

парата для внутривенного введения – раствору для инфузий Тиогамма®. Именно эта лекарственная форма обеспечивает поступление в организм пациента оптимальной с точки зрения соотношения эффективности и безопасности дозы препарата (600 мг/сут) со 100% биодоступностью. Учитывая единый механизм патогенеза, при определении режима назначения (дозы, длительность приема, частота повторения курсов и т.д.) следует исходить из рекомендаций по лечению дистальной ДН. В определенных случаях курсовой объем лечения и частоту курсов следует определять индивидуально, исходя из эффективности препарата у конкретного пациента, а также учитывая его переносимость. Дальнейшие исследования позволят создать оптимальный алгоритм применения препарата Тиогамма® для лечения гастроинтестинальной формы АДН.

Литература

1. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. – Изд. 4-е / под ред. акад. РАМН и РАН И.И. Дедова, проф. М.В. Шестаковой – М., 2009.
2. Bansal V., Kalita J., Misra U. Diabetic neuropathy // Postgrad. Med. J. – 2006; 82: 95–100.
3. Bredenoord A., Chial H., Camilleri M. et al. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms // Clin Gastroenterol Hepatol. – 2003; 1(4): 264–272.
4. Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis // N. Engl. J. Med. – 2007; 356 (8): 820–829.
5. Cashion A., Holmes S., Hathaway D. et al. Gastroparesis following kidney/pancreas transplant // Clin Transplant. – 2004; 18 (3): 306–311.
6. Foster T. Efficacy and safety of alpha-lipoic acid supplementation in the treatment of symptomatic diabetic neuropathy // Diabetes Educ. 2007; 33: 111–117.
7. Hyett B., Martinez F., Gill B. et al. Delayed radionucleotide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis // Gastroenterology. – 2009; 137 (2): 445–452.
8. Kenney C., Hunter C., Davidson A. et al. Metoclopramide, an increasingly recognized cause of tardive dyskinesia // J. Clin. Pharmacol. – 2008; 48 (3): 379–384.
9. Kishi Y., Schmelzer J., Yao J. et al. α -Lipoic Acid: Effect on Glucose Uptake, Sorbitol Pathway, and Energy Metabolism in Experimental Diabetic Neuropathy // Diabetes. – 1999; 48: 2045–2051.
10. McCallum R., Brody F., Parkman H. et al. Enterra® gastric electrical stimulation for diabetic gastroparesis: results from a multicenter randomized study // Gastroenterology. – 2009; 136 (1): 376.
11. Mijnhout G., Alkhalaf A., Kleefstra N. et al. Alpha lipoic acid for neuropathic pain in diabetes // The Netherlands J. Medicine. – 2010; 68 (4): 158–162.
12. Shay K., Moreau R., Smith E. et al. Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: Molecular mechanisms and therapeutic potential // Biochim Biophys Acta. – 2009; 1790 (10): 1149–1160.
13. Singh U., Jialal I. Alpha-lipoic acid supplementation and diabetes // Nutr Rev. – 2008; 66 (11): 646–657.
14. Szarka L., Camilleri M. Stomach Dysfunction in Diabetes Mellitus: Emerging Technology and Pharmacology // J. Diabetes Sci Technol. – 2010; 4 (1): 180–189.
15. Szarka L., Camilleri M. Methods for measurement of gastric motility // Am. J. Physiol. Gastrointest Liver Physiol. – 2009; 296 (3): 461–475.
16. Tankova T., Koev D., Dakovska L. Alpha-lipoic acid in the treatment of autonomic diabetic neuropathy (controlled, randomized, open-label study) // Rom J. Intern. Med. – 2004; 42: 457–464.
17. Ziegler D., Hanefeld M., Ruhnau K.-J. et al. Treatment of Symptomatic Diabetic Polyneuropathy With the Antioxidant α -Lipoic Acid // Diabetes Care. – 1999; 22: 1296–1301.

GASTROENTEROLOGICAL DISORDERS IN DIABETIC NEUROPATHY

Yu. Filippov

Institute of Diabetes, Endocrinology Research Center, Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation, Moscow

The gastrointestinal form of autonomic diabetic neuropathy is one of the severest (a severe) late complications of diabetes mellitus. Its treatment involves symptomatic and pathogenetic therapy, the basis of the latter is thioctic acid preparations (Thiogamma®) for parenteral administration.

