

Клиническая инфектология и паразитология

МЕЖДУНАРОДНЫЙ
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ
ЖУРНАЛ

2 (13) 2015

Журнал зарегистрирован
Государственной регистрационной службой Украины
(регистрационное свидетельство
КВ № 18717-7517P)

Учредители:
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца (Украина)
УП «Профессиональные издания» (Беларусь)

Журнал зарегистрирован
Министерством информации Республики Беларусь.
Свидетельство № 1619 от 19.04.2013 г.

Учредитель:
УП «Профессиональные издания»

Редакция в Беларуси
Директор Евтушенко Л.А.
Заместитель главного редактора Дроздов Ю.В.
Руководитель отдела рекламы Коваль М.А.
Технический редактор Каулькин С.В.
220023 Минск, ул. Чернышевского, 10а/805, 814
Тел.: (017) 280-01-12, 280-88-09, 385-65-08, 385-65-09
www.recipe.by
E-mail: infecto@recipe.by

Редакция в Украине
ООО «Издательский дом «Профессиональные издания»»
Директор Ильина В.А.
Тел.: (+38 067) 363-65-05
E-mail: profidom@ukr.net

© «Клиническая инфектология и паразитология»
При перепечатке материалов
ссылка на журнал обязательна.
Периодичность выхода – один раз в три месяца.

Тираж – 1500 экземпляров. Заказ... ..
Цена свободная.
Подписано в печать: 26.06.2015 г.

Отпечатано в типографии
ФЛП Нестерова Л.О. тел. +3 8068 22 62 444

Подписка в Украине:
через офис ООО «Издательский дом
«Профессиональные издания»».

Подписка в Беларуси:
ведомственная – 000842
индивидуальная – 00084

Электронная версия журнала доступна
на сайте научной электронной библиотеки РФ www.elibrary.ru
и в базе данных East View на сайте www.eastview.com

Ответственность за точность приведенных фактов,
цитат, собственных имен и прочих сведений,
а также за разглашение закрытой информации несут авторы.
Редакция может публиковать статьи
в порядке обсуждения,
не разделяя точки зрения автора.

Главный редактор Голубовская О.А., д.м.н., проф., Киев
Заместитель главного редактора
Шкурба А.В., д.м.н., проф., Киев
Ответственный секретарь Подолок О.А., к.м.н., Киев
E-mail: opodolyuk@ukr.net

Редакционный совет:
Андрейчин М.А., член-корр. НАМН Украины,
проф., д.м.н., Тернополь;
Бабак О.Я., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Харьков;
Бодня Е.И., проф., д.м.н., Харьков;
Глумчер Ф.С., проф., д.м.н., Киев;
Герасун Б.А., проф., д.м.н., Львов;
Дикий Б.Н., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Дубинская Г.М., проф., д.м.н., Полтава;
Дуда А.К., проф., д.м.н., Киев;
Жаворонок С.В., проф., д.м.н., Минск;
Зинчук А. Н., проф., д.м.н., Львов;
Каримов И.З., проф., д.м.н., Симферополь;
Ключарева А.А., проф., д.м.н., Минск;
Козько В.Н., проф., д.м.н., Харьков;
Майданик В.Г., академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Мороз Л.В., проф., д.м.н., Винница;
Петренко В.И., проф., д.м.н., Киев;
Пришляк А.Я., проф., д.м.н., Ивано-Франковск;
Рябокоть Е.В., проф., д.м.н., Запорожье;
Семенов В.М., проф., д.м.н., Витебск;
Сервецкий К.Л., проф., д.м.н., Одесса;
Харченко Н.В., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Широбоков В.П., академик НАН Украины,
академик НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Шостакович-Корецкая Л.Р., проф., д.м.н., Днепрпетровск.

Редакционная коллегия:
Антоненко М.Ю., проф., д.м.н., Киев;
Данилов Д.Е., доцент, к.м.н., Минск;
Дорошенко В.А., проф., д.м.н., Киев;
Зайцев И.А., проф., д.м.н., Донецк;
Карпов И.А., проф., д.м.н., Минск;
Крамарев С.А., проф., д.м.н., Киев;
Красавцев Е.Л., доцент, к.м.н., Гомель;
Колесникова И.П., проф., д.м.н., Киев;
Корчинский Н.С., доцент, к.м.н., Киев;
Митус Н.В., доцент, к.м.н., Киев;
Нетьяженко В.З., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев;
Свиницкий А.С., проф., д.м.н., Киев;
Утепбергенова Г.А., доц., д.м.н., Шикмент;
Федорченко С.В., д.м.н., Киев;
Хобзей Н.К., проф., д.м.н., Киев;
Цыркунов В.М., проф., д.м.н., Гродно;
Шестакова И.В., доцент, к.м.н., Киев;
Яворовский А.П., член-корр. НАМН Украины, проф., д.м.н., Киев.

