

ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С У ХВОРИХ ІЗ ПОЄДНАНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ

Дербак М.А.

Ужгородський національний університет

У роботі представлені результати обстеження 327 хворих на хронічний гепатит С (ХГС). Сформовано 2 групи, серед яких першу групу склали 177 хворих на ХГС поєднаний із цукровим діабетом 2 типу (ЦД- 2) та другу групу – 150 хворих на ХГС без ЦД-2. Групи були репрезентативні за віком, статтю та давністю ЦД. У результаті проведених досліджень у хворих на ЦД 2 типу виділено три варіанти перебігу ХГС: перший – з перевагою типових симптомів уражень печінки – 31% випадків, другий – холестатичний у 56% і третій варіант – з виразними позапечінковими проявами у 13% пацієнтів. При холестатичному варіанті ХГС незважаючи на низьке вірусне навантаження, у 78,8% осіб встановлено високу ступінь фіброзу печінки (F3-4), що є вірогідно частішим ($p < 0,05$) у порівнянні з іншими варіантами. Отже, у хворих на ЦД-2 найбільш частим є холестатичний варіант ХГС із високим ступенем фіброзу, що дозволяє розглядати його, як найбільш несприятливий у плані розвитку цирозу печінки.

Ключові слова: хронічний гепатит С, цукровий діабет, холестатичний синдром, фіброз печінки.

Актуальність проблеми. Останнім часом увагу дослідників привертає наявність стеатозу печінки (СП) у пацієнтів з хронічним гепатитом С (ХГС). Це особливо важливо, так як проблема надмірної ваги та ожиріння виходить на перший план у більшості країн світу на сьогодні. За даними ВООЗ, ожиріння набуло епідемічного поширення та виявляється близько у 30% населення Європейського регіону [1]. Стеатоз, як один з проявів неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) є досить поширеним серед осіб без супутньої патології печінки, які не вживають алкоголь. У великих популяційних дослідженнях, проведених у США та Італії, виявлено стеатоз у 35% загальної людської популяції та у 75% осіб з надмірною масою тіла. На думку авторів, ці показники продовжують зростати [2, 3]. Раніше припускали, що наявність стеатозу печінки зумовлює її ураження лише у невеликій кількості осіб за умови відсутності іншої супутньої патології печінки. На сучасному етапі вважається, що гепатостеатоз може впливати на прогресування різної патології печінки, зокрема ХГС [4, 5, 6, 7]. І його слід розглядати як кофактор, який здатний впливати на перебіг та прогресування захворювання печінки, а також на наслідки терапії таких хворих [2, 7].

Значний інтерес викликає питання щодо впливу метаболічного стеатозу печінки на природний перебіг ХГС у хворих на цукровий діабет 2 типу.

Мета дослідження: вивчити клінічний перебіг хронічного гепатиту С (ХГС) у хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД-2).

Матеріали й методи. Під спостереженням знаходились 327 осіб з яких – 177 хворих на ХГС поєднаний із ЦД 2 типу (1 група) та 150 хворих на ХГС без ЦД-2 (2 група). Хворі перебували на лікуванні у гастроентерологічному або ендокринологічному відділеннях Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. А. Новака. Чоловіків було 53,5% (175), жінок 46,5% (152). Середній вік пацієнтів – $58,5 \pm 1,5$ років. Залежно від скарг усім хворим проведені клініко-лабораторні обстеження згідно протоколів надання медичної допомоги передбачуваного захворювання.

При встановленні діагнозу ХГС користувалися класифікацією хронічних гепатитів, запропонованою на Міжнародному конгресі гастроентерологів (Лос-Анджелес, 1994 р.) та Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду. Визначення маркерів гепатитів В і С проводили методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням відповідних тест систем та подальшим визначенням РНК ВГС та генотипу вірусу. Кількість РНК ВГС

визначали методом ПЛР в режимі реального часу. Ступінь фіброзу та стеатозу печінки визначали за допомогою неінвазивного методу діагностики – ФіброМакс (BioPredictive, Paris) та методу непрямой еластометрії печінки за допомогою діагностичного приладу виробництва Франція – Фіброскан 502 F01261 датчик M 7 70129 (Закарпатська обласна клінічна інфекційна лікарня).

