

УДЕО АУТОАНТИТЕЛА КАРАКТЕРИСТИЧНИХ ЗА АУТОИМУНИ ХЕПАТИТИС У ХРОНИЧНОМ ХЕПАТИТИСУ С

Слађана ПАВИЋ¹, Јасмина СИМОНОВИЋ², Иван БОРИЧИЋ³, Неда ШВИРТЛИХ²

1. Инфективно одељење Опште болнице, Ужице; 2. Институт за инфективне болести, Клинички центар Србије, Београд; 3. Институт за патологију, Медицински факултет, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ: Циљ истраживања је био одређивање присуства аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис код болесника са хроничним вирусним хепатитисом С и упоређивање демографских, клиничких, биохемијских, хистолошких и имунолошких параметара код болесника са хроничним вирусним хепатитисом С без присуства аутоантитела или са њима. Испитано је 50 болесника са хроничним вирусним хепатитисом С који претходно нису лечени анти-вирусном терапијом. Код седам болесника (14%) откривена су антинуклеарна и/или антиглаткомишићна аутоантитела у значајном титру, и то: код пет болесника (10%) био је присутан титар антиглаткомишићних антитела (1/80), док је код два болесника (4%) било истовремено присуство и антинуклеарних (1/40) и антиглаткомишићних антитела (1/40), што је сматрано значајним. Антимикрозомална антитела јетре и бубрега типа 1 нису откривена. Није уочена значајна разлика у полу и узрасту болесника са хроничним вирусним хепатитисом С који су у серуму имали присутна аутоантитела у односу на болеснике код којих ова антитела нису откривена. Такође, нема значајне разлике у тегобама болесника, степену хистолошке активности и стадијуму болести, као ни у вредностима укупних имуноглобулина и имуноглобулина G у испитиваним подгрупама болесника. Код болесника обе подгрупе повишене су вредности циркулишућих имуних комплекса. Можемо закључити да налаз ових аутоантитела нема утицаја на клиничке, биохемијске и хистолошке одлике хроничног вирусног хепатитиса С и стога су највероватније само пратећа појава ове инфекције.

Кључне речи: хронични хепатитис, вирус хепатитиса С, аутоантитела.

УВОД

Код болесника са хроничним хепатитисом С (НН-С) нађена су различита аутоантитела од којих су нека карактеристична за аутоимуни хепатитис типа 1 (АИН 1), као што су антинуклеарна антитела (ANA) у 15-60% случајева и антиглаткомишићна антитела (AGMA) у 34-60%, или за АИН типа 2 антимикрозомална антитела јетре и бубрега (*anti-LKM1*) у 0-6% случајева [1, 2]. Такође, антимитохондријална антитела (AMA), која карактеришу примарну билијарну цирозу (PBC), откривена су код 0,7-1,5% болесника са НН-С [1]. За разлику од ове аутоимуне компоненте, и други имуни механизми могу се наћи у НН-С, као што је стварање имуних комплекса (антигена и антитела вируса С), криоглобулина итд. Ове тзв. екстрахепатичке манифестације често компликују слику хроничног хепатитиса С, а понекад и доминирају њом [3-6].

ЦИЉ РАДА

Циљ овог истраживања је био: 1. детектовати и одредити титар серумских аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис код болесника са хроничним вирусним хепатитисом С; 2. упоредити демографске, клиничке, биохемијске, хистолошке и имунолошке параметре у групи болесника са хроничним вирусним хепатитисом С без присуства аутоантитела или са њима; 3. на основу добијених резултата донети закључке о клиничком и етиопатогеном значају налаза аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис у хроничном вирусном хепатитису С.

МЕТОД РАДА

Истраживањем је обухваћено 50 болесника са НН-С који су лечени на Институту за инфективне и тропске болести „Проф. др Коста Тодоровић“ Клиничког центра Србије у Београду у периоду од јануара 1998. до јуна 2000. године. Испитивани су: клинички подаци (демографски, тегобе), лабораторијски параметри (вредности укупног билирубина, аланин аминотрансферазе), хистолошки налази ткива јетре, вирусолошки параметри (антитела и антигени вируса хепатитиса С) и имунолошки параметри (аутоантитела, укупни имуноглобулини, поткласа G имуноглобулина, циркулишући имуни комплекси).