Рецензируемое издание
Входит в Перечень научных изданий Республики Беларусь для
опубликования результатов диссертационных исследований
(решение коллегии ВАК от 27.06.2013, протокол № 15/3).

Научные статьи, опубликованные в журнале, для
украинских соискателей ученых степеней на основании
приказа МОНмолодьспорта Украины от 17.10.2012 № 1112
приравниваются к зарубежным публикациям.

Голубовская О.А.¹, Кондратюк Л.А.¹, Непомнящий В.Н.²

¹ Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

² Институт нефрологии Национальной академии медицинских наук Украины, Киев, Украина

Golubovska O.¹, Kondratiuk L.¹, Nepomnyashchiy V.²

¹ Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

² Institute of Nephrology of National Academy of Medical Science, Kiev, Ukraine

Клинико-морфологические особенности поражения почек у пациентов с хроническим гепатитом С

Clinical and morphological features of kidney damage in patients with chronic Hepatitis C

Резюме

Целью исследования было оценить частоту, проявления и виды поражения почек у пациентов с хроническим гепатитом С (ХГС). Под наблюдением было 109 больных на ХГС, которые проходили обследование и лечение на клинических базах кафедры инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца (инфекционные отделения Александровской клинической больницы, КБ № 15) и ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины». Поражения почек у больных с HCV-инфекцией диагностированы в 12,8% случаев.

Основными клинико-лабораторными проявлениями у пациентов нашего исследования были общая слабость – у 14 (100%) пациентов, артериальная гипертензия – у 11 (78,6%), отеки – у 9 (64,3%), протеинурия и гематурия – в 14 (100%), нефротический синдром – у 9 (64,3%) пациентов, также наблюдались артралгии – у 3 (21,4%), пурпура – у 1 (7,1%), снижение уровня СКФ – у 9 (64,3%) пациентов. У 8 (66,7%) пациентов нашего исследования были повышены уровни криоглобулинов сыворотки крови.

Как показали результаты нашего исследования, длительная HCV-инфекция и продвинутый фиброз печени (F3-F4) могут считаться риск-факторами развития поражения почек у пациентов с ХГС.

Согласно результатам морфологического исследования, почечные поражения у больных с ХГС ассоциировались преимущественно с криоглобулинемическим синдромом (КГС), так как криоглобулинемический ГН был выявлен у 7 (58,3%) из 12 пациентов. Встречались и другие типы поражения почек – это МБПГН без криоглобулинемии, мембранозная нефропатия, ФСГС и мезангиопролиферативный ГН. Учитывая частоту поражения почек у больных на ХГС и ее взаимосвязь с КГС, важно проводить скрининг на наличие протеинурии (раз в полгода) у всех пациентов с HCV-инфекцией и КГС.

Ключевые слова: хронический гепатит С, криоглобулинемический синдром, мембрано-пролиферативный гломерулонефрит.

Abstract

The aim of the study was to evaluate the frequency, types and renal manifestations in patients with chronic hepatitis C. 109 patients with chronic hepatitis C were included in this survey. They were examined and treated at the Department of Infectious Diseases of Bogomolets National Medical University and SI "Institute of Nephrology NAMS of Ukraine". Renal manifestations of chronic hepatitis C were diagnosed in 12.8% of cases.

The main clinical and laboratory manifestations in patients of our study were the following: general weakness – in 14 (100%) patients, arterial hypertension – in 11 (78.3%), edema – in 9 (64.3%), and hematuria proteinuria – in 14 (100%), nephrotic syndrome – in 9 (64.3%) patients, arthralgia – in 3 (21.4%), purpura – in 1 (7.1%), eGFR reducing – in 9 (64.3%) patients. In 8 (66.7%) patients of our study the elevated levels of serum cryoglobulins were found (from mild to high levels).

According to our data long-term HCV-infection and cirrhosis were considered the risk factors of extrahepatic immunological diseases development, including renal disease.

It should be pointed out the important role of renal biopsy in differential diagnosis and for determination of further treatment in patients with renal impairment and chronic hepatitis C. Because the clinical signs of kidney damage are nonspecific, including the patients with chronic hepatitis C. Our data showed that most of the cases with renal involvement were associated with the cryoglobulinemic syndrome. 12 renal biopsies were performed and cryoglobulinemic glomerulonephritis was detected in 7 (58.3%) patients. There were other types of kidney damage - membranoproliferative glomerulonephritis without cryoglobulinemia, membranous nephropathy, focal segmental glomerulosclerosis, mesangioproliferative glomerulonephritis. So it is important to screen for the presence of proteinuria in all HCV-infected patients for early detection of renal lesions. Therefore, due to relationship of kidney damage with cryoglobulinemic syndrome in patients with chronic hepatitis C, it is important to screen for the presence of proteinuria (every six months) for all patients with HCV-infection and cryoglobulinemia.

