

Случай множественных системных (внепеченочных) проявлений хронической HCV-инфекции (анализ литературы и собственного наблюдения)

А.Б. Кривошеев^{✉1}, Л.А. Хван², Д.В. Морозов², И.А. Кривошеева², С.В. Спицина³, О.А. Добрачева², С.А. Еремеева², Е.Е. Левыкина²

¹ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, Новосибирск, Россия;

²ГБУЗ НСО «Городская клиническая больница №1», Новосибирск, Россия;

³ГБУЗ НСО «Новосибирский областной клинический кардиологический диспансер», Новосибирск, Россия

Аннотация

Представлено описание пациента с хронической HCV-инфекцией и множественными внепеченочными проявлениями, которые в динамике манифестировали и регистрировались с различной последовательностью на протяжении 15 лет наблюдения. У наблюдаемого нами пациента верифицированы наиболее часто регистрируемые внепеченочные проявления: поздняя кожная порфирия, смешанная криоглобулинемия и аутоиммунный тиреоидит. Хроническая HCV-инфекция нередко диагностируется на фоне внепеченочных проявлений. В нашем случае им стала поздняя кожная порфирия. Манифестация псориаза оценена как паранеопластическое заболевание.

Ключевые слова: хроническая HCV-инфекция, внепеченочные проявления, поздняя кожная порфирия, смешанная криоглобулинемия, аутоиммунный тиреоидит, псориаз, паранеопластические заболевания, гепатоцеллюлярная карцинома

Для цитирования: Кривошеев А.Б., Хван Л.А., Морозов Д.В., Кривошеева И.А., Спицина С.В., Добрачева О.А., Еремеева С.А., Левыкина Е.Е. Случай множественных системных (внепеченочных) проявлений хронической HCV-инфекции (анализ литературы и собственного наблюдения). Терапевтический архив. 2022;94(11):1303–1309. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201935

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2022 г.

CASE REPORT

Case of multiple systemic (extrahepatic) manifestations of chronic HCV infection (analysis of the literature and own observations). Case report

Alexandr B. Krivosheev^{✉1}, Liudmila A. Khvan², Dmitry V. Morozov², Inga A. Krivosheeva², Svetlana V. Spitsina³, Olga A. Dobracheva², Svetlana A. Eremeeva², Elena E. Levekina²

¹Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, Russia;

²City Clinical Hospital №1, Novosibirsk, Russia;

³Novosibirsk Regional Clinical Cardiology Dispensary, Novosibirsk, Russia

Abstract

The article presents a description of a patient with chronic HCV infection and multiple extrahepatic manifestations, which manifested in dynamics and were recorded with a different sequence during 15 years of follow-up. In the patient we observed, the most frequently recorded extrahepatic manifestations were verified: porphyria cutanea tarda, mixed cryoglobulinemia, and autoimmune thyroiditis. Chronic HCV infection is often diagnosed in the presence of psoriasis was assessed as a paraneoplastic disease.

Keywords: chronic HCV infection, extrahepatic manifestations, porphyria cutanea tarda, mixed cryoglobulinemia, autoimmune thyroiditis, psoriasis, paraneoplastic diseases, hepatocellular carcinoma

For citation: Krivosheev AB, Khvan LA, Morozov DV, Krivosheeva IA, Spitsina SV, Dobracheva OA, Eremeeva SA, Levekina EE. Case of multiple systemic (extrahepatic) manifestations of chronic HCV infection (analysis of the literature and own observations). Case report. Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.). 2022;94(11):1303–1309. DOI: 10.26442/00403660.2022.11.201935

Информация об авторах / Information about the authors

✉ **Кривошеев Александр Борисович** – д-р мед. наук, проф. каф. факультетской терапии им. проф. Г.Д. Залесского ФГБОУ ВО НГМУ. Тел.: +7(913)953-73-44; e-mail: krivosheev-ab@narod.ru; ORCID: 0000-0002-4845-8753

Хван Людмила Алексеевна – зав. отд-нием гастроэнтерологии ГБУЗ НСО ГКБ №1. ORCID: 0000-0002-7141-3385

Морозов Дмитрий Вильевич – канд. мед. наук, зав. отд-нием пат-анатомии ГБУЗ НСО ГКБ №1. ORCID: 0000-0003-1773-7140

Кривошеева Инга Анатольевна – канд. мед. наук, зав. отд-нием эн-докринологии ГБУЗ НСО ГКБ №1. ORCID: 0000-0002-3575-4983

Спицина Светлана Викторовна – врач отд-ния функциональной ди-агностики ГБУЗ НСО НОККД. ORCID: 0000-0003-3006-8914

