

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

© Беньковська Л. К., *Сергеєва Т. А.

УДК 544. 436. 4. 004. 1+616-097+616. 9. 578. 833. 2-577. 171. 6

Беньковська Л. К., *Сергеєва Т. А.

ХАРАКТЕР НЕСПЕЦИФІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ СЕРОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГЕПАТИТУ С У ЗІСТАВЛЕННІ З ДОСЛІДЖЕННЯМИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ

Державний науковий заклад «Науково-практичний центр профілактичної

і клінічної медицини ДУС України» (м. Київ)

*ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб

ім. Л. В. Громашевського НАМН України» (м. Київ)

Зв'язок роботи з науковими програмами та планами. Робота виконувалась в межах заочної аспірантури та підготовки дисертації за темою «Вплив антигенної мімікрії на ефективність серологічної діагностики гепатиту С» на базі ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського НАМН України» у рамках наукової тематики лабораторії епідеміології парентеральних вірусних гепатитів та ВІЛ-інфекції «Приховані форми гепатитів В і С у донорів крові та їх епідеміологічне значення» (№ держ. реєстрації 011U000049) та лабораторії експериментальної хіміотерапії вірусних інфекцій «Молекулярні основи конструювання профілактичних та лікувальних антивірусних препаратів» (№ держ. реєстрації 0111U002004).

Вступ. Гепатит С (ГС) відноситься до числа найважливіших проблем сучасної медицини і практичної охорони здоров'я всіх країн світу. Вірусом гепатиту С (HCV), за оцінками, інфіковано близько 3% населення земної кулі, і фактично, мова йде про пандемію, яка за масштабом і кількістю інфікованих осіб в глобальному масштабі в 5 разів перевищує розповсюдження ВІЛ-інфекції. Від 130 до 170 млн. людей інфіковані HCV, щорічно заражаються 3-4 млн. осіб і понад 350 тис. помирають від уражень печінки, етіологічно обумовлених цим вірусом [15]. Оскільки з моменту зараження HCV хвороба може тривалий час перебігати без симптомів або в субклінічній формі, а до моменту розвитку хронічних наслідків може тривати кілька десятиліть, не менше 75% інфікованих осіб тривалий час можуть не знати про свою хворобу [11, 12]. Тому вкрай важливе значення у стриманні розповсюдження HCV-інфекції загалом та попередженні розвитку несприятливих хронічних наслідків, зокрема у конкретної людини належить своєчасній та точній діагностиці ГС, що на сьогодні є скоріше винятком, ніж правилом.

Діагностика ГС базується на даних епідеміологічних, клінічних, лабораторних, інструментальних досліджень, і одне з провідних місць у цьому переліку справедливо належить лабораторній складовій. Лабораторна діагностика включає: специфічні, біохімічні, морфологічні методи, серед яких визначальними є специфічні дослідження, спрямовані на виявлення маркерів інфікування HCV (специфічних антитіл,

антигенів, генетичного матеріалу збудника інфекції), за допомогою серологічних (імуноферментний аналіз – ІФА, імунний блот) та молекулярно-біологічних (полімеразна ланцюгова реакція – ПЛР) методів [10]. Найпоширенішим підходом і першим кроком у серологічній діагностиці є виявлення антитіл (анти-HCV) до сумарних або окремих білків вірусу ГС (*core*, *NS3*, *NS4*, *NS5*) за допомогою методу ІФА [3].

Біологічні властивості HCV, а також індивідуальні особливості організму та стан здоров'я людини, інфікованої цим збудником, можуть призводити до хибних результатів тестування на HCV: хибно-негативних та хибно-позитивних. Якщо зупинитися на хибно-позитивних результатах дослідження, то їх причиною вважають неспецифічне з'язування імуноглобулінів сироватки (плазми) крові обстежуваної особи з компонентами імуносорбенту діагностичних тест-систем, і це може спостерігатися при підвищенному рівні гамаглобуліну у сироватці хворих на ревматизм, деякі злюкісні захворювання; при аутоімунних захворюваннях; патології ендокринної системи; сполучної тканини; деяких інфекційних хворобах (гепатит В, туберкульоз, сифіліс та ін.) та в ряді інших випадків [7]. При одержанні даних серологічних досліджень, які не збігаються з клінічною картиною захворювання, з'являється необхідність з'ясувати причини виникнення хибних результатів при проведенні ІФА.