Keywords: chronic hepatitis C, cryoglobulinemic syndrome, membranoproliferative glomerulonephritis.

■ ВВЕДЕНИЕ

Хронический гепатит С (ХГС) считается системным заболеванием с поражением не только печени, но и с различными внепеченочными проявлениями, ведущее место среди которых принадлежит смешанной криоглобулинемии (СКГ). Со времени открытия вируса гепатита С (ВГС) в 1988 г. он был определен как основная причина развития СКГ, так как был обнаружен у 90% больных со СКГ [1, 2]. Классическими проявлениями криоглобулинемического синдрома (КГС) являются общая слабость, артралгии и пурпура (триада Мельцера), но достаточно часто при КГС встречается поражение почек, периферической (реже центральной) нервной системы, желудочно-кишечного тракта, легких и т.д. [3, 4]. Поражение почек у больных с HCV-инфекцией считается доказанным фактом [5, 6]. Чаще всего встречается мембранопролиферативный гломерулонефрит (МБПГН), который ассоциируется со II типом криоглобулинемии (криоглобулинемический гломерулонефрит (ГН). Реже встречаются МБПГН без криоглобулинемии, мембранозный гломерулонефрит (МГН), фокальный сегментарный гломерулосклероз (ФСГС), мезангио-

В целом прогноз для HCV-ассоциированного гломерулонефрита остается неблагоприятным не только из-за прогрессирования болезней почек и развития цирроза печени, но и из-за высокого риска сердечно-сосудистых осложнений.

пролиферативный гломерулонефрит, фибриллярный гломерулонефрит и иммунотактоидна гломерулопатия [7–16]. В литературе имеются данные и о других нетипичных случаях поражения почек – IgA-нефропатия, быстро прогрессирующий гломерулонефрит и тромботическая микроангиопатия [17–19]. Также описаны случаи изолированной альбуминурии без поражения почек при HCV-инфекции [16].

Работ, посвященных изучению заболеваемости и распространенности HCV-ассоциированных поражений почек, очень мало [4, 22–24], поэтому цель нашего исследования – оценить частоту, проявления и виды поражения почек у больных с ХГС.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на клинических базах кафедры инфекционных болезней НМУ имени А.А. Богомольца (инфекционные отделения Александровской клинической больницы (АКБ), КБ № 15) и отдела нефрологии и диализа ГУ «Институт нефрологии НАМН Украины». Под наблюдением находилось 109 больных с ХГС. Критериями включения в исследование были установленный диагноз ХГС, согласно классификации хронических гепатитов, предложенной на Международном конгрессе гастроэнтерологов (Лос-Анджелес, 1994.) [25]. Диагноз «ХГС» ставился на основе наличия у больных одного или нескольких из следующих клинико-лабораторных критериев (согласно рекомендациям Европейской ассоциации по изучению печени, EASL, 2012 г.): наличие в крови циркулирующих смешанных КГ, положительный ревматоидный фактор (РФ), кожная пурпура, слабость, артралгии, мембранопрлиферативный гломерулонефрит (МБПГН), периферическая нейропатия [26].

Общеклинические, биохимические, серологические, молекулярно-генетические исследования проводились в соответствующих лабораториях АКБ, КБ № 15 и ГУ «Институт нефрологии АМН Украины», а также в коммерческих лабораториях.

Содержание криоглобулинов (КГ) в сыворотке крови определяли спектрофотометрическим методом. Использовали методику, принцип которой заключается в расчете разницы оптической плотности раствора сыворотки крови в буфере (pH=8,6) при 4 °С и 37 °С [4]. Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) оценивалась по формуле MDRD [27].

Морфологические исследования биоптатов почек были проведены 12 больным. Биопсийный материал получали путем чрескожной пункционной биопсии почки по стандартной методике под контролем УЗИ-сканера. Применяли методы световой, иммунофлюоресцентной и трансмиссионной электронной микроскопии. Для световой микроскопии парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином, трихромом по Массону, конго-красным основным, реактивом Шиффа и импрегнували серебром по Джонсу. При иммунофлюоресцентном исследовании на замороженных срезах применяли прямой метод Кунса с мечеными FITC поликлональными антителами к IgA, IgG, IgM, легких цепей k и l, фибриногена и фракций комплемента C1q и C3 в разведении 1:10 – 1:60 (ДАКО, Дания). Полученные препараты для светооптического и иммунофлюоресцентного исследования изучали с помощью люминесцентного микроскопа Olympus BX-51 (Япония). Материал для электронно-микроскопического исследования зали-

вали в ЭПОН-аралдитную смесь с использованием ультрамикротомы LKB-III (Швеция) изготавливали полутонкие и ультратонкие срезы. Полутонкие срезы окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы контрастировали 2%-м раствором уранилацетата и цитрата свинца, исследовали в электронном микроскопе ПЭМ-125K (SELM, Украина) при ускоряющей напряжении 60 кВ. Морфологический диагноз был основан на морфологической классификации болезней почек для нефрологической практики, 2010 г. [27].