Добрачева Ольга Александровна – врач отд-ния гастроэнтероло-гии ГБУЗ НСО ГКБ №1. ORCID: 0000-0002-8667-7842

Еремеева Светлана Александровна – врач отд-ния гастроэнтероло-гии ГБУЗ НСО ГКБ №1. ORCID: 0000-0002-4573-5815

Левыкина Елена Евгеньевна – врач отд-ния гастроэнтерологии ГБУЗ НСО ГКБ №1. ORCID: 0000-0002-2029-0557

✉ **Alexandr B. Krivosheev.** E-mail: krivosheev-ab@narod.ru; ORCID: 0000-0002-4845-8753

Liudmila A. Khvan. ORCID: 0000-0002-7141-3385

Dmitry V. Morozov. ORCID: 0000-0003-1773-7140

Inga A. Krivosheeva. ORCID: 0000-0002-3575-4983

Svetlana V. Spitsina. ORCID: 0000-0003-3006-8914

Olga A. Dobracheva. ORCID: 0000-0002-8667-7842

Svetlana A. Eremeeva. ORCID: 0000-0002-4573-5815

Elena E. Levekina. ORCID: 0000-0002-2029-0557

Многообразие и тяжесть клинических проявлений, вариабельность течения и связанные с этим сложности ранней диагностики, а также серьезный прогноз при вирусных поражениях печени дают основание отнести эту патологию к числу актуальных и междисциплинарных медицинских проблем [1]. К характерным особенностям инфекции, вызванной вирусом гепатита С (HCV), относятся внепеченочные проявления болезни, которые выявляются у 40–70% больных [2].

Внепеченочные проявления в ряде случаев могут предшествовать клинической картине хронического гепатита, долгое время оставаясь его единственным признаком, и тем самым длительно маскируют истинную причину болезни, приводя к поздней диагностике вирусной патологии печени [2, 3].

Цель нашего сообщения – анализ внепеченочных проявлений у пациента с хронической HCV-инфекцией, которого наблюдали на протяжении 15 лет.

Больной Б., 1947 года рождения, наблюдается с 1998 г. Поводом для обращения явились боли и чувство тяжести в правом подреберье, слабость, похудение на 14 кг за последние 4 мес, ощущение переполнения в желудке после приема небольшого количества пищи, вздутие живота, отрыжка воздухом, изжога после еды.

Из анамнеза установлено, что пациент около 10 лет работал сварщиком, много лет контактирует с горюче-смазочными материалами. В 1968 г. в связи с огнестрельным ранением проводились гемотрансфузии. Алкоголь (крепкие напитки) употребляет до 5–6 раз в месяц.

При поступлении состояние удовлетворительное. Рост 190 см, масса тела 104 кг, индекс массы тела 28,8 кг/м². В легких дыхание жесткое, хрипов нет, частота дыхания 18 в минуту. Тоны сердца приглушены, ритмичные, 60 уд/мин, артериальное давление (АД) 120/80 мм рт. ст. Периферических отеков нет. Живот мягкий, умеренно болезненный в эпигастральной области и правом подреберье, пальпируется плотно-эластичной консистенции печень. Нижний край закруглен, размеры по Курлову 10×9×6 см. Селезенка не увеличена.

При физикальном обследовании обращено внимание на изменение кожного покрова. В области шеи и верхней части груди кожа пигментирована, имеет бронзовый оттенок (рис. 1). На тыльной поверхности обеих кистей имеются множественные пигментированные пятна неправильной формы размером до 0,5 см, единичные эрозии, покрытые корками, и очаги атрофии (рис. 2). Со слов больного, возникшие изменения на коже, особенно повышенную ранимость на тыльной поверхности кистей в результате легких травматических повреждений, впервые заметил в начале июля 1998 г.

Результаты первого обследования в сентябре 1998 г. и последующих представлены в табл. 1. В общем анализе крови отмечен повышенный уровень гемоглобина. Биохимия: активность показателей цитолиза до 3–4,5 норм и высокий уровень показателей обмена железа. Вирусологическое обследование: суммарные антитела HCV (+), HCV-RНК (+), генотип 1b, поверхностный антиген вируса гепатита В (отрицательно).

Фиброгастроскопия (ФГС): катаральный эзофагит, недостаточность кардии, хронический гастродуоденит. Электрокардиография: синусовая брадикардия, частота сердечных сокращений (ЧСС) 55 уд/мин. Ультразвуковое исследование (УЗИ) брюшной полости: размеры печени нормальные, эхоструктура повышена, контур ровный, очаговых изменений нет. Рентген грудной клетки: патологии не выявлено.



Рис. 1. Симптом зарева. В области шеи и верхней части груди кожа гиперемирована, имеет бронзовый оттенок.