Діагноз ЦД 2-го типу встановлювали згідно з критеріями запропонованими ВООЗ (2007) та Міжнародною Федерацією Діабету (2005 р.) на I Всесвітньому конгресі з метаболічного синдрому.

В залежності від встановленого генотипу вірусу гепатиту С хворих було розділено на підгрупи. Перша група була розділена на: 1а підгрупу ($n=127$) (71,5%) – хворі з 1 генотипом HCV і 1б підгрупу – 50 (28,3%) – з 3 генотипом HCV. У хворих 2 групи 1 генотип HCV виявлено у 92 (61,3%) осіб, які склали 2а підгрупу, а 3 генотип HCV у 58 (38,7%) – 2б підгрупу.

Оцінка значимості вірогідності відмінностей відносних величин у незалежних вибірках проводилася шляхом перевірки нульової статистичної гіпотези про рівність відносних частот у двох вибірках і по двосторонньому точному критерію Фішера з використанням програми Statistica 8.0 for Windows. Різницю вважали вірогідною при $p < 0,05$.

Результати та їх обговорення. У хворих на ЦД 2 типу виділено три варіанти перебігу ХГС: перший – з перевагою типових симптомів уражень печінки – 55 (31%) випадків, другий – холестатичний у 99 (56%) і третій варіант – з виразними позапечінковими проявами у 23 (13%) пацієнтів.

У хворих 2 групи ХГС мав такі варіанти клінічного перебігу: типовий – 96 (64%), холестатичний – 42 (28%), та з позапечінковими проявами – 12 (8%) хворих (рис. 1).

У пацієнтів 1 групи з типовим варіантом перебігу ХГС клінічна картина характеризувалася: гепатомегалією (87,2%), астеновегетативним та больовим синдромом (94,5% та 63,6%). Рідше хворі скаржилися на диспепсію (32,7% пацієнтів) та субітеричність склер і мали спленомегалію (29,1%). Ступінь виразності цитолізу, у пацієнтів з типовим варіантом перебігу ХГС, відповідав мінімальній та помірній активності (47, % і 36,4% пацієнтів).

Особливістю перебігу ХГС з переважанням холестатичного варіанту у хворих 1 групи є поєднання синдрому внутрішньопечінкового холестазу з гепатомегалією у 92,9% осіб, спленомегалією у 67%, гіпербілірубінемією -75% та астеновегетативними проявами – 97% спостережень. Цитолітичний

синдром у цих хворих є більш виразним, ступінь активності відповідає помірній у 67,7% та високій -25,2% хворих і в більшості випадків (97%) поєднується із підвищенням рівнів маркерів холестаза (лужна фосфатаза, білірубін та ГГТП).

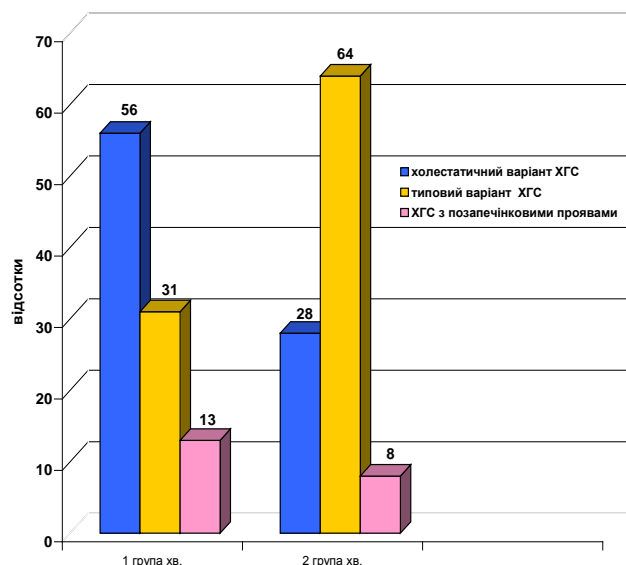


Рис. 1. Варіанти клінічного перебігу ХГС обстежених хворих

Джерело: розроблено авторами

Для позапечінкового варіанту характерними є комбінації симптомів позапечінкових уражень та астеновегетативного синдрому (100%), а також гепато-, спленомегалія та холестаз – 30,4%, 26,1% та 34,7% відповідно. Також, у 52,2% пацієнтів цієї групи відзначені подовження протромбінового часу, зниження протромбінового індексу, анемія і тромбоцитопенія.