Статистический анализ полученных результатов осуществляли с использованием методов описательной статистики. Оценка категориальных переменных – количество, доля в %, для количественных данных – \bar{x} , среднее арифметическое, стандартное отклонение. Подсчеты полученных результатов проводили с использованием пакета программ Statistica 6,0.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Под наблюдением было 109 больных с ХГС, у 22 (20,2%) больных диагностированы поражения почек от изолированной протеинурии до хронической болезни почек разных стадий. Среди пациентов с почечными поражениями было 13 (59,1%) мужчин и 9 (40,9%) женщин, средний возраст больных составил $41 \pm 12,4$ года. Ориентировочная продолжительность HCV-инфекции – $9,8 \pm 3,9$ года. Стоит отметить, что среди данной группы больных коинфекция HCV и ВИЧ была диагностирована у 4 (18,2%) больных, у 2 (9,1%) пациентов был обнаружен сахарный диабет II типа, которые также могут привести к поражению почек, поэтому они были изъяты из исследования. Таким образом, поражение почек наблюдались у 14 (12,8%) пациентов с ХГС.

Доминирующими жалобами у больных с ХГС и поражениями почек были выраженная общая слабость – у 14 (100%), артериальная гипертензия – у 11 (78,6%), отеки нижних конечностей и лица – у 9 (64,3%) больных, связанные с почечными поражениями. Сухость слизистых оболочек наблюдалась у 2 (14,3%), артралгии – у 3 (21,4%), пурпура – у 1 (7,1%) пациента, обусловленные КГС, на диспептический синдром (тяжесть в правом подреберье, вздутие живота и т.д.) жаловались только 2 (14,3%) пациента.

При оценке лабораторных показателей получены следующие результаты: анемия наблюдалась у (64,3%) пациентов, повышенный уровень СОЭ – у 7 (50%), повышение уровня креатинина – у 5 (35,7%) и мочевины – у 6 (42,9%), гипопроteinемия и гипоальбуминемия – у 10 (71,4%), гиперхолестеринемия – у 9 (64,3%), снижение СКФ – у 9 (64,3%) пациентов. Обращает внимание то, что частота гипертрансфераземии и гипербилирубинемии, указывающие на активность гепатита, были обнаружены у 3 (21,4%) и у 1 (7,1%) больного соответственно.

По результатам анализа мочи установлено, что протеинурия была обнаружена у всех больных и колебалась от 0,24 г/л до 9,5 г/л и в среднем составляла $3,9 \pm 2,9$ г/л, суточная протеинурия составляла в среднем $3,8 \pm 2,6$ г/л. Эритроцитурия (от 10 эритроцитов в поле зрения до массивной) была обнаружена также у всех пациентов, лейкоцитурия была обнаружена у 9 (64,3%), цилиндрурия – у 12 (85,7%). Нефротический синдром развился у 9 (64,3%) пациентов.

Таким образом, согласно результатам клинико-лабораторного обследования у больных ХГС в клинической картине на первый план выступают именно симптомы поражения почек, а активность гепатита в большинстве этих пациентов была минимальным. Однако следует подчеркнуть, что среди данной группы пациентов фиброз печени на стадии F3–F4 диагностирован у 5 (35,7%).

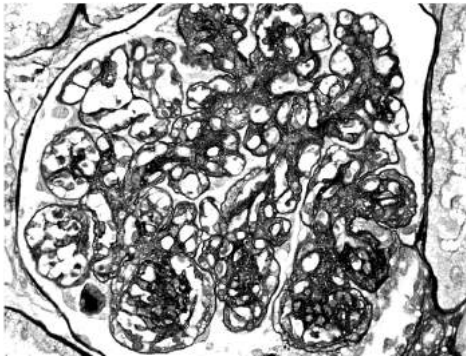
Как отмечалось раньше, с целью дифференциальной диагностики 12 больным с хронической болезнью почек разной стадии проводилась пункционная биопсия почек с последующим морфологическим исследованием биоптатов. По результатам морфологического исследования биоптатов почек у 7 из 12 пациентов (58,3%) диагностирован криоглобулинемический ГН. У 2 больных выявлены МБПГН без криоглобулинемии, мембранозная нефропатия, фокальный гломерулосклероз (ФСГС), мезангиопролиферативный ГН по 1 случаю каждый.