Fig. 1. Symptoms of glow. In the neck and upper chest area, the skin is hyperemic, has a bronze shade.

Проведено исследование порфиринового обмена (см. табл. 1). Выявленные нарушения имели типичные для манифестной поздней кожной порфирии (ПКП) признаки, которые закономерно сопровождалась доминирующим повышением фракции уропорфирина (УП) в моче до 4082,9 нмоль/сут. Экскреция предшественников порфиринов (δ-аминолевулиновая кислота и порфобилиноген) при ПКП обычно нормальная, но может наблюдаться их повышение [4]. С учетом клинических и биохимических данных диагностированы манифестная форма ПКП, впервые выявленная, ассоциированная с хронической HCV-инфекцией, хронический гепатит С, умеренной активности, фаза репликации, хронический гастродуоденит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь.

Больному назначено лечение Делагилом по схеме малых доз [4]. Курс завершен в мае 1999 г., симптомы фотосенсибилизации разрешились. Экскреция УП 176,4 нмоль/сут. Начат курс противовирусной терапии Реафероном по 3 МЕ 3 раза в неделю, который рекомендовался в то время. В связи с тяжелой пирогенной реакцией лечение прекращено через 2 мес.

Контрольное обследование в мае 2001 г. Симптомы фотосенсибилизации отсутствуют. Экскреторный профиль порфиринов (см. табл. 1) позволяет констатировать клинико-биохимическую ремиссию ПКП.

Биохимическое обследование (см. табл. 1): активность показателей цитолиза (аланинаминотрансфераза – АЛТ и аспартатаминотрансфераза – АСТ) 4–5 норм, что вновь поставило вопрос о противовирусной терапии. Учитывая от-

Таблица 1. Результаты лабораторных обследований больного Б. в динамике наблюдения (1998–2013 гг.)**Table 1. Results of laboratory examinations of patient B. in the dynamics of observation (1998–2013)**

Показатели	Норма (мужчины)	Дата обследования, г.				
		сентябрь 1998	май 2001	январь 2007	ноябрь 2011	декабрь 2013
Общий анализ крови:						
Эритроциты, 10 ¹² /л	4,5–5,5	5,3	4,6	4,5	4,5	3,9*
Гемоглобин, г/л	132–164	173*	151	162	140	120*
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	4,0–9,0	4,7	4,7	3,9	4,8	4,4
СОЭ, мм/ч	0–20	17	10	10	18	18
Биохимия крови:						
АЛТ, мкмоль/л	0,16–0,40	1,89*	2,05*	1,02*	1,35*	1,46*
АСТ, мкмоль/л	0,16–0,35	1,11*	1,45*	0,98*	0,86*	1,45*
Билирубин, мкмоль/л:						
общий	8,6–20,5	19,8	16,7	17,8	25,2*	37,3*
прямой	0,86–4,3	0,5	2,1	2,4	4,5*	19,1*
γ-Глутамилтранспептидаза, г/л	1,6–55,0	80,0*	51,0	76*	126,6*	145,5*
Щелочная фосфатаза, г/л	30–120	108	118	99	86	280*
Общий белок, г/л	65–85	80,0	84,0	79,0	76,0	71,2
Альбумин, г/л	35–50	54,0	40,9	39,4	39,0	29*
Протромбиновый индекс, %	90–105	93,5	95,2	89,0*	86,2*	73,7*
Железо сыворотки крови, мкмоль/л	10,6–28,3	40,1*	36,5*	31,8*	35,8*	29,2*
Коэффициент насыщения трансферрина железом, %	До 23,1	64,7*	50,7*	84,1*	99,2*	–
Ферритин, мкмоль/л	227,3	456,6*	389,2*	–	448,1*	–
Глюкоза, ммоль/л	<5,6	4,1	5,3	4,6	4,7	5,1
Экскреторные порфирины, нмоль/сут:						
δ-Аминолевулиновая кислота	<76,3	618,0*	442,5*	900,3*	465,4*	–
Порфобилиноген	<44,2	16,9	19,1	15,0	48,04	–
УП	0–45	4082,9*	1549,0*	2697,9*	2668,6*	86,9*
Копропорфирин	12–133	567,9*	149,5*	301,2*	377,2*	39,5

Примечание. СОЭ – скорость оседания эритроцитов; *показатели, имеющие отклонения от нормативных значений.

рицательный эффект терапии интерфероном α2b в 1999 г., а также негативный настрой пациента, принято решение ее не проводить.