У цих хворих домінують симптоми позапечінкових уражень (переважно геморагічного васкуліту).

Аналізуючи ступені фіброзу печінки встановлено, що у хворих з 1 генотипом ВГС в обох групах реєструвалася достовірно частіше висока ступінь фіброзу -F3-4, а ніж у хворих з 3 генотипом (табл. 1).

Таблиця 1

Виразність фіброзу печінки у обстежених хворих

Стадія фіброзу печінки	1 група (ХГС+ЦД-2 n=177)		2 група (ХГС без ЦД-2 n=150)	
	1а група (n=127)	1б група (n=50)	2а група (n=92)	2б група (n=58)
F1	10 (7,8%)	12 (24%)	14 (15,2%)	45 (77,6%)
F2	26 (20,5%)	13 (26%)	29 (31,5%)	13 (22,4%)
F3	62 (48,9%)	22 (44%)	32 (34,7%)	-
F4	29 (22,8%)	3 (6%)	17 (18,5%)	-

Джерело: розроблено авторами

При холестатичному варіанті ХГС, незважаючи на невисоке вірусне навантаження та рідше виявлення RNA HCV, високу ступінь фіброзу -F3-4 встановлено у 78,8% осіб, що є вірогідно частішим ($p < 0,05$) у порівнянні з іншими варіантами. Рідше виявлення RNA HCV зумовлено тим, що дифузні дегенеративні зміни гепатоцитів при фіброзі F3-4 «не здатні» забезпечити достатній рівень реплікації вірусу чутливий для ПЛР. У хворих з типовим варіантом ХГС фіброз F3-4 виявлено у 47,3%, а з поза печінковими проявами – 39,1% осіб.

Висновки. У хворих на ЦД-2 найбільш частим є холестатичний варіант ХГС із високим ступенем фіброзу, що дозволяє розглядати його, як найбільш несприятливий у плані розвитку цирозу печінки. Виділення трьох варіантів клінічного перебігу ХГС у хворих на ЦД-2 з комплексною оцінкою кожного з варіантів, зумовлює вибір тактики терапії.

Список літератури:

1. Питание и здоровье в Европе: новая основа для действий / Региональные публикации ВОЗ. Европейская серия. – № 96. – С. 51-52.
2. Bellentani S. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis in Northern Italy / S. Bellentani, G. Saccoccio, F. Masutti [et al.] // Ann. Intern. Med. – 2000. – Vol. 132. – P. 112-117.
3. Browning J. D. Prevalence of hepatic steatosis in an urban population in the United States: impact of ethnicity / J. D. Browning, L. S. Szczepaniak, R. Dobbins [et al.] // Hepatology. – 2004. – Vol. 40. – P. 1387-1395.
4. Castera L. Worsening of steatosis is an independent factor of fibrosis progression in untreated patients with chronic hepatitis C and paired liver biopsies / L. Castera, C. Hezode, F. Roudot_Thoraval [et al.] // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 288-292.
5. Cross T. J. The impact of hepatic steatosis on the natural history of chronic hepatitis C infection / T. J. Cross, A. Quaglia, S. Hughes [et al.] // J. Viral. Hepatol. – 2009. – Vol. 16 (7). – P. 492-499.
6. Marcello P. Steatosis as a co_factor in chronic liver diseases / P. Marcello, A. Iolascon // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16 (10). – P. 1171-1176.
7. Patton H. M. The impact of steatosis on disease progression and early and sustained treatment response in chronic hepatitis C patients / H. M. Patton, K. Patel, C. Behling [et al.] // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40. – P. 484-490.

Дербак М.А.