Мета роботи – визначення супутньої патології у пацієнтів амбулаторно-поліклінічного відділення, результати обстеження яких на серологічні маркери HCV виявилися хибно-позитивними в результаті проведення підтвердjuвальних досліджень; з'ясувати можливий зв'язок між частотою хибно-позитивних результатів серологічної діагностики ГС методом ІФА та рівнем статевих гормонів в обстежуваних осіб.

Об'єкт і методи дослідження. Проведено виявлення маркерів інфікування HCV (анти-HCV сумарні) у зразках сироваток крові пацієнтів, які проходили диспансерне обстеження в амбулаторно-поліклінічному відділенні (n = 1328), методом ІФА. Для підтвердження первинно позитивних результатів тестування визначали антитіла до окремих білків збудника – *core*, *NS3*, *NS4*, *NS5* (спектр антитіл). Для первинних і підтвердjuвальних досліджень використовували тест-системи та набори реагентів «DIA-HCV»

і «DIA-HCV-different» (AT3T НВК «ДіаПрофМед», м. Київ, Україна) та «ИФА-АНТИ-HCV» і «ИФА-АНТИ-HCV-СПЕКТР» (НВО «Диагностические системы», м. Н. Новгород, РФ). Критерієм позитивності при підтвердженні була позитивна реакція в ІФА не менше ніж з 2-ма специфічними білками.

Здійснено аналіз амбулаторних карток диспансерних хворих з дійсно позитивними ($n=51$) і хибно-позитивними результатами ($n=23$) виявлення анти-HCV.

У зразках сироваток крові пацієнтів з хибно-позитивними результатами первинного виявлення анти-HCV методом ІФА визначали низку статевих гормонів (фолікулостимулюючий, лютеїнізуючий гормони, пролактин, прогестерон) з використанням тест-систем «Алкор-Біо» (м. Санкт-Петербург, РФ). ІФА проводили на стандартному обладнанні, що має належну метрологічну повірку.

Достовірність отриманих показників визначали за t -критерієм Стьюдента (p).

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті первинного скринінгу 1328 диспансерних пацієнтів виявлено 104 позитивних результати ІФА (7,8%). Підтверджувальні дослідження показали, що з них 81 результат (77,9%) був дійсно позитивним, в той час як у 23 випадках (22,1%) він виявився хибно-позитивним. Слід підкреслити, що пацієнти з серологічними ознаками ГС, попри тривале спостереження з приводу основної патології, на маркери інфікування HCV до цього часу не обстежувались.

У наших попередніх роботах було показано, що спектр антітіл до окремих специфічних білків вірусу (*core*, *NS3*, *NS4*, *NS5*) у зразках сироваток крові з дійсно позитивними результатами виявлення анти-HCV свідчив про ймовірність сформованого хронічного ГС в осіб, які вперше були обстеженні на маркери інфікування HCV [1, 2].

Аналіз амбулаторних карток диспансерних хворих засвідчив, що і особи з серологічними ознаками HCV-інфекції, і диспансерні хворі з хибно-позитивними результатами виявлення анти-HCV мали супутні хронічні хвороби нейінфекційного ґенезу – в середньому 3,7 та 3,1 на одну людину. У групі хворих з дійсно позитивними результатами серодіагностики HCV-інфекції, як основна соматична патологія, найчастіше відмічались хронічний холецистит і коліт (68,2%), ішемічна хвороба серця та стенокардія (54,9%), гастродуоденіт (39,2%). Оцінюючи ці дані, слід згадати, що більшість дослідників розглядають ГС як поліорганну, системну патологію [4], і зі збудником цієї інфекції безпосередньо пов’язують цілу низку захворювань, котрі кваліфікують як позапечінкові прояви хронічного ГС, і які збігаються, з даними літератури у 32–74% хворих [5, 13]. Крім цього, HCV може бути причиною хронічних патологічних процесів власне в печінці та жовчовивідніх шляхах, а з іншого боку, у хворих ГС у спектрі супутньої патології достовірно превалують різні захворювання шлунково-кишкового тракту. Наприклад, хронічний перебіг HCV-інфекції часто супроводжується дисфункціональними моторно-кінетичними порушеннями біліарного тракту, які асоціюються з активністю вірусного процесу, а поєднання вірусної та бактеріальної інфекції є одним з факторів ризику