В марте 2006 г. пациент отметил появление высыпаний на передней и латеральных поверхностях обеих голеней в области голеностопных суставов. Предоставил фото (рис. 3). Высыпания красноватого цвета, имеют точечный характер, местами отмечается тенденция к их слиянию. Субъективно больного не беспокоили. Самостоятельно разрешились через 1,5–2,0 мес. Данный симптом расценен как проявление смешанной криоглобулинемии (СКГ).

Обследован в январе 2007 г. За прошедший период отмечено одно обострение ПКП в августе 2005 г. (находился в июле на южном курорте), где имели место эпизоды избыточной инсоляции и употребления алкоголя. Проведен курс терапии Деллагилом по схеме малых доз. Симптомы фотосенсибилизации разрешились в декабре 2005 г. При осмотре на коже голеней высыпаний нет. В правом под-реберье пальпируется печень, нижний край заострен. Выступает из-под реберной дуги на 2 см. Размеры по Курлову 14×10×8 см. Биохимия крови: активность показателей цитолиза до 2,5 норм, нарушения в обмене железа. Ухудшение

показателей порфиринового обмена. Имеют место симптомы фотосенсибилизации кожи.

При обследовании выявлены признаки формирования портальной гипертензии. УЗИ брюшной полости: печень гиперэхогенна, размеры увеличены (правая доля 14,5 см, левая доля 9,8 см), v. Porte 1,4 см (норма до 1,1 см), v. Lienalis 1,0 см (норма до 0,8 см). Селезенка 77 см² (норма до 48 см²). ФГС: катаральный эзофагит, эрозивный антральный гастрит, дуоденит.

Больному рекомендована терапия гепатопротекторами. Назначен адиметионин в дозе 800 мг/сут.

До ноября 2011 г. обострений ПКП не наблюдалось, сохраняются повышенные показатели порфиринового обмена (см. табл. 1). Пациент отмечает периодические повышенную травматизацию кожи на тыле кистей при механических воздействиях. Свежих эрозий нет, наблюдаются очаги гиперпигментации и рубцовые атрофические изменения кожи. Биохимия: сохраняется активность показателей цитолиза и нарушения в обмене железа, зарегистрирована гипербилирубинемия (см. табл. 1).

Обнаружена патология щитовидной железы. УЗИ щитовидной железы: в правой и левой долях зарегистрировано

два гипоехогенных образования размером 1,3×0,8×0,9 и 0,9×1,7×1,1 см. Гормоны щитовидной железы: тиреотропный гормон 5,9 мМЕ/мл (норма до 3,2 мМЕ/мл), свободный Т4 13,6 нмоль/л (норма до 24,5 нмоль/л), антитела к тиреоидной пероксидазе 238 МЕ/мл (норма 0–35 МЕ/мл). Заключение эндокринолога: узловая форма аутоиммунного тиреоидита, стадия гипотиреоза. Рекомендована заместительная терапия L-тироксином в дозе 100 мг/сут.

Проведено генотипирование по гену гемохроматоза HFE. Мутаций аллелей C282Y и H63D не обнаружено, что свидетельствовало о спорадической форме ПКП. УЗИ брюшной полости: диффузные изменения печени (цирроз печени), гепатоспленомегалия, признаки портальной гипертензии.

С учетом клинических данных и результатов обследования диагностирован цирроз печени (вирусно-этаноловый), компенсированный. Класс А по Чайлд–Пью.

Больной планово госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение 12 декабря 2013 г. Жалобы при поступлении на резкую слабость, головокружение, одышку, боли в эпигастрии и правом подреберье, похудение на 12 кг за последние 2 мес. Алкоголь употребляет 2–3 раза в месяц. Обострений ПКП не отмечено.

Физикальный осмотр. Состояние средней тяжести. Симптомов фотосенсибилизации кожи нет. На теле обнаружены псориазические бляшки, которые, со слов больного, появились 1–1,5 года назад. Масса тела 89,2 кг. Пальпируется шейный лимфатический узел справа, размером до 1,5 см, плотный, малоподвижный, умеренно болезненный. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, справа в нижнебазальных отделах ослаблено, диффузно выслушиваются сухие хрипы. Частота дыхания 24 в минуту. Тоны сердца приглушены, экстрасистолы до 3–4 в минуту. ЧСС 68 уд/мин, АД 150/90 мм рт. ст. Ткани голени пастозные. Живот мягкий, не напряжен, болезненный в эпигастриальной области и правом подреберье, где определяется заостренный нижний край печени, выступает на 5 см из-под реберной дуги. Печень плотная, размеры по Курлову 16×10×10 см. Пальпируется селезенка. В брюшной полости определяется жидкость.

Результаты обследования (см. табл. 1): активность показателей цитолиза повысилась, увеличилась гипербилирубинемия, отмечено нарушение показателей гемостаза и снижение до субнормальных значений экскреторных фракций порфиринов.