У 8 (66,7%) пациентов – семи с криоглобулинемическим ГН и 1-го с ФСГС – были также повышены уровни КГ сыворотки крови (от незначительного до высокого уровня).

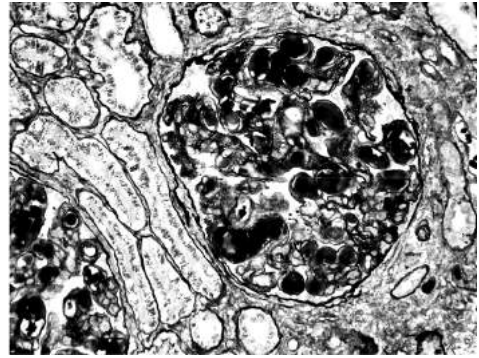
Во всех случаях HCV-ассоциированного МБПГН, как с криоглобулинемией, так и без нее, при светооптическом и электронно-микроскопическом исследовании определялось увеличение размеров клубочков, в основном глобальная эндокапиллярная гиперцеллюлярность, избыток мезангиального матрикса и диффузное утолщение гломерулярной базальной мембраны (ГБМ), которое было неодинаково выражено в различных капиллярных петлях. На препаратах, окрашенных реактивом Шиффа, и при импрегнации серебром по Джонсу участки утолщения ГБМ выглядели двухконтурными (рис. 1). В 4 (44,4%) случаях наблюдалась различной степени выраженности инфильтрация мононуклеарными клетками, в 2 (22,2%) случаях были обнаружены клеточные и фиброзно-клеточные полумесяцы. При электронно-микроскопическом исследовании определялись многочисленные субэндотелиальные и мезангиальные электронно-плотные депозиты, как мелкие и дискретные, так и относительно крупные и удлиненные, часто в перикапиллярной части была дополнительная мембрана и отмечалась интерпозиция отростков мезангиальных клеток. В 2 (22,2%) случаях также определялись субэпителиальные электронно-плотные депозиты. Характерным было слияние малых отростков подоцитов.

У 6 (66,7%) пациентов определялась очаговая атрофия канальцев. В интерстиции у 3 (33,3%) пациентов обнаружено скопление пенистых макрофагов, у 5 (55,6%) – зоны фиброза, у 7 (77,8%) – очаговая воспалительная инфильтрация. В 2 (22,2%) случаях мелкие артерии имели признаки миоинтимальной гиперплазии.

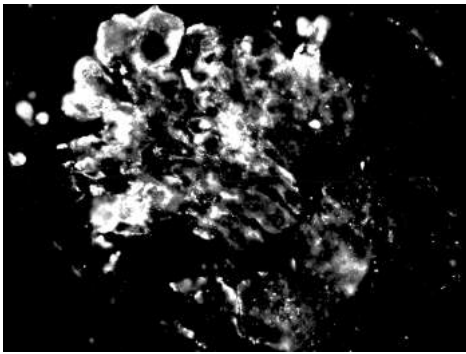
Особенностью криоглобулинемического ГН было наличие в просвете гломерулярных капилляров эозинофильных и ШИК-положительных гиалиновых тромбов – от единичных в отдельных капиллярных петлях некоторых клубочков до многочисленных – в большинстве петель большей части клубочков (рис. 1 Б), а также выраженная гломерулярная инфильтрация мононуклеарными клетками. Данные электронно-микроскопического исследования показывали наличие субэндотелиальных, мезангиальных и интралюминального