розвитку хронічного холециститу у пацієнтів ХГС; за матеріалами [8], пацієнтів з хронічним холециститом рівень HCV-інфекції може сягати 41,2%. Багатьма дослідженнями минулих років показано також, що при вірусних гепатитах жовчний міхур, жовчовивідні шляхи поряд з печінкою, підшлунковою залозою та кишечником активно залучені до патологічного процесу, відіграючи суттєву роль у розбалансуванні гепато-ентеро-гепатичної циркуляції жовчних кислот [4]. Не здивували нас також і дані щодо значної частоти хронічної серцево-судинної патології в обстежених диспансерних хворих з виявленими маркерами інфікування HCV. При цьому останніми роками у світовій літературі активно обговорюється питання щодо хронічного ГС як самостійного фактору ризику розвитку серцево-судинної патології, ішемічної хвороби серця та наступного інфаркту міокарду [16, 14].

З іншого боку, в обстежених осіб з хибно-позитивними результатами виявлення анти-HCV спектр домінуючої супутньої соматичної патології був дещо іншим. Після захворювань серцево-судинної та гепатобіліарної системи найпоширенішими у цій групі пацієнтів були розлади стану здоров’я, пов’язані з гормональними порушеннями. Так, у всій групі пацієнтів (жінки + чоловіки) з хибно-позитивними результатами дослідження на анти-HCV вузловий зоб та гіперплазія щитовидної залози спостерігались у 39,0% проти 15,7% у групі хворих з підтвердженою наявністю серологічних маркерів HCV-інфекції; при цьому серед чоловіків різниця була виразнішою, ніж у жінок: 40,0% проти 10,5% та 38,9% проти 18,7%. Але через невелику кількість осіб у кожній групі помилка відносного показника була суттєвою, а отже різниця не сягнула статистично значимого рівня. Окремо слід зупинитися на діагнозах жінок з гормональною патологією, які знаходились під диспансерним наглядом з приводу мастопатії, фіброміоми, безпліддя. У жінок з хибно-позитивними результатами тестування на анти-HCV вузлова міома матки зустрічалась у 7,2 рази частіше, ніж у жінок з дійсно позитивними результатами серології; з діагнозами фіброматоз, дисплазія шийки матки, міома матки – у 1,8 рази; з діагнозом мастопатія – у 1,3 рази (рис. 1), але достовірні розбіжності між показниками встановити, знову ж таки, не вдалось.

Незважаючи на відсутність достовірних розбіжностей і враховуючи дані літератури щодо можливого впливу відхилень у гормональному стані на можливість отримання неспецифічних реакцій ІФА, зразки всіх сироваток з хибно-позитивними результатами виявлення анти-HCV ми обстежили на статеві гормони. Ми виходили з того, що давно доведений зв’язок між репродуктивною та гепатобіліарною системою: наприклад, захворювання печінки та жовчовивідніх шляхів (у тому числі вірусної природи і, зокрема, HCV) можуть сприяти порушенню метаболізму естрогенів, а надлишок у крові деяких статевих стероїдів, зі свого боку, може несприятливо впливати на функції печінки [9]. Тому для дослідження ми обрали такі як фолікулостимулюючий (ФСГ), лютеїнізуючий (ЛГ), пролактин та прогестерон – гормони репродуктивної системи визначення, концентрації яких в біологічних рідинах людини має край важливе значення для