Инструментальное обследование. ФГС: поверхностный гастродуоденит, эрозии антрального отдела, дуоденогастральный рефлюкс. Ирригоскопия. Хронический колит. ЭКГ. Миграция водителя ритма по предсердиям с ЧСС 50–75 уд/мин. Частые одиночные и парные желудочковые экстрасистолы.

УЗИ органов брюшной полости. Печень увеличена. В правой доле (сегмент VII–VIII) изоэхогенное полиморфное образование неоднородной структуры с неровными гипоехогенными контурами, размером 117×101×74 мм (рис. 4). Паракавально и парааортально лоцируются увеличенные лимфоузлы до 2,8 см. Компьютерная томография. Гепатоспленомегалия, признаки портальной гипертензии (диаметр v. Porta 17 мм, v. Lienalis 15 мм). В правой доле (SVII) обнаружено образование 1,3×1,4 см с нечеткими контурами. Асцит, малый гидроторакс справа. Выраженная лимфаденопатия чревных узлов с признаками деструкции.

Проведена биопсия шейного лимфатического узла. Протокол исследования: в лимфатическом узле разрастание клеток с гранулярной эозинофильной цитоплазмой,

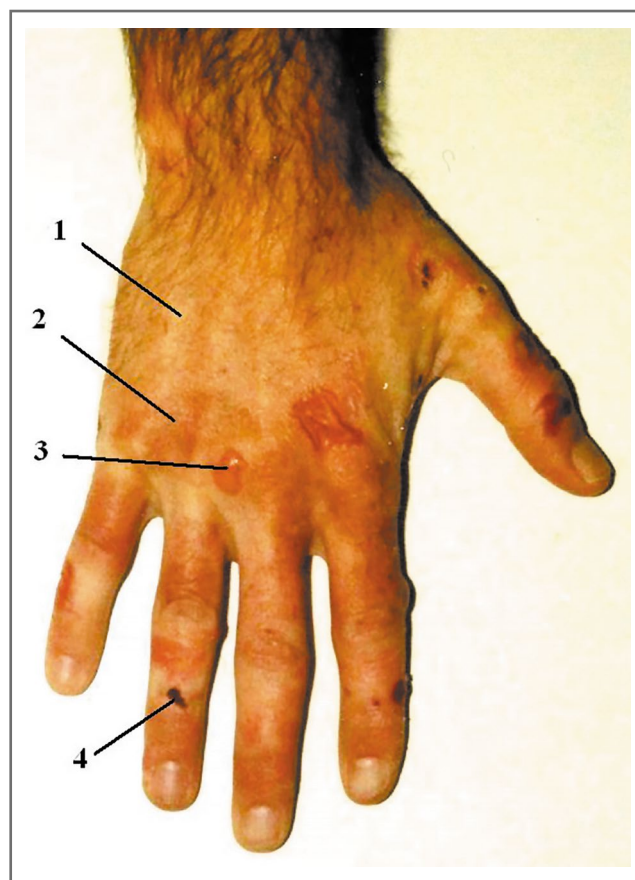


Рис. 2. Симптомы фотосенсибилизации: на коже тыльной поверхности правой кисти: 1 – очаги атрофии, 2 – пигментные пятна, 3 – пузырьки, 4 – эрозии.

Fig. 2. Symptoms of photosensitization: on the skin of the back surface of the right hand: 1 – pockets of atrophy, 2 – pigment spots, 3 – bubbles, 4 – erosion.



Рис. 3. СКГ. Криоглобулинемический васкулит.

Fig. 3. Mixed cryoglobulinemia. Cryoglobulin vasculitis.

организующееся в трабекулярные железистоподобные структуры с кистозной трансформацией в умеренно выраженном воспалительном окружении, с фокальными некрозами паренхимы, пролиферацией эндотелия синусов, сосудов, перифокальной реактивной гиперплазией лимфо-

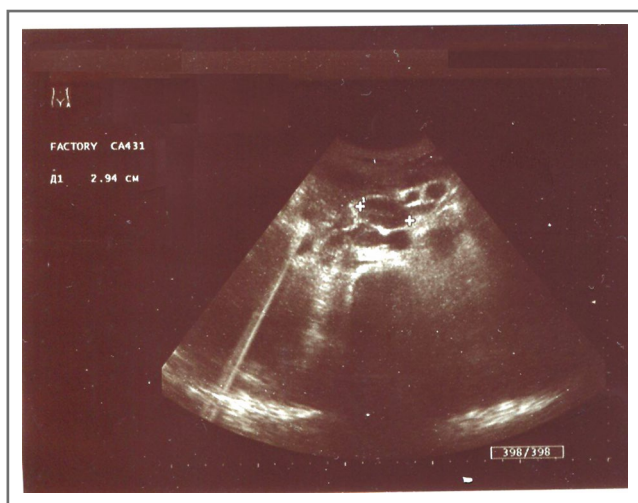


Рис. 4. Образование неоднородной структуры с неровными контурами в правой доле печени.

