

Сравнительный анализ психологических характеристик пациентов дает основания предполагать предпочтительность среднего уровня приверженности лечению для наибольшей эффективности лечебного процесса. Пациенты со средним уровнем приверженности лечению занимают более активную позицию в отношении своего здоровья, более других склонны трезво оценивать свое состояние, без тенденций к гипо- или гипернозогнозии, демонстрируют лучший эмоциональный контроль, используют конструктивные копинг-стратегии. На основании психодиагностических данных были разработаны рекомендации по психологической коррекции приверженности к лечению больных, имеющих хроническую хирургическую патологию.

Таблица 1

Задачи психологической коррекции с учетом уровня комплаентности

Низкая комплаентность	Средняя комплаентность	Высокая комплаентность
1. Устранение дефицита информации о болезни в виде позитивного информирования		
2. Снятие эмоционального напряжения		
3. Формирование активной позиции пациента, установки на лечение и выздоровление	3. Коррекция нереалистичных ожиданий пациента, связанных с высоким уровнем	3. Коррекция повышенного уровня тревожной оценки перспектив в структуре личностной тревожности
4. Устранение анозогнозии и формирование адекватного отношения к болезни	4. Коррекция неадаптивных типов отношения к болезни	
5. Выработка новых поведенческих стратегий и навыков, расширение паттернов реагирования в ситуации фрустрации	5. Принятие ответственности за решение ситуации	5. Коррекция паттернов поведения в болезни.

Список литературы:

1. Гречко Т.Ю. Факторы, влияющие на комплаенс, в современных условиях психиатрии // Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья. – 2009. – № 35. – С. 72-75.
2. Littrell K., Jones-Vaughn J.E. Соблюдение режима лечения в психиатрии: что должен знать каждый врач, лечащий больных шизофренией [Электронный ресурс] // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2005. – № 4. – Режим доступа: http://old.consilium-medicum.com/media/psycho/05_04/238.shtml.

ВЗАИМОСВЯЗЬ ВИРУСА ГЕПАТИТА С С ПАТОЛОГИЕЙ ПОЧЕК

© Парохонский А.П.*

Кубанский медицинский институт, г. Краснодар

Отмечена ассоциация между наличием у пациентов гепатита и большей распространённостью гломерулярных и тубулоинтерстициальных

* Заведующий курсом Патологической физиологии, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры Фундаментальной и профилактической медицины Краснодарского муниципального медицинского института высшего сестринского образования, профессор и советник РАЕ.

повреждений почек. В развитии такой патологии велика роль вторичной криоглобулинемии, ассоциированной с вирусом гепатита С. Рабочей теорией, объясняющей пусковую роль вируса для патологических процессов в почечной ткани, является теория хронической стимуляции В-клеток, в результате которой происходит их поли- и/или моноклональная активация.

Большое внимание к инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (HCV), отделяется не только её широкой распространённостью и высокой степенью хронизации, но и наличием большого количества внепеченочных клинических проявлений, которые можно проследить у 44,6 % пациентов. В настоящее время описано много разнообразных внепеченочных патологий, ассоциируемых с HCV, среди которых выделяют эндокринные, гематологические, нейромышечные и суставные, почечные и аутоиммунные [1]. После открытия вируса HCV в литературе появились единичные упоминания сочетаний хронического гепатита С (ХГС) с гломерулонефритом в контексте криоглобулинемии. В 1993 году R.J. Jonson et al. [5] на основании клинкоморфологического обследования пациентов выявили ассоциацию ХГС с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом (ГН), при этом у большинства пациентов в сыворотке крови были обнаружены криоглобулины.

Развитие гломерулярной патологии почек у лиц с HCV ассоциируется прежде всего с наличием вторичной криоглобулинемии. В Италии, где частота почечной патологии различного характера составляет 2,4 %, а HCV среди населения менее 3 %, частота встречаемости ГН у лиц с криоглобулинемией без HCV составляет 5,1 %, а в сочетании с HCV – от 13,4 до 31 % [8]. Согласно исследованию аутопсийного материала от 188 пациентов, проведенному Y. Arase et al. в Японии, до 54,8 % пациентов с ХГС имеют морфологические признаки нефрологической патологии [2]. Наиболее часто ХГС ассоциируется с патологией почек гломерулярного характера. У пациентов с ХГС и мембранозно-пролиферативным ГН с криоглобулинемией выявляемость HCVAb может достигать 96,4 %. Однако при отсутствии криоглобулинемии антитела к вирусу выявляются лишь у 3,2 % пациентов с мембранозно-пролиферативным гломерулонефритом [12].