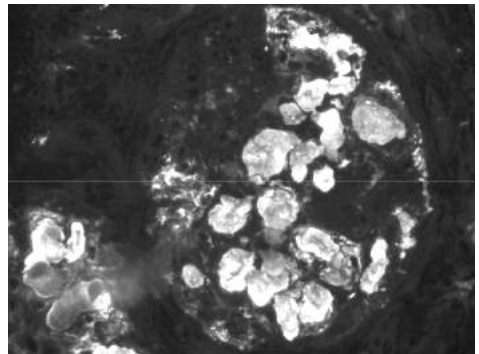
А



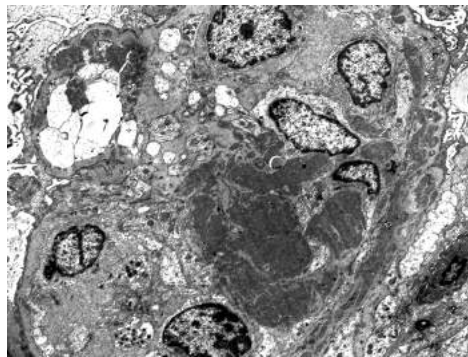
Б



В



Г



Д

Рис. 1. HCV-ассоциированный МБПГН: А. МБПГН без криоглобулинемии. Двуконтурность ГБМ. Импрегнация серебром по Джонсу. Ув. $\times 400$; Б. криоглобулинемический ГН. Двуконтурность ГБМ и интраюминальные депозиты. Импрегнация серебром по Джонсу. Ув. $\times 400$; В. МБПГН без криоглобулинемии. Субэндотелиальные и мезангиальные гранулярные депозиты. Иммунофлюоресцентное исследование. IgM. Ув. $\times 400$; Г. криоглобулинемический ГН. Интраюминальные депозиты. Иммунофлюоресцентное исследование. IgM. Ув. $\times 400$. Д. криоглобулинемический ГН. Микротубулярные депозиты. Электронограмма. Ув. $\times 2400$

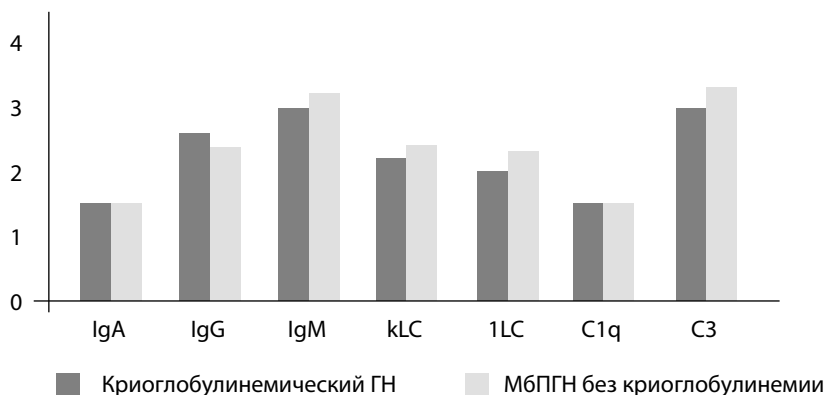


Рис. 2. Средняя интенсивность свечения иммуноглобулинов и комплемента у пациентов с HCV-ассоциированным МБПГН по результатам иммунофлуоресцентного исследования, n=9

электронно-плотных депозитов. При большом увеличении в отдельных случаях можно было обнаружить их микротубулярную или кристаллоидную структуру (рис. 1 Д).

При иммунофлуоресцентном исследовании во всех случаях HCV-ассоциированного МБПГН наблюдались мелко- и крупногранулярные депозиты С3, IgM и IgG вдоль капиллярной стенки и в мезангии. Наибольшая интенсивность свечения была характерна для С3 и IgM (рис. 1 В–Г). В случаях криоглобулинемического ГН интралюминальные депозиты были положительными для IgM и IgG, а также в большинстве случаев – для С3. Данные иммунофлуоресцентного исследования больных с HCV-ассоциированным МБПГН показаны на рис. 2.

Поражение почек может развиваться в течение нескольких лет или даже десятилетий после инфицирования ВГС. Согласно литературным данным, наиболее частой формой поражения почек при ХГС является криоглобулинемический МБПГН (ПБПГН тип 1), что, как правило, ассоциируется со II типом криоглобулинемии [5–10]. Классически МБПГН диагностируется у пациентов с длительной ВГС-инфекцией, в нашем исследовании продолжительность ВГС-инфекции составила $9,8 \pm 3,9$ года, а средний возраст пациентов составлял $41 \pm 12,4$ года. Также важно заметить, что МБПГН 1-го типа, по данным литературы, часто диагностируется у больных с HCV-ассоциированным циррозом печени [28, 29], что также отображено в результатах нашего исследования: развитый фиброз F3–F4 был диагностирован у 5 (35,7%) больных. Таким образом, длительная HCV-инфекция и цирроз печени являются риск-факторами развития поражений почек у больных с ХГС.

Клинически у пациентов с нарушением функции почек, как правило, развиваются другие симптомы криоглобулинемии: пурпура, артралгии, усталость, которые также присутствуют у пациентов данного исследования (общая слабость – у 14 (100%), артралгии – у 3 (21,4%), пурпура – у 1 (7,1%)), что также говорит об ассоциации КГС с почечными поражениями при ХГС. Согласно литературным данным, симптомы поражения почек встречаются примерно у трети пациентов с КГС. Почечные признаки криоглобулинемии включают нефротический синдром, изолированную

протеинурию (длительное время может быть единственным симптомом поражения почек при ХГС), микроскопическую гематурию, у 80% пациентов развивается гипертензия [30]. В нашем исследовании артериальная гипертензия диагностирована у 11 (78,6%), отеки нижних конечностей и лица – у 9 (64,3%), протеинурия и гематурия была обнаружена у всех больных, однако нефротический синдром развился у 9 (64,3%) пациентов.