Fig. 4. Formation of a heterogeneous structure with uneven contours in the right lobe of the liver.

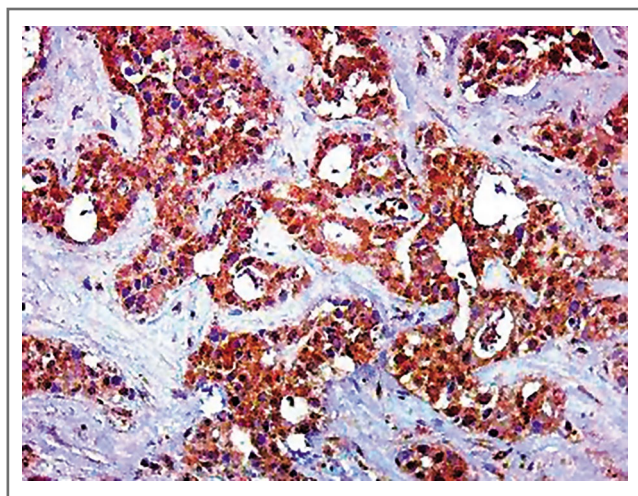


Рис. 5. Метастатическое поражение лимфатического узла. Метастаз гепатоцеллюлярного рака. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 200$.

Fig. 5. Metastatic lesion of lymph node. Metastasis of hepatocellular cancer. Coloration of hematoxylin and eosin. Enlargement 200.

идных элементов. Заключение патоморфолога: метастатическое поражение лимфатического узла, метастаз гепатоцеллюлярного рака (**рис. 5**).

Определен α -фетопротеин – 1068,45 МЕ/мл (норма до 10 МЕ/мл), высокий уровень которого интерпретирован как онкомаркер гепатоцеллюлярного рака.

Больной консультирован онкологом. Диагностирована гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК) на фоне хронической HCV-инфекции. Показана симптоматическая терапия. Выписан 30.12.2013. Летальный исход через 4 мес. Вскрытие не проводилось.

Представленное нами 15-летнее наблюдение пациента позволяет обсудить ряд вопросов, касающихся хронической HCV-инфекции и ее внепеченочных проявлений. Достоверно доказана взаимосвязь хронической HCV-инфекции и таких внепеченочных проявлений, как СКГ, мембранопролиферативный гломерулонефрит, ПКП, ау-

тоиммунный тиреоидит [4]. Маркеры хронического вирусного гепатита С обнаруживаются в 21–94% наблюдений при манифестной ПКП. Как правило, данная форма порфирии выявляется при длительном течении хронической HCV-инфекции, обычно более 10 лет [4]. Вероятное инфицирование у пациента могло произойти при проведении гемотрансфузий. Патогенез таких нарушений порфиринового обмена изучен недостаточно. Предполагается, что HCV может быть одним из провоцирующих или запускающих факторов у предрасположенных больных, особенно при наличии других факторов, часто сочетающихся с нарушениями порфиринового обмена, в частности с хронической алкогольной интоксикацией и полиморфизмом гена гемохроматоза HFE [5]. Клинические симптомы при манифестации ПКП и нарушения порфиринового обмена имели типичные проявления, свойственные только для данной формы порфирии.

Следующей по хронологии возникновения из внепеченочных проявлений явилась СКГ. Ее клинические проявления в виде васкулита носили кратковременный характер и в дальнейшем не рецидивировали. СКГ является наиболее частым проявлением хронической HCV-инфекции, обнаруживается у 42–96% больных, особенно на фоне цирроза печени [6]. В отечественной литературе одно из первых сообщений о СКГ у больного ПКП принадлежит Г.А. Трофимову и соавт. [7].

Эндокринные внепеченочные проявления включают различные формы дисфункции щитовидной железы, выявляющиеся в 11–15% случаев хронической HCV-инфекции. В нашем случае диагностирован аутоиммунный тиреоидит на стадии гипотиреоза, что потребовало назначения заместительной терапии. Аутоиммунный тиреоидит относится к числу патологических состояний, при которых этиологическая роль хронической HCV-инфекции считается доказанной [2].