Key words: diabetes mellitus, autonomic diabetic neuropathy, gastrointestinal form (gastroparesis), thioctic acid (Thiogamma®).

ГЕМОРРАГИЧЕСКИЙ КОЖНЫЙ ВАСКУЛИТ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С КРИОГЛОБУЛИНЕМИЕЙ

С. Милованова¹, кандидат медицинских наук,

А. Русских¹, кандидат медицинских наук,

Л. Козловская², доктор медицинских наук, профессор,

Т. Игнатова¹, доктор медицинских наук

¹НИИ ревматологии РАМН, Москва,

² МГМУ им. И.М. Сеченова

E-mail: sweta@milovanova.ru

Кожный васкулит – одно из наиболее частых клинических проявлений криоглобулинемии (КГ). Современный подход к лечению тяжелых форм КГ-васкулита, связанного с хроническим гепатитом С, включает активную патогенетическую терапию с последующим курсом противовирусных препаратов.

Ключевые слова: криоглобулинемия, хронический гепатит С, ритуксимаб, терапия.

Вирусом гепатита С (HCV) инфицировано более 170 млн человек в мире, при этом у 75–85% больных, перенесших острый вирусный гепатит С, развивается хроническое поражение печени (ХГС).

ХГС является системным заболеванием, при котором поражаются многие органы и системы; в ряде случаев их вовлечение в патологический процесс влияет на прогноз заболевания в большей степени, чем само поражение печени. Частота внепеченочных поражений и их спектр при HCV-инфекции определяются главным образом развитием смешанной криоглобулинемии (КГ), состоящей из разных классов иммуноглобулинов (Ig), чаще поликлонального IgG и поликлонального (смешанная КГ III типа) или моноклонального (смешанная КГ II типа) IgM. С 1991 г. смешанная КГ, главным образом II типа с IgM-моноклональным компонентом (IgMk), расценивается как специфический иммунологический маркер HCV-инфекции.

На клиническое значение считавшейся ранее «эссенциальной» смешанной КГ впервые указал в 1966 г. М. Meltzer. Описанные им клинические симптомы (пурпура, артралгии и слабость) получили название триады Мельтцера. Основное проявление классической триады Мельтцера – кожная сосудистая пурпура (СП) – остается одним из важных диагностических признаков как смешанной КГ, так и HCV-инфекции, с которой она ассоциируется.

Согласно современным представлениям, в основе СП лежит васкулит сосудов кожи малого калибра, обусловленный отложением в сосудистой стенке иммунных комплексов с развитием воспаления вследствие локальной активации комплемента и привлечения лейкоцитов (лейкоцитокластический ангиит). О роли хронической ин-

фекции вируса гепатита С как этиотропного фактора СП, развивающейся в рамках смешанной КГ, свидетельствует обнаружение антигенов вируса в составе циркулирующих иммунных комплексов, криопреципитатов и иммунных депозитов в участках пораженной кожи. Однако до конца неясны клиническая характеристика СП при ХГС, сравнительная частота латентных и более тяжелых вариантов СП, в том числе язвенно-некротического ангиита, что имеет большое значение для решения практических задач диагностики и выбора тактики лечения.

Целью настоящего исследования было установить особенности клинической и морфологической картины поражения кожи у больных КГ, ассоциированной с ХГС, для улучшения диагностики, оценки прогноза и оптимизации методов лечения.

Нами проанализированы 538 больных многопрофильного стационара (Университетская клиническая больница № 3 I МГМУ им. И.М. Сеченова, Клиника нефрологии, внутренних и профессиональных болезней им. Е.М. Тареева) с установленным диагнозом ХГС, наблюдавшихся в 2002–2010 гг.

Основным критерием для включения больных в исследование было выявление маркеров HCV с использованием иммуноферментного анализа (antiHCV) и полимеразной цепной реакции (HCV RNA в сыворотке крови).

У 63 больных ХГС диагноз гепатита был подтвержден при морфологическом исследовании ткани печени, полученной путем чрескожной биопсии.

У всех больных определяли содержание КГ в сыворотке крови по общепринятому методу R. Pellicano [9]. Среди 538 больных с установленным диагнозом ХГС у 193 (35,4%) выявлена КГ, что совпадает с данными литературы о частоте ассоциации последней с ХГС – от 34 до 54% [1, 4, 8, 14]. В настоящее время большинство исследователей признают роль HCV как этиологического фактора КГ и как фактора высокого риска развития внепеченочных проявлений ХГС.