оцінки функціонального стану гормональних систем регуляції репродуктивної системи та діагностиці захворювань, що викликають їх порушення. Зокрема, ФСГ (пептидний гормон, що виділяється передньою долею гіпофізу), у жінок контролює ріст фолікулів до настання їх зрілості та готовності до овуляції; у чоловіків – ріст і функцію насіннєвих канальців, беручі участь у регуляції сперматогенезу. ЛГ (пептидний гормон, що секретується гонадотропними клітинами передньої долі гіпофізу) необхідний для нормальної роботи репродуктивної системи; у жіночому організмі стимулює секрецію яєчниками естрогенів, а пікове підвищення його рівня ініціює овуляцію; у чоловіків ЛГ активує синтез тестостерону в клітини Лейдіга, насянників. Рівень пролактину регулюється гіпофізом, і цей гормон у жінок необхідний для лактації; він також стимулює ріст молочних залоз, і під час вагітності, особливо в третьому триместрі, коли рівень пролактину значно підвищується; після пологів і в перші місяці лактації його рівень знижується, але як і раніше може залишатися високим досить тривалий час після пологів. У чоловіків функція пролактину нез'ясована. Прогестерон – це жіночий стероїдний гормон, котрий синтезується жовтим тілом, сприяє проліферації слизової оболонки матки, полегшує імплантацію заплідненого яйця, а після запліднення головним його продуcentом стає плацента. Концентрацію прогестерону в крові вимірюють з метою підтвердження або виключення овуляції під час менструального циклу [6].

Встановлено, що з 23 обстежених 12 осіб (52,2%) мали порушення гормонального стану, головним чином, за рахунок пролактину та прогестерону (рис. 2). При цьому слід зважати на те, що пролактин – це гормон, який не залежить від фази циклу; концентрація його в крові підвищується під час сну, фізичних вправ, гіпоглікемії, лактації, вагітності, стресу. Основні захворювання і стани, при яких може змінюватись концентрація цього гормону в крові, це гіпофункція щитоподібної залози, ниркова недостатність, пролактинпродукуючі пухлини гіпофізу та ін. У цьому плані звертає на себе увагу, що одним з пацієнтів з підвищеним рівнем пролактину був чоловік, в якого паралельно відмічались підвищені показники вмісту загального, прямого та непрямого білірубіну, активності АЛТ, АСТ. Ми встановили ще два збіги між біохімічними показниками та відхиленнями у рівнях статевих гормонів в осіб з хибно-позитивними результатами виявлення анти-HCV: в однієї жінки зі зниженням рівнем ЛГ водночас спостерігалось збільшення кількості білірубіну, в іншої – підвищення активності АЛТ і АСТ.

Таким чином, проведенні дослідження свідчать про те, що хибно-позитивні результати тестування на маркери ГС в осіб з хронічною соматичною патологією можуть вказувати на наявність гормональних порушень в обстежуваної особи. Взагалі, якщо можливо виключити помилки діагностики ІФА через «людський фактор» (технічні помилки персоналу) або недостатні діагностичні характеристики тест-систем, хибно-позитивний результат тестування може вказувати на необхідність, по-перше, поглиблених обстеження на наявність хронічних патологічних

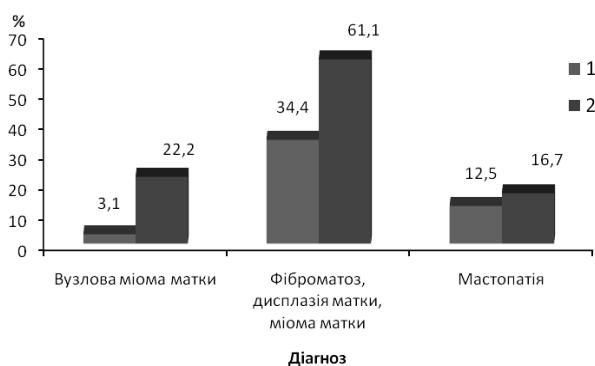


Рис. 1. Частота гормональних порушень у жінок з дійсно позитивними (1) і хибно-позитивними (2) результатами обстеження на анти-HCV.

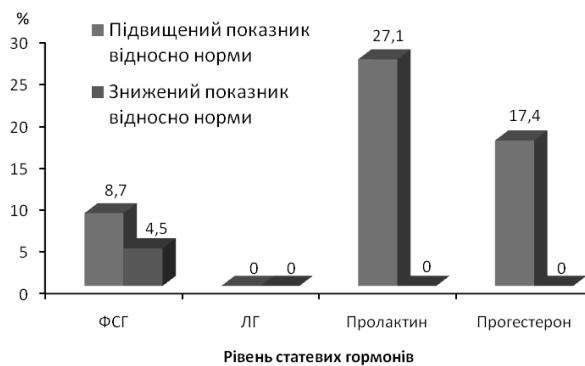


Рис. 2. Результати обстеження пацієнтів з хибно-позитивними результатами виявлення анти-HCV на статеві гормони.