Лабораторијски параметри су одређивани стандардним методима који се изводе у Клиничком центру Србије, а за вирусолошка испитивања коришћени су комерцијални имуноензимски тестови (ELISA). Хепатитис С вирусна рибонуклеаза (HCV RНК) одређивана је реакцијом ланчаног умножавања помоћу полимеразе и реверзне транскрипције, и то комерцијалним тестом. Хистопатолошка процена ткива јетре вршена је према најновијој ревидираној номенклатури хроничног хепатитиса. Одређивање присуства и титра серумских аутоантитела извршено је индиректним имунофлуоресцентном методом. Укупни имуноглобулини (Ig), као и поткласа G имуноглобулина (IgG) квантитативно су одређивани нефелометријском методом, а циркулишући имуни комплекси (CIC) квалитативно из PEG талога.

Добијени резултати су статистички обрађени дескриптивном статистиком, Хи квадрат (χ^2), Ман-Витнијевим (Mann-Whitney), Фишеровим (Fisher – F), Студентовим *t* (Student *t*) тестовима и анализом

ТАБЕЛА 1. Узраст у подгрупама болесника са хроничним хепатитисом С.
TABLE 1. Age groups of patients with HHC.

	ГОДИНЕ AGE						
	0-10	11-20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70
Подгрупа А Group A	0	1	2	2	2	0	0
Подгрупа Б Group B	0	0	19	11	7	3	3

варијансе (ANOVA). Резултати су приказани табеларно и графички.

РЕЗУЛТАТИ

Резултати испитивања подељени су у две групе:

- резултати налаза аутоантитела код болесника са *HH-C* и здравих особа;
- резултати демографских, клиничких, биохемијских, имунолошких и хистолошких испитивања код болесника са *HH-C* без присуства аутоантитела или са њима и резултати њихових међусобних поређења.

1. А. У групи од 50 болесника са *HH-C*, *ANA* и *ASMA* нађени су код седам болесника (14%). Анализа добијених резултата показала је да *ANA* и *AMA* нису били присутни у серуму болесника са *HH-C* у значајном титру, док је код пет болесника (10%) био значајно присутан титар *ASMA*. Код два болесника (4%) били су присутни истовремено титрови *ANA* (1:40) и *ASMA* (1:40), што се сматрало значајним.

Б. Резултати испитивања аутоантитела код здравих особа: аутоантитела (*ANA*, *AMA*, *ASMA* и *anti-LKM1*) испитана су у 30 серума добровољних далаца крви и у њима нису нађена аутоантитела.

2. Резултати испитивања демографских, клиничких, биохемијских, имунолошких и хистолошких испитивања болесника са *HH-C* са присуством аутоантитела (подгрупа А) и без њих (подгрупа Б) и њихово међусобно упоређивање:

А. Није било значајне разлике у односу на полну припадност болесника са *HH-C* у испитиваним подгрупама. Већину болесника обе подгрупе чинили су мушкарци. У подгрупи А били су четири мушкарца (57%) и три жене (43%), а у подгрупи Б 30 мушкараца (70%) и 13 жена (30%) ($\chi^2=0,441$; $df=1$; $p>0,05$).

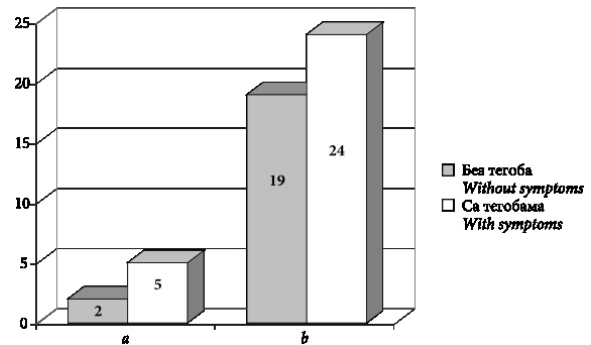
Б. Резултати испитивања узраста подгрупа болесника са *HH-C* приказани су у табели 1.

У обе подгрупе већину болесника чинили су одрасли болесници. Болесници су били узраста од 10 до 70 година. Значајне разлике у односу на узраст болесника нема ($F=0,206$; $df=48$; $p>0,05$).

В. Резултати испитивања присутности тегоба у подгрупама болесника са *HH-C* приказани су на графikonу 1.

Упоређивање резултата присуства тегоба подгрупа болесника са *HH-C* није показало значајне разлике. Већина болесника обе подгрупе имала је изражене тегобе ($\chi^2=0,603$; $df=1$; $p>0,05$).

ГРАФИКОН 1. Присутност тегоба у подгрупама болесника са *HH-C*.
GRAPH 1. Symptoms groups of patients with HHC.



Г. Резултати испитивања вредности укупног билирубина подгрупа болесника са *HH-C* приказани су у табели 2.

