© Рябоконь Ю.Ю., Андрейчин М.А., 2011
УДК 616.36-002.2]:616.15:546.173]-074

Ю.Ю. Рябоконь, М.А. Андрейчин

ВМІСТ НІТРИТІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С З НАЯВНІСТЮ ПОЗАПЕЧІНКОВИХ ПРОЯВІВ

Запорізький державний медичний університет,
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Досліджено вміст нітритів (кінцевих стабільних метаболітів NO) у сироватці крові хворих на хронічний гепатит С. Показано зниження вмісту нітритів у сироватці крові хворих, що відображає наявність ендотеліальної дисфункції. Продемонстровано найнижчий вміст нітритів у хворих з наявністю позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції.

***Ключові слова**: хронічний гепатит С, нітрити, позапечінкові прояви.*

Актуальність хронічного гепатиту С (ХГС) обумовлена прогресуючим ростом захворюваності та несприятливими наслідками [1]. Дослідження останніх десятиліть доводять, що HCV-інфекція є не лише причиною захворювання печінки, а являє собою системний патологічний процес, генералізовану інфекцію, наслідки якої – ураження багатьох органів і систем [2]. Для HCV-інфекції характерні висока частота та широкий спектр позапечінкових проявів. На сьогодні доведена роль HCV як основного етіологічного фактору змішаної кріоглобулінемії (КГЕ) і, як наслідок, КГЕ васкуліту, а також одного з етіологічних факторів вузликового періартеріїту, В-клітинної неходжкінської лімфоми, імунної тромбоцитопенії, синдрому Шегрена, пізньої шкірної порфірії, червоного плоского лишаю, автоімунного тиреоїдиту, цукрового діабету 2-го типу тощо [3, 4]. Для цілого ряду захворювань (фіброзуючий альвеоліт, поліміозит, міокардит, дерматоміозит) етіологічна роль HCV ймовірна, але потребує додаткових доказів [5, 6].

Згідно із сучасними даними, одним з універсальних механізмів патогенезу багатьох захворювань є порушення функції ендотелію. Клініко-патогенетична роль ендотеліальної дисфункції показана при багатьох захворюваннях і патологічних станах [7, 8]. За даними авторів [9, 10], у патогенезі хронічних гепатитів і прогресуванні їх до цирозу печінки велике значення має порушення внутрішньопечінкової гемодинаміки, що може бути пов'язаним з ураженням ендотелію синусоїдів та розвитком ендотеліальної дисфункції. На сьогодні ендотеліальною дисфункцією вважають дисбаланс між продукцією вазодилятуючих, вазоконстрикторних, ангіопротективних, протромботичних та проліферативних факторів [8, 11]. З усіх факторів, що синтезуються ендотелієм, одним з найважливіших є оксид азоту (NO), який постійно виробляється в ендотелії, є нестабільною молекулою, має вазодилятуючі та оксидантні властивості [11]. Незважаючи на велику кількість наукових робіт, присвячених дослідженню ендотеліальної дисфункції, залишається недостатньо вивченою її роль у перебігу ХГС за наявності позапечінкових проявів захворювання.

Мета роботи – визначити вміст нітритів (стійких кінцевих метаболітів NO) у хворих на ХГС з наявністю позапечінкових проявів.

Пацієнти і методи

Під спостереженням було 42 хворих на ХГС, які проходили обстеження, лікування та перебували на диспансерному обліку в гепатологічному центрі Запорізької обласної інфекційної клінічної лікарні. Серед обстежених пацієнтів чоловіків – 24 й жінок – 18. Вік хворих коливався від 28 до 60 років, середній вік склав (39,7±0,8) років. Залежно від наявності позапечінкових проявів, хворі на ХГС були розділені на групи: 27 пацієнтів – без позапечінкових проявів, 15 хворих – які мали ознаки системних проявів HCV-інфекції.