процесів, і зокрема, гормональної патології. З іншого боку, у хворих з хронічною соматичною патологією і хибно-позитивними результатами тестування може спостерігатися прихований інфекційний процес ГС, котрий маскується позапечінковими проявами, але через цілу низку причин ІФА не може гарантувати точного лабораторного діагнозу. У цьому разі оцінка хибно-позитивних результатів тестування повинна здійснюватися з оглядом на анамнестичні, клінічні дані та результати інших клініко-лабораторних досліджень.

Таким чином можна зробити наступні **Висновки**.

1. При обстеженні пацієнтів з хронічною неінфекційною патологією різних органів і систем на наявність анти-HCV виявляється значна пропорція осіб з позитивними результатами серологічного обстеження – 6,1%; пропорція хибно-позитивних результатів виявлення анти-HCV склала 22,1%.

2. Найчастіше маркери інфікування HCV визначались у пацієнтів із хронічними захворюваннями жовчовивідної системи і кишечника (68,2%) та серцево-судинної системи (54,9%).

3. Хибно-позитивні реакції ІФА частіше реєструвались при обстеженні пацієнтів з гормональними розладами, переважно серед жінок.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

4. При обстеженні зразків сироваток на статеві гормони найбільший відсоток хибно-позитивних результатів щодо виявлення анти-HCV спостерігався за підвищеною рівнем пролактину (27,1%).

5. Хибно-позитивні результати виявлення анти-HCV є приводом поглиблого клініко-лабораторного обстеження пацієнтів з хронічною неінфекційною патологією з метою своєчасного виявлення можливих патологічних станів та призначення адекватної терапії.

6. Показано доцільність скринінгового обстеження пацієнтів з хронічною соматичною патологією на

серологічні маркери гепатиту С при диспансерних наглядах.

Перспективи подальших досліджень. Необхідна подальша та більш детальна робота щодо можливого впливу гормональних розладів на виникнення хибно-позитивних результатів виявлення анти-HCV. При отриманні хибно-позитивних результатів при серологічній діагностиці гепатиту С доцільно більш детально дообстежувати пацієнтів з метою своєчасного виявлення можливих патологічних станів та призначення адекватної терапії.

Література

1. Беньковська Л. К. Молекулярна мімікрія та її можлива роль у виникненні хибних результатів тестування на анти-HCV / Л. К. Беньковська, Н. В. Іванська, Т. А. Сергеєва // Biopolymers and Cell. – 2013. – Vol. 29. №5. – Р. 406-412.
2. Беньковська Л. К. Хибнопозитивні результати серологічної діагностики гепатиту С / Л. К. Беньковська // Вісник Київського національного університету. – 2013. – № 16. – С. 48-51.
3. Громашевська Л. Л. Гепатит С: епідеміологія, діагностика, клініка, лікування (методичні рекомендації, 2 видання) / Л. Л. Громашевська, А. Л. Гураль, В. Ф. Марієвський [та ін.]. – К., 2007. – 34 с.
4. Громашевская Л. Л. Вирусные гепатиты как полиродная, системная патология / Л. Л. Громашевская // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – К., 2001. – С. 97-101.
5. Игнатова Т. М. Внепеченочные проявления хронической HCV-инфекции / Т. М. Игнатова, З. Г. Апросина, В. В. Серов [и др.] // Рос. мед. журн. – 2001. – № 2. – С. 13-18.
6. Манухин И. Б. Гинекологическая эндокринология. Клинические лекции: руководство для врачей / И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворгян. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – С. 40-61.
7. Михайлов М. И. Лабораторная диагностика гепатита С (серологические маркеры и методы их выявления) / М. И. Михайлов // Вирусные гепатиты: достижения и перспективы. – 2001. – № 2. – С. 8-18.
8. Пальцев А. И. Состояние билиарного тракта у больных хроническими вирусными гепатитами / А. И. Пальцев, М. Ф. Осипенко, Н. Б. Волошина // Тер. арх. – 2005. – № 1. – С. 72-76.
9. Петухов В. А. Стероидные гормоны, миома матки и нарушения функции печени: патогенез и перспективы лечения / В. А. Петухов, А. М. Торчинов, Е. А. Алексеева [и др.] // Лечащий врач. – 2003. – № 10. – С. 18-20.
10. Сергеева Т. А. Серологическая діагностика гепатита С: проблеми и перспективы / Т. А. Сергеева // Лаб. Діагностика. – 2003. – № 1. – С. 7-15.
11. Lin S. Y. Why we should routinely screen Asian American adults for hepatitis B: a cross-sectional study of Asians in California / S. Y. Lin, E. T. Chang, S. K. So // Hepatology. – 2007. – Vol. 46 (4). – P. 1034-1040.
12. Meffre C. Prevalence of hepatitis B and hepatitis C virus infections in France in 2004: social factors are important predictors after adjusting for known risk factors / C. Meffre, Y. Le Strat, E. Delarocque-Astagneau [et al.] // J. Med. Virol. – 2010. – Vol. 82. – P. 546-555.
13. Olteanu D. Extrahepatic manifestation in hepatitis C virus infection / D. Olteanu, M. Argesanu, L. Radu [et al.] // Rom. J. Intern Med. – 2004. – Vol. 42, № 1. – P. 69-81.
14. Roed T. Hepatitis C virus infection and risk of coronary artery disease: a systematic review of the literature / T. Roed, A. M. Lebech, A. Kjaer, N. Weis // Clin Physiol Funct Imaging. – 2012. – Vol. 32 (6). – P. 421-430.
15. WHO, Factsheet No 164, July 2012: <http://goo.gl/5m3sY>.
16. Wong R. J. Hepatitis C virus infection and coronary artery disease risk: a systematic review of the literature / R. J. Wong, F. Kanwal, Z. M. Younossi, A. Ahmed // Dig Dis Sci. – 2014. – Vol. 59 (7). – P. 1586-1593.

