

Ю.Ю. Рябоконт

Клінічна характеристика позапечінкових проявів у хворих на хронічний гепатит С

Запорізький державний медичний університет

Ключові слова: хронічний гепатит С, позапечінкові прояви.

Наведено відомості сучасної наукової літератури щодо позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції та представлено дані власних досліджень спектра цих проявів у хворих на хронічний гепатит С.

Клиническая характеристика внепеченочных проявлений у больных хроническим гепатитом С

Ю.Ю. Рябоконт

Приведены данные современной научной литературы о внепеченочных проявлениях хронической HCV-инфекции и представлены результаты собственных исследований спектра этих проявлений у больных гепатитом С.

Ключевые слова: хронический гепатит С, внепеченочные проявления.**Патология.** – 2011. – Т.8, №3. – С. 43–44

Clinical characteristic of extrahepatic manifestations in patients with chronic hepatitis C

Yu.Yu. Ryabokon

In the work modern literature data about extrahepatic manifestations of chronic HCV-infection is cited and results of own researches of a spectrum of these manifestations in patients with chronic hepatitis C are presented.

Key words: chronic hepatitis C, extrahepatic manifestations.**Pathologia.** 2011; 8(3): 43–44

За останні роки стало відомо, що HCV-інфекції належить особлива роль у розвитку позапечінкових (ПП) уражень. Це ствердження стосується як високої частоти цих проявів, так і особливостей їх спектра. За даними різних досліджень, частота ПП проявів складає від 40 до 74% [1,2]. У ряду пацієнтів ПП ознаки є першими проявами HCV-інфекції, у інших вони розвиваються через декілька років після виявлення збудника [3]. ПП прояви HCV-інфекції вельми різноманітні, проте серед них умовно можна виділити доказані та імовірні [4,5]. Роль HCV як провідного етіологічного чинника є доказаною (виявлення HCV-RNA в уражених тканинах, висока частота виявлення при HCV-інфекції) в розвитку змішаної криоглобулінемії (КГЕ) та зумовленого нею КГЕ-синдрому, в тому числі КГЕ-нефриту. Для таких ПП проявів, як гематологічні (В-клітинна неходжкінська лімфома, імунна тромбоцитопенія), ендокринологічні (гіпер- і гіпотиреоз, цукровий діабет), шкірні (червоний плоский лишай, вузлова еритема, пізня шкірна порфірія), ураження слинних залоз й очей (синдром Шегрена, виразки рогиці) є докази ролі HCV як одного з етіологічних чинників. Проте для ПП проявів, які рідко реєструють при ХГС (вузелковий поліартеріт, фіброзуючий альвеоліт, поліміозит), роль HCV на сьогодні розглядають як імовірну, однак це потребує додаткових, у тому числі вірусологічних, доказів [3,6,7].

Мета роботи

Визначити спектр основних позапечінкових проявів у хворих на хронічний гепатит С.

Пацієнти і методи дослідження

Під спостереженням у гепатологічному центрі ЗОІКЛ

перебували 65 хворих на ХГС. Усі вони залучені у дослідження за випадковою ознакою, діагностичні процедури здійснені за інформованою письмовою згодою пацієнтів. Чоловіків було 36, жінок – 29. Вік хворих – від 19 до 64 років, в середньому склав $43,1 \pm 1,4$ роки. Тривалість захворювання (з моменту підтвердження діагнозу) – в межах від 1 до 17 років, в середньому $4,3 \pm 0,5$ років. За результатами генотипування HCV у 47 хворих виявлено переважання інфікування 1 генотипом HCV – у 26 (55,3%), 2 генотип виявлено у 5 (10,6%), 3 генотип HCV – у 16 (34,1%) пацієнтів. Визначення в сироватці крові вмісту криоглобулінів проводили спектрофотометричним методом, використовуючи методику, принцип якої полягає у вирахуванні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у буфері (рН=8,6) при 4°C та 37°C. Визначення криоглобулінів проведено в ЦНДЛ (завідувач – професор А.В. Абрамов). Отримані дані опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати та їх обговорення