Результаты данного исследования также подтверждают исследования зарубежных авторов, так как у большинства пациентов с ХГС и поражениями почек – 7 (58,3%) – морфологически диагностирован криоглобулинемический ГН, основным патогенетическим звеном которого является оседание КГ в капиллярах клубочков и мезангие. Однако встречаются и другие типы поражения почек в данном исследовании – это МБПГН без криоглобулинемии (при котором происходит оседание иммунных комплексов (антигены HCV, IG, фрагменты комплемента) в мезангие); МГН (при котором происходит субэпителиальное откладывание иммунных комплексов (антигены HCV, IG, фрагменты комплемента); ФСГС (обусловлен прямым повреждением вирусом гепатита С подоцитов) и мезангиопролиферативный ГН (обусловлен прямым действием вируса гепатита С на мезангий через TLR-3 или MMP-2) [20, 21].

■ ВЫВОДЫ

Наши наблюдения показали, что почечные проявления при ХГС встречались в 12,8% случаев. Основными клинико-лабораторными проявлениями у пациентов нашего исследования были общая слабость – у 14 (100%) пациентов, артериальная гипертензия – у 11 (78,6%), отеки – у 9 (64,3%), протеинурия и эритроцитурия – у 14 (100%), нефротический синдром – у 9 (64,3%) пациентов, также наблюдались артралгии – у 3 (21,4%), пурпура – у 1 (7,1%), снижение уровня СКФ – у 9 (64,3%) пациентов. У 8 (66,7%) пациентов нашего исследования были повышены уровни КГ сыворотки крови (от незначительного до высокого уровней).

Особое значение в дифференциальной диагностике имеет пункционная биопсия почек, так как клинические проявления поражения почек в основном неспецифические. Так, по результатам нашего исследования, большинство случаев почечных поражений при ХГС были связаны с КГС, так как криоглобулинемический ГН был обнаружен у 7 (58,3%) из 12 пациентов. Встречались и другие типы поражения почек – это мембранозная нефропатия, МБПГН без криоглобулинемии, ФСГС и мезангиопролиферативный ГН. Учитывая частоту поражения почек у больных на ХГС и ее взаимосвязь с КГС, важно проводить скрининг на наличие протеинурии (раз в полгода) у всех пациентов с HCV-инфекцией и КГС.

Результаты нашего исследования также показали, что долговременная HCV-инфекция и цирроз печени являются факторами развития поражений почек.

■ ЛИТЕРАТУРА

1. Інфекційні хвороби: підручник / за ред. О.А. Голубовської. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 728с. + 12 кольор. вкл.
2. The cryoglobulinaemias / M. Ramos-Casals, JH. Stone, MC. Cid, X. Bosch // Lancet. – 2012. – N.379. – P. 348–360.