Для определения частоты внепеченочных проявлений, включая поражение кожи, в зависимости от наличия КГ методом попарного сравнения были выделены 2 группы больных, сопоставимые по полу, возрасту и длительности заболевания. В 1-ю группу включены 64 больных, у которых в дебюте заболевания или в период одного из обострений была выявлена КГ, во 2-ю – 62 больных без КГ.

Для объективной оценки выраженности кожных геморрагических высыпаний применяли систему балльной оценки: 0 баллов – отсутствие геморрагических высыпаний, 1 балл – наличие <10 геморрагических элементов на нижних конечностях, 2 балла – наличие >10 кожных элементов преимущественно на нижних конечностях, 3 балла – распространенные геморрагические высыпания и 4 балла – язвенно-некротические изменения кожи.

Среди 538 больных с установленным диагнозом ХГС у 193 (35,4%) выявлена КГ, что совпадает с данными литературы о частоте ассоциации последней с ХГС – от 34 до 54% [1, 4, 8, 14]. В настоящее время большинство исследователей признают роль HCV как этиологического фактора КГ и как фактора высокого риска развития внепеченочных проявлений ХГС.

Частота внепеченочных проявлений оказалась выше у больных 1-й группы, чем у больных 2-й (соответственно 39,1 и 21%). В 1-й группе чаще выявляли распространенную пурпуру с язвенно-некротическими изменениями кожи ($p<0,01$), поражения суставов с развитием артрита ($p<0,05$), полиневропатии ($p<0,01$), легочного васкулита ($p<0,05$), выраженного синдрома Рейно и синдрома Шегрена ($p<0,001$). Триада Мельтцера и узелковый полиартериит обнаружены только у больных с КГ.

Мы отметили тесную корреляцию между величиной криокрита и частотой указанных клинических проявлений ($p<0,005$; см. таблицу). Такую же закономерность отметили О. Трежо и соавт. [14], обследовав 443 больных.

У всех обследованных нами больных с высоким уровнем криокрита (>5%) и широким спектром внепеченочных поражений длительность ХГС составила более 20 лет, цирроз печени выявлен у 47,4% пациентов.

СП выявлена у 22 (34,4%) больных 1-й группы, в том числе у 20 (31,3%) – в составе триады Мельтцера (сочетание пурпуры, общей слабости и артралгий). Кожный васкулит у больных ХГС локализовался преимущественно на нижних конечностях (у 81,8%), реже – в брюшной стенке и(или) области ягодиц. У 8 больных высыпания трансформировались в пузыри и затем в язвы, вплоть до развития некрозов, после разрешения которых оставалась стойкая гиперпигментация, которую связывают с развитием гемосидероза. Кожные изменения сохранялись от нескольких дней до 3 мес. У 4 больных кожный синдром носил упорный характер (5–6 мес и более). Многолетнее рецидивирующее течение отмечено у 2 больных с тяжелым субтотальным поражением кожных покровов.

У 42% больных СП отмечалась в дебюте заболевания [2]; иногда она могла быть единственным проявлением заболевания, что существенно затрудняло постановку диагноза.

При анализе динамики кожных высыпаний не выявлено прямой связи между наличием и выраженностью у больных СП и репликацией вирусов гепатита С: у отдельных пациентов, несмотря на сохраняющуюся вирусную репликацию, отмечена спонтанная ремиссия пурпуры. В то же время установлена прямая зависимость частоты и тяжести течения СП от величины криокрита. У больных с высоким его уровнем (>5%) СП отмечалась не только чаще, но и была более распространенной.

Балльная оценка геморрагических высыпаний показала, что СП, оцениваемую в 3–4 балла (множественные геморрагические высыпания, язвенно-некротические изменения кожи – см. рисунок), чаще выявляли при КГ при высоком (>5%) уровне криокрита (у 42,8% больных), чем при более низком (<5%) уровне (у 14,3%). Во 2-й группе СП наблюдалась у 8 (12,9%) больных и характеризовалась

Частота клинических проявлений КГ у больных ХГС в зависимости от величины криокрита

Внепеченочные поражения	Криокрит, %	
	>5	<5
Кожный васкулит	64,3	26,0
Поражение периферической нервной системы	57,1	24,0
Поражение почек	42,9	22,0
Синдром Рейно	42,9	24,0

меньшей выраженностью и распространенностью (1–2 балла), а также отсутствием язвенно-некротических изменений кожи.