Морфологически вне зависимости от характера почечной патологии большинство исследователей отмечают ассоциацию между наличием у пациентов HCV и большей распространённостью как гломерулярных, так и тубулоинтерстициальных повреждений [2, 6]. Чаще наблюдают повреждения базальных мембран, инфильтрация интерстициальных пространств воспалительными клетками и фиброз. Методом *in situ hybridization* на парафиновых срезах РНК вируса HCV в почечных биоптатах были выявлены в 100 % исследований, преимущественно в эндотелии тубулоинтерстициальных сосудов, перинуклеарных пространствах тубулярных эпителиальных клеток [6, 14]. Методом полимеразной цепной реакции в реальном времени в гомогенизированной после формалиновой фиксации ткани почек выявляли

геномные и / или репликативные цепи РНК HCV. РНК HCV обнаруживали также при исследовании общей РНК, выделенной из гломерулярных и / или тубулярных клеток, полученных после лазеропоглощающей микродиссекции почек, вне зависимости от морфологического диагноза [6, 16].

Наиболее изученными являются клиничко-лабораторные проявления сочетания ХГС с криоглобулинемией и вторичным ГН. Поражение почек в этом случае развивается через месяцы и годы после появления первых клинических симптомов криоглобулинемии. У части больных почечные и другие системные проявления возникают одновременно. Наиболее часто криоглобулинемический нефрит дебютирует с умеренной протеинурии в рамках мочевого синдрома. Гематурия, также умеренная, обнаруживается практически у всех больных, возможно появление лейкоцитурии и цилиндурии [13]. Встречаются дебюты нефрологической патологии с острого нефритического синдрома, острой почечной недостаточности или развернутого нефротического синдрома. Часто почечным проявлениям предшествует симптом артериальной гипертензии, нередко тяжёлой и плохо корригируемой.

Относительно течения криоглобулинемического мембранозно-пролиферативного ГН, ассоциированного с HCV, мнения неоднозначны. В большинстве случаев исследователи отмечали персистирование протеинурии без прогрессирования и развития хронической почечной недостаточности многие года или рецидивирующее течение нефротического или хронического нефритического синдрома, чаще совпадающие с обострениями васкулита. В ряде случаев отмечали быстропрогрессирующее течение заболевания и летальный исход в основном от сердечно-сосудистых осложнений [13].

Как было показано Kasuno K. et al., помимо гломерулярных изменений одними из основных структурных изменений при HCV являются тубуло-интерстициальные нарушения, которые в свою очередь являются важными предикторами развития дисфункции почек. Почечные канальцы, занимающие важную позицию в нефроне и его реабсорбционных функциях, при ХГС являются объектом прямого и опосредованного влияния вируса и его отдельных протеинов [6].

В развитии патологии почек велика роль вторичной криоглобулинемии, ассоциированной с вирусом HCV. Криоглобулинемия – это патологическое состояние, при котором в крови обнаруживают иммуноглобулины, способные преципитировать в условиях холода. Исторически в 1933 году M. Wintrobe и M. Vuell впервые описали «необычную» гиперпротеинемию у пациентки, страдающей множественной миеломой, с проявлением синдрома Рейно и специфическими высыпаниями на конечностях, сыворотка которой неизменно преципитировала непосредственно после забора. Термин «криоглобулин» (КГ) был введён V. Lerner и G. Watson в 1947 г. для обозначения протеинов, способных к холодной преципитации. В 1974 году J.C. Vroquet и соавторы предложили выделять три типа криоглобулинемии – I, II, III в зависимости от состава криопреципитата. I тип представлен моно-

клональными иммуноглобулинами одного класса IgM, IgG, реже IgA; II и III типы – иммуноглобулинами разных классов. При этом ко II типу относят КГ, состоящие из одного моноклонального иммуноглобулина (обычно IgM, который часто обладает свойствами ревматоидного фактора), соединённого с поликлональным иммуноглобулином другого класса (обычно IgG). А к III типу – различные сочетания поликлональных иммуноглобулинов: IgG + IgM, IgG + IgA, IgG + IgM и т.д. Сочетание: IgG + IgM наиболее распространено [3]. Криоглобулинемия может развиваться при различных лимфо-пролиферативных [15], аутоиммунных [17] и инфекционных [10] заболеваниях. Описаны также случаи идиопатической криоглобулинемии.