Већина испитиваних болесника обе подгрупе имала је вредности билирубина у нормалним границама. Упоређивање резултата вредности билирубина у обе подгрупе болесника није дало значајну разлику ($\chi^2=2,117$; $df=1$; $p>0,05$).

Д. Резултати испитивања вредности *ALT* подгрупа болесника са *HH-C* приказани су у табели 3.

Анализом добијених вредности приказано је да је већина болесника обе подгрупе имала вредности *ALT* увећане до два и по пута. Није уочена значајна разлика у односу на овај параметар између подгрупа (Ман-Витнијев тест=140,50; $z=-0,280$; $p>0,05$).

Ђ. Резултати испитивања вредности укупних *Ig* у подгрупама болесника са *HH-C* приказани су на графikonу 2.

Већина болесника обе подгрупе није имала повишене вредности укупних *Ig*. Упоређивање резултата вредности укупног *Ig* у односу на подгрупе болесни-

ТАБЕЛА 2. Вредности укупног билирубина у подгрупама болесника са *HH-C*.

TABLE 2. Total bilirubin groups of patients with HHC.

<i>HH-C</i>		БИЛИРУБИН BILIRUBIN		УКУПНО TOTAL
		Нормалан Normal	Повишен High	
Подгрупа А Group A	Број (%) Number	5 (71.4)	2 (28.6)	7 (100)
Подгрупа Б Group B	Број (%) Number	39 (90.7)	4 (9.3)	43 (100)

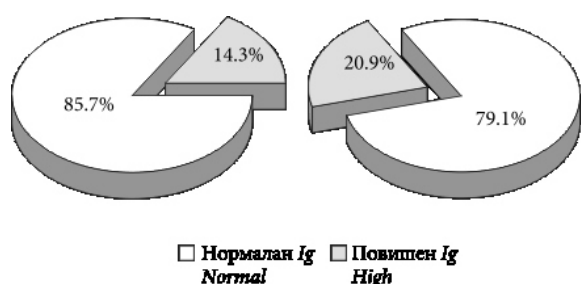
ТАБЕЛА 3. Вредност ALT у подгрупама болесника са НН-С.

TABLE 3. ALT groups of patients with НН-С.

АЛАНИН АМИНОТРАНСФЕРАЗА ALANINE AMINOTRANSFERASE		КАТЕГОРИЈЕ ПРЕМА АЛАНИН АМИНОТРАНСФЕРАЗИ ALANINE AMINOTRANSFERASE QUOTIENT					УКУПНО TOTAL
		Нормалан Normal	Увећан до ×2,5 High to ×2.5	Увећано од ×2,6 до ×5 High then x2.5 to ×5	Увећано од ×5,1 до ×10 High then 5.1 to ×10	Увећано више од ×10 High then ×10	
Подгрупа А Group A	Број (%) Number	1 (14.3)	5 (71.4)	1 (14.3)	-	-	7 (100)
Подгрупа Б Group B	Број (%) Number	9 (20.9)	21 (48.8)	9 (20.9)	3 (7)	1 (2.3)	43 (100)

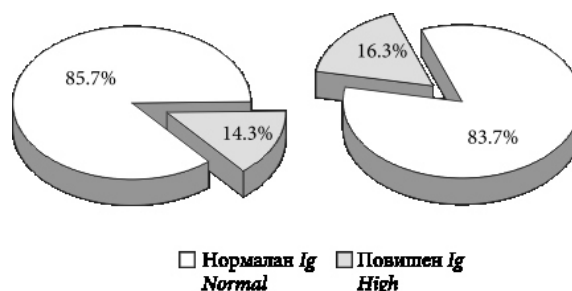
ГРАФИКОН 2. Вредности укупних Ig у подгрупама болесника са НН-С.

GRAPH 2. Total Ig groups of patients with НН-С.



ГРАФИКОН 3. Вредности Ig у подгрупама болесника са НН-С.

GRAPH 3. IgG groups of patients with НН-С.



ка са НН-С није показало значајну разлику (Ман-Витнијев тест=142,50; $z=-0,225$; $p>0,05$).

Е. Резултати испитивања вредности IgG у подгрупама болесника са НН-С приказани су на графикону 3. Упоређивање резултата укупног IgG подгрупа болесника са НН-С није показало значајну разлику (Ман-Витнијев тест=149,00; $z=-0,042$; $p>0,05$).

Ж. Повишена вредност СИС регистрована је код свих болесника у подгрупи А и већине болесника у подгрупи Б. Упоредном анализом добијених вредности СИС између подгрупа са НН-С није било значајне разлике ($\chi^2=0,166$; $df=1$; $p>0,05$).