У результаті досліджень у хворих на ХГС виявлено широкий спектр ПП проявів. Наявність змішаної КГЕ відзначено у 47 (72,3%) пацієнтів з рівнем криокрити ΔЕ в середньому ($2,7 \pm 0,1$) опт.од. ПП прояви, що відображали наявність змішаної КГЕ такі: помірна та виражена слабкість – у 48 (73,8%), артралгії з переважним залученням в процес великих суглобів – у 35 (53,8%), міальгії – у 9 (13,8%), наявність пурпури – у 7 (10,7%). У 6 (9,2%) пацієнтів відзначено формування повної тріади Мельтцера. Геморагічний КГЕ-васкуліт діагностовано у 5 (7,7%) хворих (в 1 випадку вперше, у 4 хворих – рецидивуючий перебіг). У всіх цих випадках

розвиток васкуліту асоціювався з найвищими рівнями кріокриту. Так, у хворой Т., 49 років, HCV-асоційований геморагічний КГЕ-васкуліт протягом останніх 6 років мав рецидивуючий перебіг, характеризувався папульозно-геморагічним висипом переважно на нижніх кінцівках і підтверджувався високим рівнем кріокриту (ΔE дорівнював 5,81) у період рецидиву (рис. 1). У всіх хворих з ознаками клінічної маніфестації геморагічного КГЕ-васкуліту виявлено високий вміст кріокриту ΔE до $(4,1 \pm 0,2)$ опт. од. Ураження нирок відзначено у 3 (4,6 %) пацієнтів з наявністю змішаної КГЕ. При цьому КГЕ частіше реєстрували у жінок, ніж у чоловіків ($\chi^2 = 5,05$, $p < 0,05$); а наявність артралгій частіше відзначали за наявності у хворих змішаної КГЕ ($\chi^2 = 6,80$, $p < 0,01$).

Серед ПП проявів, в розвитку яких HCV розглядається як один з етіологічних чинників, зареєстровані такі: тиреопатії з гіпо- або гіпер- функцією щитовидної залози – у 20 (30,8%) пацієнтів; автоімунний тиреодит – 2 (3,1%). Тиреопатії частіше виявляли за наявності у хворих змішаної КГЕ ($\chi^2 = 7,43$, $p < 0,01$). Сухий синдром виявили у 10 (15,4%), при цьому при поглибленому дослідженні у 3 (4,6%) були позитивні антинуклеарні автоантитіла та було підтверджено синдром Шегрена; тромбоцитопенію, ймовірно, імунного генезу, виявлено у 9 (13,8%) пацієнтів; у 5 (7,7%) на фоні ХГС діагностовано цукровий діабет 2-го типу; синдром Рейно виявлено у 1 (1,5%) пацієнта. HCV-асоційований червоний плоский лишай діагностовано у 2 (3,1%) хворих. До того ж, пацієнтка К., 57 років, протягом кількох років лікувалася з приводу червоного плоского лишая у дерматолога, проте ефекту не було, загострення шкірних проявів відбувалися одночасно з підвищенням активності гепатиту (рис. 2).

У 1 (1,5%) пацієнтки діагностовано HCV-асоційовану В-клітинну неходжкінську лімфому, при цьому ХГС (HCV-RNA 1b генотип) та В-клітинна лімфома виявлені та підтвержені одночасно. В даному випадку розвиток HCV-асоційованої В-клітинної неходжкінської лімфоми не поєднувався з появою КГЕ (за результатами триразового дослідження). Маніфестація захворювання відбувалась з ураження селезінки. Спленектомія з подальшим гістологічним та імуногістохімічним дослідженням тканини селезінки показало, що

гістологічна картина й імунофенотип відповідає зрілій В-клітинній неходжкінській лімфомі з маргінальної зони селезінки (морфологічне дослідження проведене онкоморфологом обласного клінічного онкодиспансеру Ю.О. Шатовським). За даними спеціалізованої літератури [8], В-клітинна неходжкінська лімфома при ХГС, що діагностовано з маргінальної зони селезінки, свідчить про високу імовірність її асоціації з хронічною HCV-інфекцією.