Из этого следует, что кожный васкулит (как изолированный, так и в составе триады Мельтцера) был одним из наиболее частых и ярких клинических проявлений КГ.

Приводим наблюдение, демонстрирующее развитие тяжелого кожного васкулита у больной со смешанной КГ.

У 10 больных биоптаты кожи исследовали с КГ: СП характеризовалась продуктивным васкулитом микрососудов дермы с преимущественной лимфоидной периваскулярной инфильтрацией, у 1 больного выявлен деструктивно-пролиферативный васкулит артерий среднего калибра с лимфоидной периваскулярной инфильтрацией. По данным литературы, в зонах мононуклеарных инфильтратов дермы выявляется HCV RNA [3].

Важным аргументом, подтверждающим прогностическое значение СП у больных ХГС с КГ, стало выявление устойчивой связи между кожной геморрагической сыпью и поражением почек. По нашим данным, поражение почек достоверно чаще выявлялось у больных с СП. Кроме того, у пациентов с СП наблюдались тяжелые формы нефрита: с остонефритическим (у 6) и нефротическим (у 4) синдромами, почечной недостаточностью (у 6), в том числе у 1 пациента потребовавшей диализа. Поражение почек при ХГС является одним из неблагоприятных факторов, определяющих прогноз. Выделение в группу риска больных с СП имеет большое клиническое значение для ранней диагностики и своевременного начала лечения нефропатии.

Современное представление о связи HCV-инфекции и смешанной КГ изменило подход к лечению КГ-васкулита и его осложнениям; первостепенное значение отводится этиотропной терапии.

Обобщение результатов комбинированной терапии ИНФа и рибавирина показало более высокую эффективность, чем монотерапия ИНФа, в отношении достижения стойкого вирусологического ответа (СВО) и ремиссии васкулита [5, 10, 16]. По результатам этих исследований СВО сочетался с исчезновением КГ и положительным клиническим эффектом в отношении СП (в 60–100% наблюдений), поражения почек (в 35–62%), периферической полиневропатии (в 25–80%). Заслуживает внимания вывод, что при HCV-ассоциированном КГ-васкулите требуется более длительная (до 18–24 мес) комбинированная ПВТ, чем при ХГС без КГ, что позволяет уменьшить частоту рецидивов после отмены лечения [5].

Внедрение в практику пегилированных ИНФ, характеризующихся пролонгированным периодом полувыведения ($T_{1/2}$), открыло новые возможности в лечении КГ-васкулита. Помимо увеличения длительности $T_{1/2}$, преимуществами пегилированных форм белковых препаратов являются отсутствие пиков и спадов их плазменной/тканевой концентрации, повышение биологической активности и переносимости препарата, снижение иммуногенности.

В настоящее время существуют 2 препарата ПегИФНа: ПегИФНа-2b – ПегИнtron® (США) и ПегИФНа-2a – Пегасис® (Швейцария). ПегИнtron® представляет собой рекомбинантный ИФНа-2b, соединенный с линейной молекулой ПЭГ массой 12 кДа уретановым мостиком, преимущественно в области гистициновых остатков. Эти мостики гидролизуются, поэтому раствор ПегИФНа-2b

нестабилен, препарат хранится в виде порошка, который растворяют непосредственно перед подкожной инъекцией.

Пегасис® существенно отличается по физико-химическим свойствам и фармакодинамике. Он представляет собой рекомбинантный ИФНа-2a, соединенный с разветвленными молекулами ПЭГ массой 40 кДа. Молекулы ПЭГ присоединяются к лизину ИФНа-2a с помощью стабильных амидных мостиков, которые не подвергаются гидролизу. Препарат хранят в виде раствора, который стабилен в течение по крайней мере 2 лет. Пегасис всасывается медленно (период полуабсорбции составляет около 50 ч), максимальная его концентрация в сыворотке крови определяется в среднем через 80 ч. Он характеризуется ограниченным объемом распределения (преимущественно – в крови и печени); более замедленным клиренсом с $T_{1/2}$ в среднем 65 ч; определяется в сыворотке крови 1 нед. Пегасис на 50% метаболизируется печенью, что оправдывает его использование у больных с КГ-васкулитом, ассоциированным с HCV-инфекцией и поражением почек.