3. Резултати испитивања патохистолошког (PH) налаза у подгрупама болесника са НН-С приказани су у табелама 4 и 5.

Анализом добијених налаза болесника подгрупе А показано је да је код свих болесника била присутна блага PH активност. Већина болесника није имала фиброзу или је имала благи степен фиброзе. Анализом добијених налаза болесника подгрупе Б показано је да је већина болесника имала благу PH активност и благи степен фиброзе, иако је било болесника и са тешким степеном фиброзе и цирозом.

ТАБЕЛА 4. Патохистолошки налаз у подгрупама болесника са НН-С – PH активност.

TABLE 4. PH activity groups of patients with НН-С.

НН-С		PH АКТИВНОСТ HISTOLOGICAL ACTIVITY			УКУПНО TOTAL
		Мирна No	Блага Mild	Умерена Moderate	
Подгрупа А Group A	Број (%) Number	0	7 (100)	0	7 (100)
Подгрупа Б Group B	Број (%) Number	2 (4.7)	39 (90.7)	2 (4.7)	43 (100)

ТАБЕЛА 5. Патохистолошки налаз у подгрупама болесника са НН-С – PH степен фиброзе.

TABLE 5. Stage of fibrosis groups of patients with НН-С.

НН-С		PH СТЕПЕН ФИБРОЗЕ STAGE OF FIBROSIS					УКУПНО TOTAL
		Без фиброзе No	Блага Mild	Умерена Moderate	Тешка Severity	Цироза Cirrhosis	
Подгрупа А Group A	Број (%) Number	3 (42.9)	2 (28.6)	1 (14.3)	0	1 (14.3)	7 (100)
Подгрупа Б Group B	Број (%) Number	15 (34.9)	19 (44.2)	5 (11.6)	1 (2.3)	3 (7)	43 (100)

Упоредивање резултата *РН* налаза подгрупа болесника са *НН-С* није показало значајне разлике ни у активности ($\chi^2=0,708$; $df=2$; $p>0,05$), нити у степену фиброзе ($\chi^2=1,056$; $df=4$; $p>0,05$).

ДИСКУСИЈА

Веза између хроничног хепатитиса *С* и појаве аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис није сасвим разјашњена. Могу се јавити спонтано или након терапије интерфероном алфа. Аутоимуни хепатитис је болест јетре непознате етиологије, чешће се јавља код жена, а карактерише се хипергаммаглобулинемијом, везом са *HLA-DR3* и *HLA-DR4* и добрим одговором на имunosупресивну терапију [7]. Тип 1 карактерише присуство *AGMA* и/или *ANA* у серуму, као и антитела на солубилни антиген јетре (*SLA*), антигене јетре и панкреаса (*LP*) и периферним антителима цитоплазме полиморфомукларних лимфоцита (*pANCA*). Тип 2 аутоимуног хепатитиса одређују микросомална антитела јетре и бубрега (*LKM1*) и антитела цитозола јетре (*LC-1*).

Из приказаних резултата овог истраживања болесника са *НН-С* види се да нема болесника са присуством *ANA* већим од 1:40, али код два болесника постоји налаз и *ANA* и *AGMA* у титру од 1:40, што је у каснијим анализама сматрано значајним. Аутоантитела су одређивана из једног узорка серума болесника и њихов титар може бити измењен у каснијем току болести, па се услед тога обратила пажња на њихов налаз, иако титар није био значајно повишен. Према подацима из литературе, *ANA* и *AGMA*, појединачно или у комбинацији, нађена су у различитој учесталости код око трећине болесника [3].

Аутоантитела која карактеришу *AИH* тип 2 (*anti-LKM1*) примењеном методом имунофлуоресценције нису нађена у групи испитаних болесника са *НН-С*. Према подацима из литературе, ова антитела се детектују у *НН-С* код 0-6% болесника [1, 8, 9]. Њихова појава у *НН-С* вероватно има географску дистрибуцију, а тиме и генску условљеност, што може донекле објаснити недостатак њихове детекције код испитаних болесника са *НН-С*. Такође, тип 2 *AИH*, у односу на тип 1, заступљен је код значајно мањег броја болесника са *AИH*, па је могуће да *AИH* типа 2 није био заступљен код испитаних болесника [10, 11].

Налаз *AMA* је такође у складу са описаном учесталошћу (0,7-1,5%) [8]. Нађена *AMA* су даљим одређивањем доказана као *M2*, која иначе карактеришу примарну билијарну цирозу (*PBC*). Иако ови болесници нису имали хистолошке промене које би указивале на запаљење жучних каналића, што је карактеристично за *PBC*, постоји могућност за удружену болест јетре (*НН-С* и *PBC*). То обавезује да се ови болесници даље посматрају у смислу евентуалног развоја *PBC*.