Висновки

1. У хворих на ХГС виявлено широкий спектр ПП проявів захворювання, більшість з яких поєднується з наявністю змішаної КГЕ.

2. Висока частота виявлення і різноманітність спектра ПП проявів у пацієнтів з хронічною HCV-інфекцією зумовлюють необхідність визначення клініко-патогенетичних механізмів їх формування.

Література

1. *Stefanova-Petrova D.V.* Chronic hepatitis C virus infection: prevalence of extrahepatic manifestations and association with cryoglobulinemia in Bulgarian patients / D.V. Stefanova-Petrova // J. Gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. – P. 6518–6528.
2. *Игнатова Т.М.* Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Игнатова Т.М., Апросина З.Г., Серов В.В. // РМЖ. – 2001. – №2. – С. 13–18.
3. *Крель П.Е.* Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость / Крель П.Е., Цинзерлинг О.Д. // Терапевтический архив. – 2009. – №11. – С. 63–68.
4. *Saadoun D.* Htpatitis C-associated mixed cryoglobulinaemia: a crossroad between autoimmunity and lymphoproliferation / Saadoun D., Laudau D.A., Calabrese L.H. // Rheumatology. – 2007. – Vol. 46. – P. 1234–1242.
5. *Sterling R.K.* Extrahepatic manifestations of hepatitis C virus / Sterling R.K., Bralow S. // Curr. Gastroenterol. Rep. – 2006. – Vol. 8. – P. 53–59.
6. *Ramos-Casals M.* Sjogren syndrome associated with hepatitis C virus: a multicenter analysis of 137 cases / Ramos-Casals M., Loustaud-Ratti V., De Vita S. // Medicine. – 2005. – Vol. 84. – P. 81–89.
7. *Гуляев С.В.* HCV-инфекция и болезни ревматического круга / Гуляев С.В. // Гепатологический форум. – 2009. – №2. – С. 14–20.
8. *Kitabayashi K.* Primary hepatic non-Hodgkin's lymphoma in a patient with chronic hepatitis C: report of a case / K. Kitabayashi, T. Hasegawa, K. Ueno // Japan Surg. Today. – 2004. – Vol. 34. – P. 366–369.

Відомості про автора:

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

Адреса для листування:

Рябоконт Юрій Юрійович. 69035, м. Запоріжжя, пр. Маяковського, 26, ЗДМУ.

Тел.: (061) 224 34 21.

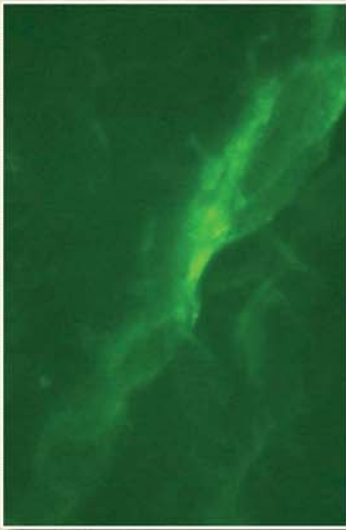


Рис. 1. Неравномерное свечение коллагена IV типа в базальной мембране артериолы щитовидной железы мертворожденного группы контроля. Непрямой метод Кунса с МКА к коллагену IV типа, x600.

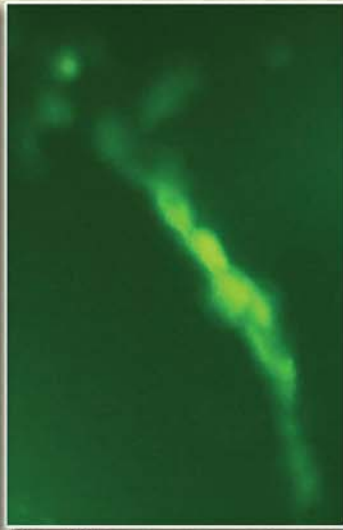


Рис. 2. Яркое свечение коллагена IV типа в базальной мембране артериолы щитовидной железы мертворожденного от ВИЧ-инфицированной матери. Непрямой метод Кунса с МКА к коллагену IV типа, x600.

