.1186/1471-2334-8-164; PMID: 19055835; PMCID: PMC2612665.*

18. *Prevalence of extra-hepatic manifestations in infection with hepatitis C virus: study of 140 cases / Kahloun A., Babba T., Fathallah B. et al. // Tunis Med. — 2011. — Vol. 89(6). — P. 557-60; PMID: 21681720.*

19. *Налобина А.Н. Методика оценки адаптационных процессов у детей первого года жизни / А.Н. Налобина // Ученые записки университета имени П.Ф. Лесгафта. — 2013. — № 3 (97). — С. 145-150.*

20. *Бань А.С. Анализ взаимосвязи показателей вариабельности ритма сердца / А.С. Бань, Н.А. Параманова, Г.М. Загородный, Д.С. Бань // Военная медицина. — 2010. — № 4. — С. 21-24.*

Отримано 10.09.16 ■

Машко О.П., Рябоконт Е.В., Ушенина Н.С., Савельев В.Г., Задирака Д.А.  
Запорозький державний медичний університет

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ И ПОКАЗАТЕЛЕЙ НЕЙРОГУМОРАЛЬНОЙ РЕГУЛЯЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С СО СМЕШАННОЙ КРИОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНФИЦИРОВАНИЯ РАЗНЫМИ ГЕНОТИПАМИ HCV

**Резюме. Цель.** Определить особенности клинико-биохимических параметров и показателей нейрогуморальной регуляции у больных хроническим гепатитом С со смешанной криоглобулинемией в зависимости от инфицирования различными генотипами HCV. **Методы.** Обследовано 78 больных хроническим гепатитом С со смешанной криоглобулинемией. Содержание криоглобулинов в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом, содержание кортизола — методом иммуноферментного анализа. Определяли спектральные параметры variability ритма сердца методом компьютерной кардиоинтервалометрии. Пациенты были разделены на 2 группы: 42 пациента, инфицированных 1-м генотипом HCV, и 36 больных, инфицированных 2-м или 3-м генотипом HCV. **Результаты.** Отсутствует статистически значимая разница клинических

признаков смешанной криоглобулинемии, активности АЛТ и содержания смешанных криоглобулинов в сыворотке крови у больных, инфицированных 1-м и 2-м или 3-м генотипом вируса. Содержание кортизола в сыворотке крови на 20,6 % выше ( $p < 0,05$ ) у больных, инфицированных 1-м генотипом HCV. В результате анализа variability ритма сердца показатель LF оказался на 24,5 % ниже ( $p < 0,05$ ), а показатель HF — на 60,4 % выше ( $p < 0,05$ ) у пациентов, инфицированных 1-м генотипом HCV. Следовательно, у больных, инфицированных 1-м генотипом HCV, более выражен дисбаланс нейрогуморальной регуляции.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, генотип, смешанная криоглобулинемия, variability ритма сердца, кортизол.

Mashko O.P., Ryabokon O.V., Ushenina N.S., Savelyev V.G., Zadiraka D.A.  
Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine

### FEATURES OF CLINICAL AND BIOCHEMICAL PARAMETERS AND INDICATORS OF NEUROHUMORAL REGULATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND MIXED CRYOGLOBULINEMIA DEPENDING ON THE INFECTION WITH DIFFERENT HCV GENOTYPES

**Summary. Purpose.** To identify the features of clinical and biochemical parameters and indicators of neurohumoral regulation in patients with chronic hepatitis C and mixed cryoglobulinemia depending on the infection with different genotypes of hepatitis C virus (HCV). **Methods.** The study involved 78 patients with chronic hepatitis C and mixed cryoglobulinemia. The content of cryoglobulins in the blood serum was determined by spectrophotometry, of cortisol — by enzyme immunoassay. We have evaluated the spectral parameters of heart rate variability using computer cardiointervalometry. Patients were divided into 2 groups: 42 patients infected with HCV genotype 1 and 36 patients infected with HCV genotype 2 or 3. **Results.** There was no statistically significant dif-

ference in the clinical signs of mixed cryoglobulinemia, alanine aminotransferase activity and the content of mixed cryoglobulins in the blood serum of patients infected with HCV 1 and 2 or 3 genotype. Serum cortisol was 20.6 % higher ( $p < 0.05$ ) in patients infected with HCV genotype 1. The analysis of heart rate variability showed that low frequency was lower by 24.5 % ( $p < 0.05$ ), and the rate of high frequency — higher by 60.4 % ( $p < 0.05$ ) in patients infected with HCV genotype 1. Therefore, patients infected with the HCV genotype 1 had a more significant imbalance of neurohumoral regulation.

**Key words:** chronic hepatitis C, genotype, mixed cryoglobulinemia, heart rate variability, cortisol.