Ассоциация ХГС со смешанной криоглобулинемией была впервые отмечена в 1990 году Pascual V. et al. [11]. На настоящий момент взаимосвязь HCV с развитием смешанной криоглобулинемии не вызывает сомнения и подтверждается высокой частотой выявления КГ у больных с ХГС, которая варьирует в широких пределах – от 19 до 71 %, в среднем составляя, по данным проведенного Z. Kayali et al. мета-анализа 19 исследований, 44 %, что значительно выше, чем при гепатите В (15 %) или других хронических заболеваниях печени (32 %). Причём частота развития криоглобулинемии коррелирует с длительностью заболевания и чаще встречается у пациентов со сформированным циррозом печени. Количественно большинство авторов отмечают превалирование низких уровней криокрита (менее 3 %) у пациентов с криоглобулинемией и хроническим гепатитом С [7].

Причины синтеза КГ при ХГС неизвестны. Учитывая невозможность встраивания вируса в геном клеток вследствие его одностиччатости, но доказанную возможность связывания вируса гепатита С с В-лимфоцитами и выявление вируса гепатита С в клетках иммунной системы, рабочей теорией, объясняющей пусковую роль вируса для патологических процессов, является теория хронической стимуляции В-клеток, в результате которой происходит их поли- и / или моноклональная активация. Однако механизмы стимуляции и причины переключения с поликлональной (результатом которой является выработка криоглобулинов и аутоантител) на моноклональную с образованием определённого вида ревматоидного фактора – LgMк и неходжкинских лимфом мало изучены.

Стимуляция соматического мутагенеза приводит к пролиферации клонов с определённым вариантом сборки переменных областей тяжёлых (VH) и лёгких (VL) цепей генов иммуноглобулинов, в основном – VH 51p1 и / или VLKV 325, с их селективной пролиферацией. А мутации Bcl-2 проонкогена, наиболее часто представленные транслокацией (t 14;18), при которой ген bcl-2 переносится с 18-й на 14-ю хромосому (14q32), в смежную область с геном, кодирующим тяжёлую цепь переменной области иммуноглобулина JH, и оказывается случайным образом с ним соединённым – bcl-2/ JH, выявляемые при криоглобулинемии, ассоциированной с HCV, в 71-86 % приводят к длительной циркуляции патологических клонов в орга-

низме [4]. Существуют исследования, демонстрирующие также генетическую предрасположенность к развитию криоглобулинемии в виде достоверно более частых изменений локуса DR3 HLA, и исследования, демонстрирующие предрасположенность к клинической манифестации развившейся криоглобулинемии, в виде тенденции к более частым изменениям локусов DR7 и DR15 NLA.

В литературе широко продемонстрирована связь ХГС и криоглобулинемии с такими клиническими проявлениями, как пурпура, артралгии, полиневропатии, ГН, поражения желудочно-кишечного тракта, сердца, центральной нервной системы, синдромы Рейно, Шегрена, лёгочная патология, дерматомиозит, причём количество и выраженность клинических проявлений коррелируют с уровнем криокрита [9, 13]. При исследовании пациентов с различными морфологическими формами ГН и ХГС, КГ были выявлены у 54 %, при мембранозно-пролиферативном ГН в сочетании с ХГС выявляемость КГ может достигать 87,5 % [3, 7]. Патогенетический эффект образования КГ для развития почечной патологии связан с формированием циркулирующих иммунных комплексов, осаждением их в микроциркуляторном русле почек с образованием депозитов. Депозиты наблюдаются при световой микроскопии в виде линейных гомогенных отложений вдоль капиллярных стенок клубочков и стенок тубулоинтерстициальных сосудов и гранулярных чётко очерченных отложений в цитоплазме мезангиальных клеток и парамезангиальных пространствах. В депозитах при иммуногистохимическом исследовании выявляют структурные и неструктурные белки HCV, иммуноглобулины, в основном M, реже G, C3 фракцию комплемента.

Отложение иммунных комплексов связывают с частичным аффинитетом IgMк ревматоидного фактора к матриксу клубочков. В результате отложения депозитов на стенках капилляров почек запускается каскад патологических реакций по активации системы комплемента и факторов свертывания крови. Развивается микротромбоз капилляров и реактивное утолщение базальной мембраны. Отложение депозитов в мезангиальных клетках стимулирует их пролиферацию и фибробластическую трансформацию с увеличением синтеза мезангиального матрикса, а также инфильтрацию воспалительными клетками с последующим развитием фиброза. Мезангиальная пролиферация является в основном умеренной и встречается приблизительно в 10 % случаев. Значительно реже выявляется морфологическая картина распространенной мезангиальной пролиферации, экспансии мезангиального матрикса с полями центрлобулярного склероза, что клинически характеризуется массивной протеинурией вплоть до развития нефротического синдрома [13, 16].