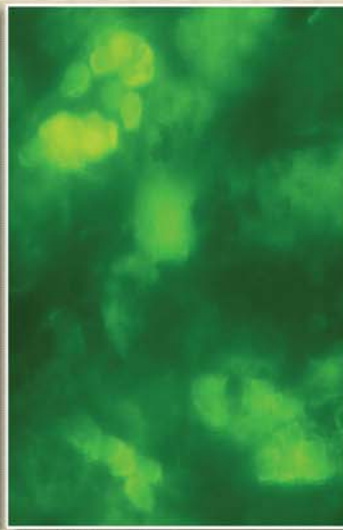


Рис. 3. Многочисленные ярко-флуоресцирующие эндотелиоциты, экспрессирующие рецепторы к эндотелину-1 в сосудах щитовидной железы мертворожденного группы контроля. Непрямой метод Кунса с МКА к эндотелину-1, x400.

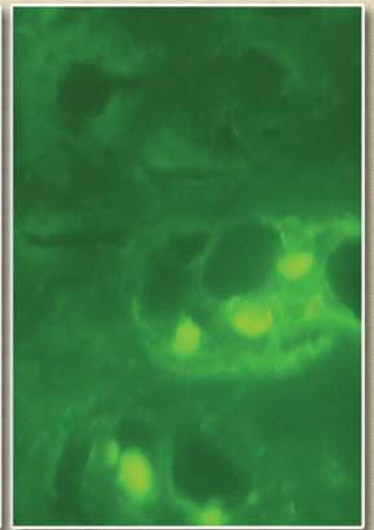


Рис. 4. Единичные эндотелиоциты, экспрессирующие рецепторы к эндотелину-1 в сосудах щитовидной железы мертворожденного от ВИЧ-инфицированной матери. Непрямой метод Кунса с МКА к эндотелину-1, x400.

(Рис. 1–4 к статье И.В. Сорокиной, С.А. Шерстюка, Н.А. Ремневой «Влияние ВИЧ-инфекции матери на состояние сосудистого русла щитовидной железы плода», с. 40–42)



Рис. 1. HCV-ассоциированный криоглобулинемический васкулит у хворої Т., 49 років.



Рис. 2. HCV-ассоциированный красный плоский лишай у хворої К., 57 років.

(Рис. 1–2 до статті Ю.Ю. Рябокня «Клінічна характеристика позапечінкових проявів у хворих на хронічний гепатит С», с. 43–44)

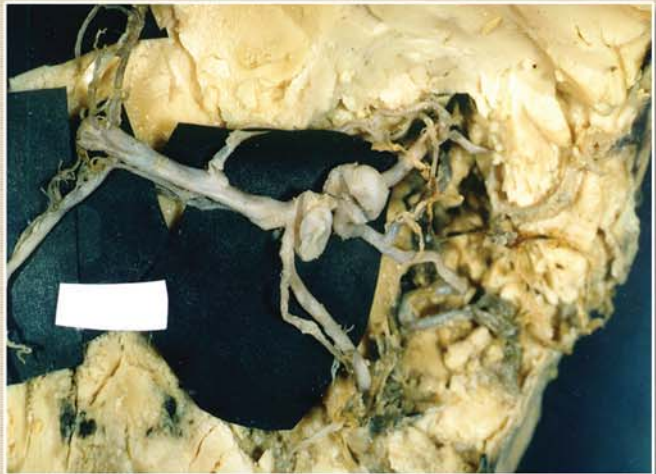


Рис. 1. Множинні АА М2-сегмента СМА ліворуч. Розрив АА і формуванням інсульт-гематоми в лівій задньо-лобово-скронево-острівцевій ділянці. Макропрепарат.



Рис. 2. Розрив АВМ черв'яка мозочка. Конгломерат патологічно сформованих судин різного діаметру та типу будови. Макропрепарат.

(Рис. 1–2 до статті С.О. Руденко, М.І. Шамаєва, В.П. Сільченко, Т.А. Малишевої, С.А. Андрєєва «Причини і наслідки ГПМК і характеристика легеневих ускладнень (морфогенез і танатогенез)», с.45–50)