Применение ПегИФНа позволило существенно повысить эффективность ПВТ (по сравнению с таковой при применении стандартных ИНФ) без ухудшения профиля безопасности, а также повысить приверженность больных лечению.

Обобщение мирового опыта применения ПегИФНа и рибавирина у больных КГ-васкулитом показало, что частота СВО, т.е. сохранения авиремии через 6 мес после лечения при использовании такой сочетанной ПВТ, достигает 60% [11, 13].

Показано, что клинический эффект ПВТ проявлялся в первую очередь в отношении СП, артралгий [11, 13]. По результатам проведенных исследований СВО сочетался с исчезновением КГ и положительным клиническим эффектом в отношении СП в 60–100% случаев. Однако при тяжелом (язвенно-некротические дефекты) кожном васкулите эффект был значительно хуже.

Отмечено, что у больных с HCV-КГ-васкулитом требуются, как правило, более длительные (по сравнению со стандартными) курсы терапии, нередко повторные – в связи с более высокой частотой развития рецидивов HCV-инфекции и васкулита.

Современный подход к лечению тяжелых форм HCV-КГ-васкулита, в том числе с язвенно-некротическими поражениями кожи, включает активную патогенетическую терапию с последующим курсом ПВТ.



Язвенно-некротические изменения кожи при ХГС, ассоциированном с КГ

Среди новых методов лечения – Анти-CD20-химерные моноклональные антитела (ритуксимаб), которые тормозят В-клеточную продукцию КГ и могут остановить злокачественную В-клеточную пролиферацию. Механизм действия препарата связан с комплемент- и антителозависимой цитотоксичностью и индукцией апоптоза лимфоцитов. Лечение было эффективным по отношению к наиболее резистентным другим видам терапии проявлениям васкулита – невропатии, кожному язвенно-некротическому ангииту, поражениям почек [15].

В последние годы во Франции и Италии опубликованы результаты 2 исследований, посвященных эффективности сочетанной терапии ритуксимабом и противовирусными препаратами [7, 12]. Отмечено быстрое наступление клинической ремиссии (через $5,4 \pm 4$ мес), особенно в отношении СП (100%), а также тяжелых внепеченочных проявлений: поражения почек – (80,9%), В-лимфомы (100%) и иммунологического ответа (исчезновение КГ). Частота стойкой клинической ремиссии через 4 года после лечения в одном из упомянутых исследований составила 56%. В другом исследовании анализируется частота стойкого полного ответа (включающего вирусологический, клинический, иммунологический и ответ на молекулярном уровне – исчезновение олиго- и моноклональной пролиферации В-лимфоцитов) через 3 года после лечения, который в группе больных с сочетанной (ритуксимаб и ПВТ) терапией был значимо выше (45,5%), чем у больных только с ПВТ. Таким образом, современная терапия, включающая ритуксимаб и ПВТ, позволяет радикально улучшить прогноз примерно у 50% больных с HCV-ассоциированным КГ-синдромом [7, 12].

Оптимальные схемы терапии ритуксимабом до настоящего времени не разработаны. Исследователи во Франции применяли введение ритуксимаба в дозе 375 мг/м^2 1 раз в неделю на протяжении 4 нед или дважды по 1000 мг 1 раз в 2 нед (с введением 40 мг преднизолона перед каждой инфузией ритуксимаба) с последующим (через 1 мес) началом ПВТ. В исследовании, проведенном в Италии, применялось одновременное начало ПВТ и введение ритуксимаба в дозе 375 мг/м^2 1 раз в неделю на протяжении первых 4 нед и еще 2 введения – 1 раз в 5 мес (20 мг преднизолона перед каждым введением ритуксимаба) с удовлетворительной переносимостью лечения. Однако иногда отмечали развитие синдрома сывороточной болезни при введении высоких доз (1000 мг) ритуксимаба; описано только 1 наблюдение выраженного обострения КГ-васкулита после введения 1000 мг ритуксимаба у больного с высоким уровнем криокрита. В качестве причины обострения васкулита обсуждается способность CD20-моноклональных антител образовывать комплексы с IgM-компонентом КГ. В связи с этим рекомендуют использовать схему введения ритуксимаба по 375 мг/м^2 1 раз в неделю, а у больных с высоким уровнем криокрита – сеансы плазмафереза перед началом лечения.