УДК 544. 436. 4. 004. 1+616-097+616. 9. 578. 833. 2-577. 171. 6

ХАРАКТЕР НЕСПЕЦИФІЧНИХ РЕАКЦІЙ ПРИ СЕРОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ГЕПАТИТУ С У ЗІСТАВЛЕННІ З ДОСЛІДЖЕННЯМИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАНУ

Беньковська Л. К., Сергеєва Т. А.

Резюме. В роботі розглянуті результати серологічних досліджень на гепатит С. Показана доцільність скринінгового обстеження пацієнтів на антитіла до гепатиту С при диспансерних спостереженнях. Розглянуті можливі причини виникнення хибно-позитивних реакцій при серологічній діагностиці гепатиту С зіставленні з станами пов'язаними із зміною концентрації статевих гормонів. Доведено необхідність комплексного обстеження при отриманні хибних результатів виявлення антитіл до вірусу гепатиту С з метою своєчасного виявлення можливих патологічних станів та призначення адекватної терапії.

Ключові слова: гепатит С, специфічна діагностика, статеві гормони.

УДК 544. 436. 4. 004. 1+616-097+616. 9. 578. 833. 2-577. 171. 6

ХАРАКТЕР НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ РЕАКЦИЙ ПРИ СЕРОЛОГИЧЕСКОЙ ДІАГНОСТИКЕ ГЕПАТИТА С В СОПОСТАВЛЕНИИ С ИССЛЕДОВАНИЯМИ ГОРМОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ

Беньковская Л. К., Сергеева Т. А.

Резюме. В работе рассмотрены результаты серологических исследований на гепатит С. Показана целесообразность скринингового обследования пациентов на антитела к гепатиту С при диспансерных наблюдениях. Рассмотрены возможные причины ложно-положительных реакций при серологической диагностике гепатита

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

С, сопоставленые с состояниями, связанными с изменением концентрации половых гормонов. Доказана необходимость комплексного обследования при получении ложных результатов обнаружения антител к вирусу гепатита С с целью своевременного выявления возможных патологических состояний и назначения адекватной терапии.

Ключевые слова: гепатит С, специфическая диагностика, половые гормоны.

UDC 544. 436. 4. 004. 1+616-097+616. 9. 578. 833. 2-577. 171. 6

Character Nonspecific Reactions in Serological Diagnostics Hepatitis C in Comparison with Studies of Hormonal State

Benkovskaya L. K. Sergeyeva T. A.