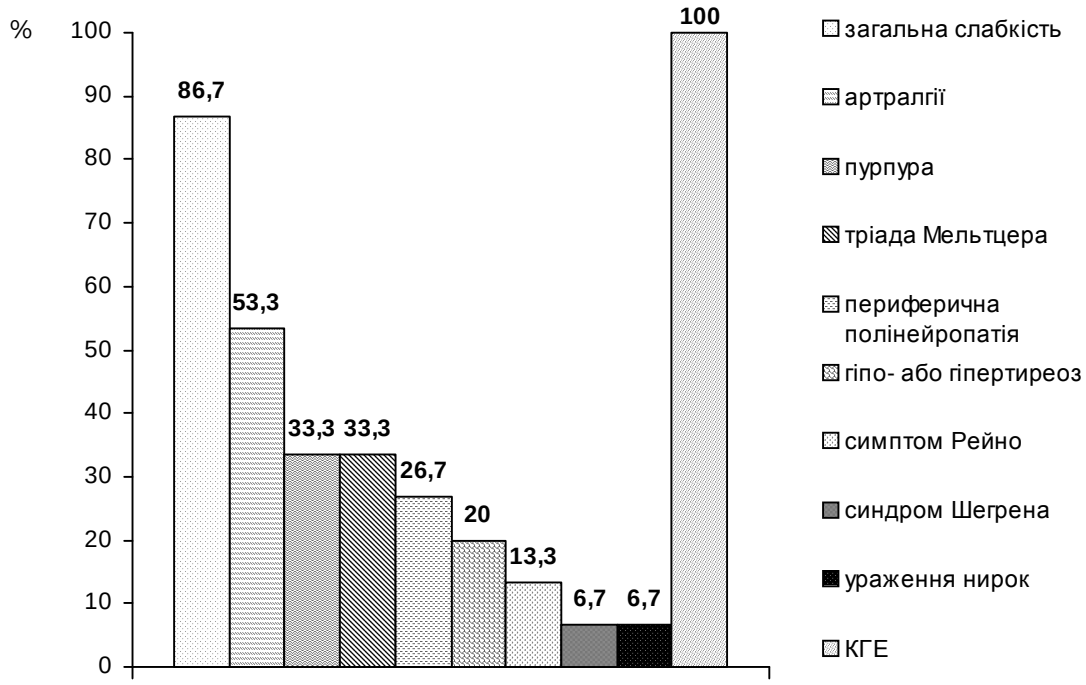
У всіх хворих на ХГС та у 20 здорових осіб контрольної групи в сироватці крові визначали вміст кріоглобулінів, використовуючи методику, принцип якої полягає у вираховуванні різниці оптичної щільності розчину сироватки крові у буфері (pH=8,6) при 4 °С та 37 °С, а також спектрофотометричним методом визначали вміст нітритів, що є кінцевими стабільними метаболітами NO. Дослідження проведені в центральній науково-

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

дослідній лабораторії Запорізького державного медичного університету. Отримані дані опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати досліджень та їх обговорення

За результатами проведеного дослідження у 15 хворих на ХГС виявлені системні прояви HCV-інфекції (мал. 1). Серед позапечінкових уражень найчастіше реєструвалися загальна слабкість (у 13 – 86,7 %), артралгії (у 8 – 53,3 %), пурпура, що виявлена у частини хворих при огляді, в інших – за анамнестичними даними (у 5 – 33,3 %), при цьому повну тріаду Мельтцера було зареєстровано у 5 (33,3 %) пацієнтів. Інші позапечінкові прояви HCV-інфекції реєструвалися у цих хворих рідше, а саме ознаки периферичної полінейропатії (у 4 – 26,7 %), порушення функції щитоподібної залози як у вигляді гіпо-, так і гіпертиреозу (у 3 – 20 %), синдром Рейно (у 2 – 13,3 %), синдром Шегрена (в 1 – 6,7 %), ураження нирок (в 1 – 6,7 %), що проявилося помірно вираженою протеїнурією, еритроцитурією. У всіх хворих з клінічними ознаками позапечінкових проявів у сироватці крові були виявлені кріоглобуліни, вміст яких склав (0,87±0,04) опт.од. (мал. 1).



Мал. 1. Частота різних позапечінкових проявів у хворих на ХГС із системними ураженнями.

Порівняльний аналіз біохімічних параметрів хворих з клінічними проявами позапечінкових уражень і показників хворих без ознак системних проявів HCV-інфекції зазначив, що рівень підвищення АлАТ у сироватці крові статистично не відрізнявся ($p>0,05$) і склав відповідно (2,07±0,20) проти (1,97±0,30) ммоль/(год×л); проте рівень КГЕ у пацієнтів з позапечінковими проявами був вищим ($p<0,01$) і склав відповідно (0,87±0,04) проти (0,38±0,03) опт.од.

Аналіз дослідження вмісту нітритів у сироватці крові продемонстрував, що їх рівень у хворих на ХГС як з наявністю позапечінкових проявів, так і без них був нижче ($p<0,05$-$0,01$), ніж у здорових осіб контрольної групи. При цьому найнижчий ($p<0,05$) рівень нітритів виявлено у пацієнтів з наявністю позапечінкових проявів HCV-інфекції (табл. 1).

Виявлений в дослідженні у хворих на ХГС низький вміст нітритів, що є кінцевими стабільними метаболітами NO, свідчить про наявність ендотеліальної дисфункції, а зафіксований найнижчий вміст нітритів у пацієнтів з позапечінковими ознаками захворювання, імовірно, відображає значну патогенетичну роль NO в ураженні судинного ендотелію та розвитку системних проявів хронічної HCV-інфекції. Відомо, що ендотелій, з одного боку, бере участь практично у всіх процесах, які визначаються як гомеостаз, гемостаз і запалення, з іншого боку – це перший орган-мішень, який

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com

Таблиця 1

Вміст нітритів у сироватці крові хворих на ХГС залежно від наявності позапечінкових проявів захворювання (M±m)

Показник	Здорові люди (n=20)	Хворі на ХГС без позапечінкових проявів (n=25)	Хворі на ХГС з позапечінковими проявами (n=15)
Нітрити, мкМ/л	0,029±0,001	0,024±0,002 $p^{*}<0,05$	0,017±0,002 $p^{*}<0,01$ $p^{**}<0,05$

Примітки: p^{*} – різниця достовірна порівняно зі здоровими людьми; p^{**} – порівняно з хворими на ХГС без позапечінкових проявів.