Ужгородський національний університет

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С У БОЛЬНЫХ ИЗ СОЧЕТАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Аннотация

В работе представлены результаты обследования 327 больных хроническим гепатитом С (ХГС). Сформировано 2 группы, среди которых первую группу составили 177 больных ХГС в сочетании с сахарным диабетом 2 типа (СД-2) и вторую группу – 150 больных ХГС без СД-2. Группы были репрезентативны по возрасту, полу и длительностью СД. В результате проведенных исследований у больных СД 2 типа выделены три варианта течения ХГС: первый – с преобладанием типичных симптомов поражений печени – 31% случаев, второй – холестатический в 56% и третий вариант – с выразительными внепеченочными проявлениями в 13% пациентов. При холестатическом варианте ХГС, несмотря на низкую вирусную нагрузку, у 78,8% лиц установлено высокую степень фиброза печени (F3-4), что есть достоверно чаще ($p < 0,05$) в сравнении с другими вариантами. Таким образом, у больных СД-2 наиболее частым есть холестатический вариант ХГС с высокой степенью фиброза печени, что позволяет рассматривать его, как наиболее неблагоприятный в плане развития цирроза печени.

Ключевые слова: хронический гепатит С, сахарный диабет, холестатический синдром, фиброз печени.

Derbak M.A.

Uzhgorod National University

FEATURES OF THE CLINICAL COURSE OF CHRONIC HEPATITIS C OF PATIENTS WITH COMORBIDITY

Summary

The paper presents the results of the examination of 327 patients with chronic hepatitis C (CHC). Two groups were formed, where the first one consisted of 177 patients with chronic hepatitis C combined with type 2 diabetes (DM-2) and the second group – of 150 patients with chronic hepatitis C without DM-2. The groups were representative by age, sex and duration of diabetes. As a result of undertaken studies there are distinguished three variants of CHC course of patients with type 2 diabetes: the first one is with the predominance of typical symptoms of liver disease – 31% of cases, the second one is cholestatic – 56% and the third variant is with expressive extrahepatic manifestations in 13% of patients. What concerns the cholestatic variant of CHC despite a low viral load, 78.8% of people had a high degree of liver fibrosis (F3-4) which is significantly more frequent ($p < 0.05$) compared to the other variants. Thus, the most frequent is the cholestatic variant CHC with a high degree of fibrosis in patients with type-2 DM, which allows considering it as the most unfavorable in terms of liver cirrhosis development.

Keywords: chronic hepatitis C, diabetes mellitus, cholestatic syndrome, liver fibrosis.

UDC 616-018.2-008.9:616.72-002

EXAMINATION OF THE CONNECTIVE TISSUE METABOLISM INDEXES OF PATIENTS WITH REACTIVE ARTHRITIS AND PYELONEPHRITIS

Zaliavska O.V., Andrusiak O.V., Gaidychuk V.S.

Bucovina State Medical University

The aim of this scientific research was to examine connective tissue metabolism indexes of patients with a comorbid course of reactive arthritis and chronic kidney disease. The increase of free hydroxyproline (FOP), hydroxyproline bound with protein (BOP), plasma collagenolytic activity (PCA) and proteolytic activity (PA) have been found in blood what is the evidence of simultaneous synthesis increasing and collagen degradation against a background of collagenase activation. Established significant hexosamine (HA) increase and hexuronic acids (HUA) reduction indicate that glycoproteins' synthesis increased against a background of proteoglycan synthesis decrease. Greatest importance in the diagnostic algorithm of progression and clinical course of reactive arthritis, showed a blood FOP and BOP, HA, degree collagenolytic activity of blood plasma, which showed a direct relationship to the degree of inflammatory activity. Blood FOP, BOP and HA data had the greatest importance in the diagnostic algorithm of progression and clinical course of reactive arthritis. Degrees of blood plasma collagenolytic activity showed direct dependence on inflammation activity degree.

Keywords: reactive arthritis, plasma collagenolytic activity, plasma proteolytic activity, hydroxyproline, glycoproteins, proteoglycans.

The problem, the analysis of research work and publications. A significant increase of reactive arthritis disease (ReA) is observed all over the world in recent years, what in the overall structure of

rheumatic arthritis disease currently consists 5-11% [1]. ReA incidence is growing simultaneously, that is 30-200 citizens per 100 000 of the adult population [2, 3]. Nowadays, one of the most burning problems