Список литературы:

1. Бурневич Э., Лопаткина Т., Абдурахманов Д. Внепеченочные проявления диффузных заболеваний печени // Врач. – 2001. – № 3. – С. 26-29.
2. Arase Y., Ikeda K., Murachima N. et al. Glomerulonephritis in autopsy cases with hepatitis C virus infection // Intern. Med. – 1998. – Vol. 37, № 10. – P. 836-840.

3. Brouet J.C. Clauvel J.P., Danon F. et al. Biological and clinical significance of cryoglobulins: a report of 86 cases // *Am. J. Med.*, 1974. – Vol. 57. – P. 775-788.
4. Ducoulombier D., Roque-Afonso A.-M., Di Liberto G. et al. Frequent compartmentalization of hepatitis C virus variants in circulating B cells and monocytes // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 39, N 3. – P. 817-825.
5. Johnson R.J. Gretch D.R., Yamabe H. et al. Membranoproliferative glomerulonephritis associated with hepatitis C virus infection // *N. Engl. J. Med.* – 1993. – Vol. 328, N 7. – P. 465-470.
6. Kasuno K., Ono T., Matsumori A. et al. Hepatitis C virus-associated tubulointerstitial injury // *Am. J. of Kidney Dis.* – 2003. – Vol. 41. – P. 767-775.
7. Kayali Z., Buckwold V.E., Zimmerman B., Schmidt W.N. Hepatitis C, cryoglobulinemia, and cirrhosis: a meta-analysis // *Hepatology*. – 2002. – Vol. 36, N 4. – P. 978-985.
8. Kondili L.A., Chionne P., Costantino A. et al. Infection rate and spontaneous seroreversion of anti-hepatitis C virus during the natural course of hepatitis C virus infection in the general population // *Gut*. – 2002. – Vol. 50, N 5. – P. 693-696.
9. Koskinas J., Kilidireas C., Karandreas N. et al. Severe hepatitis C virus-related cryoglobulinaemic sensory-motor polyneuropathy treated with pegylated interferon- α 2b and ribavirin: clinical, laboratory and neurophysiological study // *Liver Int.* – 2007. – Vol. 27, N 3. – P. 414-420.
10. Kosmas N., Kontos A., Panayiotakopjulos G. et al. Decreased prevalence of mixed cryoglobulinemia in the HAART era among HIV-positive, HCV-negative patients // *J. Med. Virol.* – 2006. – Vol. 78, N 10. – P. 1257-1261.
11. Pascual V., Perrin L., Giostra E., Schifferli J. Hepatitis C virus in patients with cryoglobulinaemia type II // *J. Infect. Dis.* – 1990. – V. 162, N 2. – P. 569-570.
12. Pouteil-Noble C., Maiza H., Djoud F., MacGregor B. Glomerular disease associated with hepatitis C virus infection in native kidneys // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2000. – Vol. 15, Suppl 8. – P. 28-33.
13. Rocatello D., Fornasieri A., Giachino O. et al. Multicenter study on hepatitis C virus-related cryoglobulinemic glomerulonephritis // *Am. J. Kidney Dis.*, 2007. – Vol. 49, N 1. – P. 69-82.
14. Rodrigues-Inigo E., Casqueiro M., Bartolome J. et al. Hepatitis C virus RNA in kidney biopsies from infected patients with renal disease // *J. of Viral Hepatitis*. – 2000. – Vol. 7, N 1. – P. 23-29.
15. Saadoun D., Sellam J., Ghilliani-Dalbin P. et al. Increased risks of lymphoma and death among patients with non-hepatitis C virus-related mixed cryoglobulinemia // *Arch. Intern. Med.* – 2006. – Vol. 166, N 19. – P. 2101-2108.
16. Sansonno D., Lauletta G., Montrone M. et al. Hepatitis C virus RNA and core protein in kidney glomerular and tubular structures isolated with laser capture microdissection // *Clin Exp. Immunol.* – 2005. – Vol. 140, N 3. – P. 498-506.
17. Trejo O., Ramos-Casals M., Lopez-Guillermo A. et al. Hematologic malignancies in cryoglobulinemia: association with autoimmune and chronic viral diseases // *Semin. Arthritis Rheum.* – 2003. – Vol. 33, N 1. – P. 19-28.