Таким образом, у наблюдаемого нами пациента верифицированы наиболее часто регистрируемые внепеченочные проявления, специфичные для хронической HCV-инфекции (ПКП, СКГ и аутоиммунный тиреоидит), что отмечают и другие авторы [2]. По нашему мнению, у части больных хроническим гепатитом С внепеченочные проявления могут сочетаться с другими внепеченочными поражениями, также обусловленными хронической HCV-инфекцией. Вместе с тем регистрация таких проявлений хронической HCV-инфекции возможна только при длительном наблюдении больных, так как они возникают не одновременно, а последовательно.

Неоднозначный вопрос представляет манифестация псориаза. Данный дерматоз рядом авторов рассматривается как возможное внепеченочное проявление хронической HCV-инфекции. Имеются единичные сообщения о сочетании ПКП, псориаза и хронического гепатита С [8]. Однако в нашем случае мы больше склонны рассматривать псориаз как паранеопластическое заболевание, так как он соответствует основным критериям данного процесса: во-первых, псориаз манифестировал у пациента в возрасте старше 60 лет, а во-вторых, возник за 1–1,5 года до манифестации ГЦК [9].

Прогрессирование хронического гепатита С в цирроз печени отмечается приблизительно у 20% больных [10]. По нашим данным, сочетание таких факторов риска, как этанол и HCV, следует оценивать крайне неблагоприятно, так как при таких условиях сроки формирования цирроза печени сокращаются до $3,7 \pm 0,8$ года, что достоверно ($p < 0,001$) меньше, чем при алкогольном циррозе печени ($8,9 \pm 1,1$ года) [11].

Хроническая HCV-инфекция и цирроз печени являются важными этиологическими факторами риска формирования ГЦК [12]. Риск развития ГЦК у пациентов с хроническим гепатитом С возрастает при злоупотреблении алкоголем, а формирование цирроза печени и манифестация ПКП многократно повышают вероятность ее возникновения [13]. При выявлении очагового образования в печени любых размеров для исключения формирования ГЦК показано определение уровня α -фетопротеина, который при наличии опухоли оказывается повышенным в 80% случаев. Если уровень α -фетопротеина превышает 1000 МЕ/мл, то вероятность диагноза ГЦК достаточно высока [14, 15]. Следует отметить, что большинство перечисленных факторов риска вероятного формирования ГЦК (хроническая HCV-инфекция, цирроз печени, манифестная ПКП, злоупотребление алкоголем) наблюдались у нашего пациента.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Авторы декларируют отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The authors declare that there is no external funding for the exploration and analysis work.

Информированное согласие на публикацию. Пациент подписал форму добровольного информированного согласия на публикацию медицинской информации.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information and all of accompanying images within the manuscript.

Список сокращений

АД – артериальное давление
АЛТ – аланинаминотрансфераза
АСТ – аспартатаминотрансфераза
ГЦК – гепатоцеллюлярная карцинома
ПКП – поздняя кожная порфирия
СКГ – смешанная криоглобулинемия

УЗИ – ультразвуковое исследование
УП – уropпорфирин
ФГС – фиброгастроскопия
ЧСС – частота сердечных сокращений
HCV – вирус гепатита С

