



Ю.Ю. Рябоконт

## НСV-АСОЦІЙОВАНІ УРАЖЕННЯ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С

Запорізький державний медичний університет

**Ключові слова:** хронічний гепатит С, тиреопатія.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, тиреопатия.

**Key words:** chronic hepatitis C, thyroid disorders.

У хворих на хронічну НСV-інфекцію втягнення щитоподібної залози в патологічний процес проявляється переважно лабораторними змінами вмісту гормонів, появою органоспецифічних аутоантитіл або поєднанням зазначених змін. Частота розвитку тиреопатій вище у жінок, при тривалому перебігу хронічного гепатиту С і появі змішаних криоглобулінів у сироватці крові.

У больных хронической НСV-инфекцией вовлечение щитовидной железы в патологический процесс проявляется преимущественно лабораторными изменениями содержания гормонов, появлением органоспецифических аутоантител или сочетанием указанных изменений. Частота развития тиреопатий выше у женщин, при длительном течении хронического гепатита С и наличии смешанной криоглобулинемии.

In patients with chronic НСV-infection involving of thyroid gland in pathological process is manifested by mainly laboratory changes of hormones content, occurrence of specific autoantibodies or combination of mentioned changes. Frequency of thyropathy development is higher in women, at long clinical course of chronic hepatitis C and presence of mixed cryoglobulinemia.

Актуальність НСV-інфекції зумовлена не лише високим відсотком хронізації з подальшим розвитком цирозу та гепатоцелюлярної карциноми печінки, але й появою позапечінкових проявів з включенням у патологічний процес багатьох органів і систем. Тому проблема хронічного гепатиту С (ХГС) є важливою як у галузі інфектології, так і для внутрішньої медицини загалом. Практично з моменту відкриття НСV у науковій літературі почали з'являться повідомлення про високу частоту виявлення патології щитоподібної залози у хворих на ХГС [1,2].

НСV відіграє роль одного з етіологічних чинників аутоімунного тиреоїдиту у хворих на ХГС [3,4]. За даними авторів [3,5], відносно високий показник частоти розвитку позапечінкових проявів ХГС зумовлений, насамперед, ураженням щитоподібної залози, що виявляється, в основному, ізольованим підвищенням тиреоспецифічних аутоантитіл у поєднанні або без ультразвукових ознак аутоімунного тиреоїдиту, однак при цьому часто відсутні маніфестні порушення функції цієї залози. Тому в сучасній спеціалізованій літературі зміни з боку щитоподібної залози у хворих на ХГС часто трактують як тиреопатії [6]. Латентні форми НСV-асоційованого ураження щитоподібної залози в подальшому найчастіше маніфестують під впливом інтерферонотерапії, за даними різних досліджень, від 2,5 до 42 % випадків і мають назву цитокініндукованих тиреопатій [7,8].

### МЕТА РОБОТИ

Визначити особливості змін гормонів щитоподібної залози та органоспецифічних антитіл у хворих на хронічний гепатит С.

### МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Під спостереженням перебували 86 хворих на ХГС, які знаходяться на диспансерному обліку й лікуються в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Вік пацієнтів складав від 24 до 63 років,

в середньому –  $40,9 \pm 1,5$  років. Чоловіків – 49, жінок – 37. За результатами генотипування НСV у 43 (49,4%) хворих виявлявся 1 генотип, у 35 (40,7%) пацієнтів – 3 генотип, інші 8 (9,2 %) хворих інфіковані 2 генотипом НСV. Усіх пацієнтів залучено у дослідження за інформованої згодою. На момент залучення у дослідження хворі не лікувались протівірусними засобами.