Abstract. This publication contains the results of the primary screening for 1328 dispensary patients carried out to detect the HCV infection; 104 (7.8%) positive results were found using an ELISA approach. Confirmatory testing shows 81 cases to be truly positive, 23 (22.1 %) of samples tested being false-positive ones. It should be noted these patients with hepatitis C infection being observed for a long time because of their underlying disease were, however, not yet examined for HCV infection markers.

We have previously demonstrated the antibody spectra to individual specific viral proteins (core, NS3, NS4, NS5) in sera samples with positive results suggest the possibility of established chronic hepatitis C process in persons examined for the first time to detect HCV infection markers.

The analysis of medical cards of dispensary patients shows that both persons with serological HCV markers and dispensary patients with false-positive anti-HCV results have also concurrent chronic non-infectious conditions, 3.7 and 3.1 per a person, respectively. The leading somatic pathologies among patients carrying true positive serological HCV markers are chronic cholecystitis and colitis (68.2 %), coronary disease and angina pectoris (54.9 %), and gastroduodenitis (29.2 %). Discussing these data it should be taken into consideration that the majority of research workers classify the hepatitis C as a systemic pathology affecting a lot of organs; the agent of this process is associated with many extra-hepatic manifestations of the chronic hepatitis C; according to the data already published, such manifestations are seen in 32-74 % of patients. The most wide-spread conditions among this group of patients are cardiovascular and hepatobiliary ones; they are followed by conditions due to hormonal disturbances. Among all these patients (men + women) with false-positive anti-HCV answers, nodular goiter and thyroid hyperplasia were found in 39.0 % of persons comparing to 15.7 % in the group with confirmed positive anti-HCV markers, the difference being clearer in men comparing to women: 40.0 % versus 10.5 % and 38.9 % versus 18.7 %.

It is necessary to discuss separately diagnoses of females with hormonal pathologies being observed in dispensaries because of mastopathies, fibromyomas, and infertility. Nodular uterus myomas in woman with false-positive HCV results are found by 7.2 times more frequently comparing to women with truly positive serological results; it concerns also such diagnoses as fibromatosis, neck of uterus dysplasia, and uterus myomas (they are found by 1.8 times more frequently in the first group of women) as well as mastopathies (such neoplasms are detected by 1.3 times more in the first group).

Taking into consideration the data published concerning possible effects of deviation in human hormonal states on possible non-specific ELISA results, we studied levels of some hormones in all the sera with "detected" false-positive HCV markers.

We chose for our study follicle-stimulating hormone (FSH), luteinizing hormone (LH), prolactin, and progesterone – reproductive system hormones; their levels in human biological fluids are of the highest importance for evaluation of hormonal system functions and diagnostics of diseases causing their disturbance.

Twelve persons (52.2%) among 23 ones are found to have hormonal disturbances concerning mostly prolactin and progesterone. It should be taken into account prolactin to be a hormone which does not depend on a phase of cycle; its serum concentration becomes higher during sleep, exercises, hypoglycemia, lactation, pregnancy, stress etc. The underlying diseases and conditions causing the changes of serum prolactin concentration include thyroid hypofunction, kidney failure, presence of prolactin-excreting malignancies of hypophysis etc. From this point of view, it is interesting to mention a male with increased prolactin level accompanied by higher levels of total, direct, and indirect bilirubin as well as of AST and ALT concentrations. We have also found two additional coincidences between biochemical indices and abnormal sex hormone levels in persons with false-positive anti-HCV answer: in a female with decreased LH levels a simultaneous increase of bilirubin was found; in another female with low concentration of this hormone increased ALT and AST levels were detected.

Thus, our data suggest that false-positive results "detecting" HCV markers in patients with chronic pathologies may be due to their hormonal disturbances. At the same time, the patients with somatic pathologies and false-positive testing results may be carriers of hidden hepatitis C infection camouflaged by extra-hepatic manifestations. That is why any ELISA approach cannot guarantee exact laboratory diagnostics. In such cases any false-positive result should be evaluated taking into consideration the data of anamnesis, clinical information, and results of other clinical and laboratory examinations.

Keywords: hepatitis C, specific diagnostics, sex hormones.

Рецензент – проф. Дубинська Г. М.

Стаття надійшла 15. 09. 2014 р.