найбільш рано реалізує багато ланок патогенезу різних захворювань [12]. На наш погляд, дослідження ендотеліальної дисфункції є перспективним напрямком вивчення патогенетичних особливостей розвитку позапечінкових проявів ХГС. За даними літератури, крім вазодилятаційного ефекту з NO пов'язані регуляція секреції інсуліну та розвиток діабету через ураження клітин підшлункової залози при вірусних інфекціях [13], регуляція ниркової фільтрації [14] тощо.

Висновки

1. Вміст нітритів, що є кінцевими стабільними метаболітами NO, у сироватці крові хворих на ХГС знижений, при цьому найнижчий рівень нітритів зафіксовано у пацієнтів з наявністю позапечінкових проявів хронічної HCV-інфекції.

2. Ендотеліальна дисфункція відіграє певну роль у розвитку позапечінкових проявів ХГС.

Література

1. Возіанова Ж.І., Корчинський М.Ч. Хронічні вірусні гепатити // Журнал практичного лікаря. – 2002. – № 6. – С. 7-14.

2. Craxi A. Hepatitis C virus (HCV) infection: a systemic disease / A. Craxi, G. Laffi // Mol. Aspects Med. – 2008. – Vol. 29, № 1-2. – P. 85-95.

3. Ali A. Hepatitis C infection: a systemic disease with extrahepatic manifestations / A. Ali, N. Zein // Cleve Clin. J. Med. – 2006.– Vol. 72, № 11. – P. 1005-1016.

4. Крель П.Е., Цинзерлинг О.Д. Внепеченочная локализация вируса гепатита С: особенности клинических проявлений и прогностическая значимость // Терапевт. архив. – 2009. – № 11. – С. 63-68.

5. Agnello V. Extrahepatic disease manifestations of HCV infection: some current issues / V. Agnello, F.G. De Rosa // J. Hepatol. – 2004. – Vol. 40. – P. 341-352.

6. Cacoub P. Extrahepatic manifestations of chronic hepatitis C / P. Cacoub, T. Pounard, P. Ghillani // Arthritis Rheum. – 1999. – Vol. 42. – P. 2204-2212.

7. Кульчицкий О.К. Эндотелиальная дисфункция и процесс старения // Лікування та діагностика. – 2002. – № 4. – С. 6-9.

8. Звягинцева Т.Д., Гриднева С.В. Современные представления о сосудистом эндотелии в норме и при патологии желудочно-кишечного тракта // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2005. – № 4. – С. 6-12.

9. Булатова И.А., Щекотов В.В., Щекотова А.П. Функциональное состояние эндотелия при хроническом гепатите С // РЖГГК. – 2009. – № 3. – С. 42-46.

10. Newby D.E. Hyperdynamic circulation in liver cirrhosis nor peripheral vasodilatation but splanchnic stream / D.E. Newby, P.C. Hayes // QJM. – 2002. – Vol. 95. – P. 827-830.

11. Helmy A. Enhanced vasodilatation to endothelin antagonism in patients with compensated cirrhosis and the role of nitric oxide / A. Helmy, D.E. Newby, R. Jalan // Gut. – 2003. – Vol. 52. – P. 410-415.

12. Эндотелиальная дисфункция – только кардиологическая проблема? / Авраменко Н.Ф., Сыволап В.В., Григорьева З.Е. и др. // Запорожский мед. журн. – 2010. – № 2. – С. 52-60.

13. Suschek C. Primary cultures of rat islet capillary endothelial cells – Constitutive and cytokine-inducible macrophage like nitric oxide syntheses are expressed and activities regulated by glucose concentration / C. Suschek, K. Fehsel, K.D. Kroncke // Amer. J. Path. – 1994. – Vol. 145, № 3. – P. 685-695.

14. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М. Оксид азота в регуляции функциональной активности физиологических систем // РЖГГК. – 2000. – № 4. – С. 16-21.

THE MAINTENANCE OF NITRITES IN BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C WITH PRESENCE OF EXTRAHEPATIC LESIONS

Yu.Yu. Ryabokon, M.A. Andreychyn

SUMMARY. In the work the level of nitrites (final stable metabolites NO) in blood serum in patients with chronic hepatitis C has studies. Depression of the level of nitrites in blood serum that displays presence of endothelial dysfunction is investigated. It is shown the lowest maintenance of nitrites in patients with extrahepatic implications of a chronic HCV-infection.

Key words: *chronic hepatitis C, nitrites, extrahepatic lesions.*

Отримано 16.03.2011 р.

PDF created with pdfFactory Pro trial version www.pdffactory.com