Усім хворим проведено традиційні клініко-біохімічні, вірусологічні дослідження, спектрофотометричним методом визначено вміст криоглобулінів у сироватці крові. Імуноферментним методом у сироватці крові визначено вміст тиреотропного гормону, вільного трийодтироніну, вільного тироксину, антитіл до тиреоглобуліну й антитіл до тиреоїдної пероксидази відповідно до методик, запропонованих виробниками (DRG International Inc., MICROWELL ELISA, USA). Контрольну групу склали 20 здорових людей. Дослідження проведено в центральній науково-дослідній лабораторії ЗДМУ (завідувач – д. мед. н., професор А.В. Абрамов). Для статистичної обробки отриманих даних застосовано параметричні та непараметричні методи.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

За результатами проведених досліджень, у хворих на ХГС виявлені переважно лабораторні зміни, що свідчать про ураження щитоподібної залози. У більшості випадків – у 28 (32,6%) хворих – тиреопатії проявлялись лише змінами в показниках гормонів щитоподібної залози.

У кожного десятого пацієнта (9 – 10,5%) відзначено зниження вмісту вільного тироксину до  $0,71 \pm 0,07$  ng/ml при референтних значеннях від 0,8 до 2,0 ng/ml. У 5 (5,8%) хворих зниження вмісту вільного тироксину поєднувалось зі зниженням вмісту вільного трийодтироніну до  $0,95 \pm 0,08$  pg/ml при референтних значеннях цього показника від 1,4 до 4,2 pg/ml, що свідчило про наявність гіпофункції щитоподібної залози. Проте



у окремих пацієнтів (12 – 14%) зафіксовано підвищення вмісту вільного трийодтироніну до  $5,47 \pm 0,23$  pg/ml без змін вмісту вільного тироксину. Аналіз вмісту тиреотропного гормону в сироватці крові визначив наявність змін у кожного 10 хворого, проте відзначено як зниження (4 – 4,7%) до  $0,22 \pm 0,06$  mIU/l, так і підвищення цього показника у 5 (5,8%) пацієнтів до  $8,86 \pm 1,44$  mIU/l при референтних значеннях від 0,3 до 4,0 mIU/l (табл. 1).

Таблиця 1

**Зміни показників функціонального стану щитоподібної залози й органоспецифічних аутоантитіл у хворих на хронічний гепатит С**

Показник	Підвищений вміст	Знижений вміст	Відсутність змін
Вільний трийодтиронін	12 (14,0 %)	5 (5,8 %)	69 (80,2 %)
Вільний тироксин	–	9 (10,5 %)	77 (89,5 %)
Тиреотропний гормон	5 (5,8 %)	4 (4,7 %)	77 (89,5 %)
Антитіла до тиреоглобуліну	14 (16,3 %)	–	72 (83,7 %)
Антитіла до тиреоїдної пероксидази	7 (8,1 %)	–	79 (91,9 %)

За результатами дослідження органоспецифічних аутоантитіл виявлено наявність їх у сироватці крові кожного 7 пацієнта. У 14 (16,3%) хворих зафіксовано підвищення вмісту антитіл до тиреоглобуліну в середньому до  $685,69 \pm 117,29$  IU/ml при референтних значеннях нижче 125 IU/ml. У 7 (8,1%) пацієнтів виявлено підвищення вмісту антитіл до тиреоїдної пероксидази в середньому до  $241,78 \pm 54,86$  IU/ml при референтних значеннях нижче 40 IU/ml (табл. 1).

У кожного третього хворого на ХГС (28 – 32,6%) відзначали лише зміни вмісту досліджуваних гормонів. У 7 (8,1%) пацієнтів спостерігали підвищення вмісту органоспецифічних антитіл без змін вмісту зазначених гормонів. У 8 (9,3%) хворих на ХГС зміни вмісту гормонів поєднувались з підвищенням аутоантитіл.

Проведений аналіз показав, що частота виявлення уражень щитоподібної залози не залежала від генотипу HCV, проте чітко корелювала з тривалістю ХГС ( $r=0,34$ ,  $p<0,05$ ). Серед хворих на ХГС тиреопатії частіше (58,5 проти 40,4%) діагностовано у жінок, ніж у чоловіків ( $\chi^2 = 3,92$ ,  $p<0,05$ ). За наявності клініко-лабораторних ознак змішаної криоглобулінемії також відзначено частіше виявлення тиреопатії (53,7 проти 23,1%), ніж у пацієнтів без криоглобулінемії ( $\chi^2 = 4,20$ ,  $p<0,05$ ).