3. Cryoglobulinemia—a clinical and laboratory study. II. Cryoglobulins with rheumatoid factor activity / M. Meltzer, E.C. Franklin, K. Elias [et al.] // *N. Am J Med.* – 1966. – N.40. – P.837–856.
4. Чоп'як В.В. Клінічний алгоритм надання медичної допомоги хворим на поліклоновий (змішаний) кріоглобулінемічний синдром – D89.1 (методичні рекомендації). / В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський, Б.А. Герасун – К., 2006. – 33с.
5. Fabrizi F. Hepatitis C virus, cryoglobulinemia, and kidney: novel evidence [Електронний ресурс] / F. Fabrizi // *Scientifica* (Cairo). – 2012. – Режим доступу до журн.: <http://dx.doi.org/10.6064/2012/128382>.
6. Glomerulonephritis in mixed cryoglobulinaemia: what treatment? / M. Campise, A. Tarantino // *Nephrol Dial Transplant.* – 1999/ – N. 14. – P. 281–283.
7. D'Amico G. Renal involvement in hepatitis C infection: cryoglobulinemic glomerulonephritis / G. D'Amico // *Kidney Int.* – 1998. – N. 54. – P. 650.
8. Glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection / J. Morales, E. Morales, A. Andrés, M. Praga // *Curr Opin Nephrol Hypertens.* – 1999. – N. 8. – P. 205.
9. Prevalence of hepatitis C in patients with idiopathic glomerulopathies in native and transplant kidneys / F.G. Cosio, Z. Roche, A. Agarwal [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 1996. – N. 28 (5). – P. 752–758.
10. Hepatitis C associated glomerulonephritis / I.H. Altraif, A.S. Abdulla, M.I. al Sebayel [et al.] // *Am J Nephrol.* – 1995. – N. 15(5). – P. 407–410.
11. Focal segmental glomerular sclerosis among patients infected with hepatitis C virus / C. Stehman-Breen, C.E. Alpers, W.P. Fleet, R.J. Johnson // *Nephron.* – 1999. – N. 81(1). – P. 37–40.
12. Diffuse proliferative glomerulonephritis with hepatitis C virus-like particles in paramesangial dense deposits in a patient with chronic hepatitis C virus hepatitis / S. Horikoshi, T. Okada, I. Shirato [et al.] // *Nephron.* – 1993. – N. 64 (3). – P. 462–464.
13. Hepatitis C virus-associated glomerulonephritis. Effect of alpha-interferon therapy / R.J. Johnson, D.R. Gretch, W.G. Couser [et al.] // *Kidney Int.* – 1994. – N. 46 (6). – P. 1700–1704.
14. Fibrillary glomerulonephritis associated with hepatitis C viral infection / E. Coroneos, L. Truong, J. Olivero // *Am J Kidney Dis.* – 1997. – N. 29(1). – P. 132–135.
15. Hepatitis C viral infection is associated with fibrillary glomerulonephritis and immunotactoid glomerulopathy / G.S. Markowitz, J.T. Cheng, R.B. Colvin [et al.] // *J Am Soc Nephrol.* – 1998. – N. 9(12). – P. 2244–2252.
16. Hepatitis C virus and its renal manifestations: a review and update / N. Latt, N. Alachkar, A. Gurakar // *Gastroenterol Hepatol* (N Y). – 2012. – N. 8(7). – P. 434–445.
17. IgA nephropathy associated with hepatitis C virus infection / A. Gonzalo, J. Navarro, R. Barcena [et al.] // *Nephron.* – 1995. – N. 69(3). – P. 354.
18. Rapidly progressive glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection / C. Usalan, Y. Erdem, B. Altun [et al.] // *Clin Nephrol.* – 1998. – N. 49(2). – P. 129–131.
19. Thrombotic microangiopathy associated with cryoglobulinemic membranoproliferative glomerulonephritis and hepatitis C / A.M. Herzenberg, J.J. Telford, L.G. De Luca [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 1998. – N.31. – P. 521.
20. Hepatitis C virus infection, mixed cryoglobulinemia, and kidney disease / F. Fabrizi, E. Plaisier, D. Saadoun [et al.] // *Am J Kidney Dis.* – 2013. – N. 61. – P. 623–637.
21. Toll-like receptors: critical proteins linking innate and acquired immunity / S. Akira, K. Takeda, T. Kaisho // *Nat Immunol.* – 2001. – N. 2. – P. 675–680.
22. Ревматологічні аспекти гепатитів В та С / Б.А. Герасун, О.М. Зінчук, О.Б. Герасун, Р.Ю. Грицко // *Гепатологія.* – 2012. – № 3. – С. 13–23.
23. Сучасні підходи до лікування хворих на хронічний гепатит С з наявністю позапечінкових проявів / Ю.Ю. Рябоконь, О.П. Машко, А.В. Абрамов, Д.П. Іпатова // *Запорозький медичний журнал.* – 2013. – №2 (77). – С.67–69.
24. Урясьєва О.О. Ризик розвитку ренальної дисфункції у хворих із прогресуючою змішаною кріоглобулінемією / О.О. Урясьєва // *Український ревматологічний журнал.* – 2009. – № 2 (36). – С. 22–25.
25. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging / V.J. Desmet, M. Gerser, J.H. Hoofnagle [et al.] // *Hepatology.* – 1994. – Vol. 19. – N. 6. – P. 1513–1520.
26. Short Guide to Hepatitis C 2012. / [S. Mauss, T. Berg, J. Rockstroh et al.]. – Flying Publisher. – 2012. – 150 p.
27. Класифікація хвороб сечової системи та морфологічна класифікація хвороб нирок для нефрологічної практики / під ред. М.О. Колесника // *Український журнал нефрології та діалізу.* – 2010. – №2 (26). – С.3–60.
28. Brief communication: Glomerulonephritis in patients with hepatitis C cirrhosis undergoing liver transplantation / B.M. McGuire, B.A. Julian, J.S. Bynon [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2006. – N. 144(10). – P.735–741.
29. Treatment of hepatitis C-virus-related glomerulonephritis / N. Kamar, L. Rostaing, L. Alric // *Kidney Int.* – 2006. – N. 69(3). – P. 436–439.
30. Update on Glomerulopathies – Clinical and Treatment Aspects / [Ed. by Prof. S. Prabhakar]. – 2011. – 468 p.