Мы провели лечение ритуксимабом 2 больных с тяжелым поражением кожи (язвенно-некротический ангиит) и почек (нефротический, остроснефритический синдромы) после неэффективной предшествующей иммуносупрессивной терапии. Ритуксимаб вводили внутривенно по 375 мг/м^2 1 раз в неделю (4 инъекции); каждому введению предшествовало введение преднизолона (обычно 500 мг внутривенно). Через 1 мес лечения у обоих больных наблю-

далось заживление язвенных дефектов, снижение протеинурии более чем на 50%, титра РФ, уровня криоглобулинов. Переносимость лечения была хорошей, существенного уменьшения концентрации Ig сывотки крови, показателей периферической крови (цитопении) не отмечено. В одном наблюдении (больная М.) в результате иммуносупрессивного действия ритуксимаба отмечено повышение уровня вирусемии ($2,7 \cdot 10^6$) и 2-кратное повышение содержания аминотрансфераз, у другого пациента (больной К.) повышения уровня вирусемии и активности печеночного процесса не наблюдалось. Обоим больным после завершения начального курса ритуксимаба начата ПВТ пегилированным ИФН α -2а (Пегасисом) в дозе 180 мкг/нед в сочетании с ребетолом 1000 мг/сут . У больного К. через 12 нед ПВТ был достигнут ранний вирусологический ответ (исчезновение HCV RNA из сывотки крови); вирусемия сохраняется и на 42-й неделе лечения, одновременно отмечены ремиссия нефротического синдрома (уровень протеинурии – $0,72 \text{ г/сут}$, альбумин крови – $4,0 \text{ г/дл}$), отсутствие новых элементов сыпи, исчезновение криоглобулинов, повышение уровня комплемента, снижение РФ.

У больной М. на фоне сохраняющейся вирусемии через 4 мес отмечено обострение КГ-васкулита (распространенные геморрагические высыпания, повышение протеинурии до 8 г/сут , эритроцитурии, артериальной гипертензии), что потребовало повторного курса лечения (еженедельное введение ритуксимаба в дозе 500 мг/нед). Через 2 мес достигнута ремиссия кожного васкулита (кожный синдром не рецидивировал, отмечены снижение протеинурии до 2 г/сут , эритроцитурии, нормализация АД). Возобновлена прерванная на время введения ритуксимаба ПВТ; через 12 нед лечения отмечено исчезновение HCV RNA. Через 1 год после 2-го курса ритуксимаба и продолжающейся ПВТ (Пегасис – 180 мкг/нед и ребетол – 800 мг/сут) протеинурия составила $1,2 \text{ г/сут}$, уровень альбумина – $3,0 \text{ мг/дл}$, HCV RNA отсутствует.

Таким образом, сосудистая пурпура является универсальным признаком ХГС, который необходимо учитывать при диагностике и определении прогноза этого заболевания. Применение этиотропной терапии представляется наиболее перспективным направлением лечения этих больных, и с появлением новых противовирусных препаратов его возможности будут расширяться. При лечении тяжелых форм васкулита сохраняет свое значение комбинация иммуносупрессивной терапии, которая, по-видимому, также будет совершенствоваться с противовирусными препаратами.

Список литературы см. на сайте www.rusvrach.ru

HEMORRHAGIC CUTANEOUS VASCULITIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C AND CRYOGLOBULINEMIA

S. Milovanova¹, Candidate of Medical Sciences, **A. Russkikh¹**, Candidate of Medical Sciences, Professor **L. Kozlovskaya²**, MD; **T. Ignatova¹**, MD

¹Research Institute of Rheumatology, Russian Academy of Medical Sciences;

²I. M. Sechenov First Moscow State Medical University

Cutaneous vasculitis is one of the most common clinical manifestations of cryoglobulinemia (CG). The current approach to treating severe CG vasculitis associated with chronic hepatitis C comprises active pathogenetic therapy followed by a course of antiviral therapy.

Key words: cryoglobulinemia, chronic hepatitis C, rituximab, therapy.