Відповідно до даних сучасної наукової літератури, існує чіткий зв'язок між HCV-інфекцією та ураженням

щитоподібної залози, зокрема аутоімунним тиреоїдитом та/або розвитком дисфункції залози [1,2,4]. Виявлені в проведеному дослідженні зміни свідчать про високу частоту включення в патологічний процес у хворих на ХГС щитоподібної залози. Субклінічний перебіг цього позапечінкового прояву хронічної HCV-інфекції, імовірно, зумовлює необхідність лабораторного обстеження пацієнтів для діагностики HCV-асоційованої тиреопатії. До того ж, окремі повідомлення [9] свідчать про підвищений ризик розвитку раку щитоподібної залози у пацієнтів з її HCV-асоційованим ураженням.

## ВИСНОВКИ

1. У хворих на хронічну HCV-інфекцію спостерігається часте включення в патологічний процес щитоподібної залози, що проявляється переважно лабораторними змінами вмісту гормонів, появою органоспецифічних аутоантитіл або поєднанням зазначених змін.

2. Частота розвитку тиреопатій вища у жінок, а також збільшується при тривалому перебігу ХГС та появи змішаних криоглобулінів у сироватці крові.

3. Включення показників функціонального стану щитоподібної залози в комплекс обстеження хворих на ХГС дозволить покращити ранню діагностику HCV-асоційованих тиреопатій.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Testa A. Prevalence of HCV antibodies in autoimmune thyroid disease / A. Testa, P. Castaldi, V. Fant // Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci. – 2006. – Vol. 10. – P. 183–186.
2. Antonelli A. Thyroid disorders in chronic hepatitis C / A. Antonelli, C. Ferri, A. Pampana // Am. J. Med. – 2004. – Vol. 117. – P. 10–13.
3. Крель П.Е. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / П.Е. Крель, О.Д. Цинзерлинг // Терапевтический архив. – 2009. – №11. – С. 63–68.
4. Antonelli A. Thyroid involvement in patients with overt HCV-related mixed cryoglobulinemia / A. Antonelli, C. Ferri, P. Fallahi // QJM. – 2004. – Vol. 97. – P. 499–506.
5. Бушужева Н.В. Маркеры вируса гепатита С в ткани печени, сыворотке и мононуклеарных клетках периферической крови больных хроническим гепатитом С и внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Н.В. Бушужева, П.Е. Крель, Е.И. Исаева // РЖГГК. – 2005. – №2. – С. 73–81.
6. Боброва І.А. Динаміка змін щитоподібної залози при лікуванні хронічного гепатиту С / І.А. Боброва // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – №2. – С. 61–64.
7. Fisemann F. Management of patients with chronic viral hepatitis who develop IFN-induced thyroid disorders / F. Fisemann // J. Clin. Endocr. Metabol. – 2005. – Vol. 23. – P. 234–238.
8. Oppenheim Y. Interferon induced autoimmune thyroid disease (AITD): a model for human autoimmunity / Y. Oppenheim, Y. Ban, Y. Tomer // Autoimmune. Rev. – 2004. – Vol. 3. – P. 388–393.
9. Antonelli A. Thyroid cancer in HCV-related cryoglobulinemia patients / A. Antonelli, C. Ferri, P. Fallahi // Clin. Exp. Rheumatol. – 2002. – Vol. 20. – P. 693–696.

### Відомості про автора:

Рябокоть Ю.Ю., к. мед. н., асистент каф. госпітальної педіатрії та дитячих інфекційних хвороб ЗДМУ.

### Адреса для листування:

Рябокоть Юрій Юрійович. 69035, м. Запоріжжя, пр-т Маяковського, 26, ЗДМУ, курс дитячих інфекційних хвороб.  
Тел.: (061) 224 34 21.

Поступила в редакцію 04.10.2011 г.