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Шифф Ю.Р., Сорелл М.Ф., Мэддрей У.С. Болезни печени по Шиффу. Вирусные гепатиты и холестатические заболевания. Пер. с англ. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 [Schiff ER, Sorrell MF, Maddrey WC. Bolezni pecheni po Shiffu. Virusnye gepatity i kholestaticheskie zabolevaniia. Per. s angl. Moscow: GEOTAR-Media, 2010 (in Russian)].
2. Хронический вирусный гепатит. Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. М.: Медицина, 2002 [Khronicheskii virusnyi gepatit. Pod red. VV Serova, ZG Aprosinoi. Moscow: Meditsina, 2002 (in Russian)].
3. Игнатова Т.М., Серов В.В., Мухин Н.А., и др. HCV-инфекция и смешанная криоглобулинемия. *Клиническая медицина*. 2005;83(6):37-43 [Ignatova TM, Serov VV, Mukhin NA, et al. HCV infection and mixed cryoglobulinemia. *Clinical Medicine*. 2005;83(6):37-43 (in Russian)].
4. Кривошеев Б.Н., Куимов А.Д., Кривошеев А.Б. Заболеваниях внутренних органов при манифестных и латентных нарушениях порфиринового обмена. М.: ИНФРА-М, 2018 [Krivosheev BN, Kuimov AD, Krivosheev AB. Zabolevaniia vnutrennikh organov pri manifestnykh i latentnykh narusheniia porfirinovogo obmena. Moscow: INFRA-M, 2018 (in Russian)].
5. Кривошеев А.Б., Максимов В.Н., Бойко К.Ю., и др. Молекулярно-генетические исследования при хронических диффузных заболеваниях печени. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. 2020;182(10):96-100 [Krivosheev AB, Maksimov VN, Boyko KYu, et al. Molecular genetic studies in chronic diffuse liver diseases. *Experimental and Clinical Gastroenterology*. 2020;182(10):96-100 (in Russian)]. DOI:10.31146/1682-8658-ecg-182-10-96-100
6. Мальков П.Г., Данилова Н.В., Москвина Л.В. Внепеченочные осложнения хронического вирусного гепатита С (Обзор). *Терапевтический архив*. 2012;84(11):22-7 [Malkov PG, Danilova NV, Moskvina LV. Extrahepatic complications of chronic viral hepatitis C (Review). *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2012;84(11):22-7 (in Russian)].
7. Трофимов Г.А., Смирнов В.С., Конев А.В. Об осложнении поздней кожной порфирии геморрагическим капилляротоксикозом. *Клиническая медицина*. 1989;67(4):103-4 [Trofimov GA, Smirnov VS, Konev VA. About the complications of porphyria cutanea tarda hemorrhagic capillaroscope. *Clinical Medicine*. 1989;67(4):103-4 (in Russian)].
8. Коротаева И.А., Скляр Л.Ф., Симакова А.И., и др. Псориаз и поздняя кожная порфирия, ассоциированная с хроническим гепатитом С при ВИЧ-инфекции (клиническое наблюдение). *Вестник дерматологии и венерологии*. 2015;91(4):90-4 [Korotaeva IA, Sklyar LF, Simakova AI, et al. Psoriasis and late cutaneous porphyria associated with chronic hepatitis C in HIV infection (clinical observation). *Journal of Dermatology and Venereology*. 2015;91(4):90-4 (in Russian)]. DOI:10.25208/0042-4609-2015-91-4-90-94
9. Дедкова Е.М., Рабен А.С. Паранеопластические заболевания. М.: Медицина, 1977 [Dedkova EM, Raben AS. Paraneoplasticheskie zabolevaniia. Moscow: Meditsina, 1977 (in Russian)].
10. Маев И.В., Абдурахманов Д.Т., Андреев Д.Н., Дичева Д.Т. Алкогольная болезнь печени: современное состояние проблемы. *Терапевтический архив*. 2014;86(4):108-16 [Maev IV, Abdurakhmanov DT, Andreev DN, Dicheva DT. Alcoholic liver disease: the current state of the problem. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2014;86(4):108-16 (in Russian)].
11. Кривошеев А.Б., Кондратова М.А., Кривошеева Т.А., и др. Состояние порфиринового обмена при циррозах печени. *Терапевтический архив*. 2013;85(1):48-55 [Krivosheev AB, Kondratova MA, Krivosheeva TA, et al. The state of porphyrin metabolism in cirrhosis of the liver. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2013;85(1):48-55 (in Russian)].
12. Павлов А.И., Хазанов А.И., Плюснин С.В., и др. Этиология предраковых заболеваний печени у больных с гепатоцеллюлярной карциномой и некоторое расширение группы риска. *Российский*

- журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2008;18(6):51-6 [Pavlov AI, Khazanov AI, Plyusnin SV, et al. Etiology of precancerous liver diseases in patients with hepatocellular carcinoma and some expansion of the risk group. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2008;18(6):51-6 (in Russian)].
13. Wenzel TM, Graubard BI, Quraishi S, et al. Population-attributable fractions of risk factors for hepatocellular carcinoma in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2013;108(8):1314-21. DOI:10.1038/ajg.2013.160
 14. Тихонов И.Н., Павлов Ч.С., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современные подходы к скринингу и ранней диагностике гепатоцеллюлярной карциномы. *Современная Онкология*. 2014;16(3):65-74 [Tikhonov IN, Pavlov ChS, Mayevskaya MV, Ivashkin VT. Modern approaches to screening and early diagnosis of hepatocellular carcinoma. *Modern Oncology*. 2014;16(3):65-74 (in Russian)].
 15. Ивашкин В.Т., Маев И.В., Каприн А.Д., и др. Методические рекомендации для врачей первичного звена здравоохранения по раннему выявлению онкологических заболеваний органов пищеварения. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2019;29(5):53-74 [Ivashkin VT, Maev IV, Kaprin AD, et al. Methodological recommendations for primary care physicians on early detection of cancer of the digestive system. *Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, and Coloproctology*. 2019;29(5):53-74 (in Russian)]. DOI:10.22416/1382-4376-2019-29-5-53-74

Статья поступила в редакцию / The article received: 22.05.2021



OMNIDOCTOR.RU