У односу на пол, између групе болесника са *НН-С* и аутоантителима и групе болесника са *НН-С* без ауто-

антитела не уочава се значајна разлика, иако је проценат мушкараца нешто већи у другој групи. Тиме није потврђена евентуална могућност да је женски пол генски и хормонално наклоњенији настанку аутоимуних манифестација у вирусном хепатитису *С*, као што је случај у *AИH*. Чешћи налаз *AИH* код особа женског пола је карактеристика *AИH*, креће се од 1: 4 до 1:8 у односу на мушки пол и описује се у налазима већине радова [8, 9, 12,]. Чешћа, пак, инфекција мушкараца вирусом хепатитиса *С* објашњава се утицајем мушких полних хормона на гликокортикоидни рецептор у геному *С* вируса, који убрзава његову репликацију и може бити разлог настајању хроничитета. Такође, треба узети у обзир и епидемиолошке карактеристике начина трансмисије вируса и ризичних група за парентерално преношење вируса (наркоманија, сексуални промискуитет и друго), где су мушкарци више изложени зарази [5, 11, 13]. Претпоставка да је код старијих особа могућност за појаву аутоантитела услед губитка имунотолеранције већа није доказана у овом истраживању. Можда зато што, у односу на узраст, болесници са *НН-С* и аутоантителима нису били старији од 70 година, нити је било значајне разлике у годинама између обе групе. Чињеницу да јављање аутоантитела нема корелацију са узрастом може објаснити и податак да већину болесника са хроничним вирусним хепатитисом *С* чине особе од 21 до 30 година, да је старији узраст уопште мало заступљен и да су само три болесника старија од 60 година.

Сличан налаз је и у односу на друге клиничке параметре. Иако су тегобе процентуално заступљеније код болесника са *НН-С* и аутоантителима, у односу на болеснике без аутоантитела, није доказано да постоји значајна разлика између обе групе. Тегобе су иначе присутне код око половине болесника са *НН-С* и није доказано да појава аутоантитела има утицаја на овај клинички параметар. Болесници оболели од хроничног хепатитиса *С*, уколико немају изражену цирозу јетре и њене компликације, углавном немају ни присутне изражене тегобе [7]. Нађена учесталија појава тегоба, у односу на податке из литературе, може се тумачити пажљивом клиничком проценом тегоба и узимањем да је релевантна појава присуство само једне или више њих. Артралгије, промене на кожи (најчешће у виду петехија), као и протеинурија јесу манифестације екстрахепатичних компликација и такође су присутне код наших болесника са *НН-С*, што је у складу са налазом повишених вредности *SIC* код већине испитаних болесника.

Упоредивањем активности болести проценом вредности *ALT* и билирубина такође није добијена значајна разлика између ове две подгрупе болесника. Чак три болесника која немају аутоантитела имају вредности *ALT* увећане од пет до десет пута, што се сматра високим степеном некрозе. Ове високе вредности не запајају се код болесника са аутоантителима. Параметри степена инфламаторне реакције мерени вредностима укупних *Ig*, као и *IgG* такође не показују значајну разлику између обе групе. Болесници су у већини имали нормалне вредности

Ig и IgG. Упркос томе што у обе групе болесника нема значајне разлике у хистолошкој активности, као и стадијуму фиброзе, два болесника без аутоантитела имају израженији степен некрозе у виду умерених некроза, док сви болесници са аутоантителима имају благо испољену некрозу. Овде је важно напоменути да болесници са аутоантителима немају хистолошке индикације за аутоимуни хепатитис у смислу перисепталног хепатитиса и присуства значајнијег плазмоцитног инфилтрата.

Сви болесници са *НН-С* и аутоантителима имају повишене вредности циркулишућих имуних комплекса, али се учесталост јављања *С* не разликује између група, што указује на различитост настанка аутоимуних и имуних феномена у хроничној *НН-С* инфекцији.

ЗАКЉУЧАК

1. Аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис тип 1 откривају се код 14% болесника са хроничним хепатитисом *С*.
2. У хроничном хепатитису *С* чешће се откривају антиглаткомишићна него антинуклеарна антитела.
3. Аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис тип 2 не откривају се у хроничном хепатитису *С*.
4. Узраст и пол болесника са хроничним хепатитисом *С* немају утицаја на јављање аутоантитела која карактеришу аутоимуни хепатитис.
5. Појава аутоантитела карактеристичних за аутоимуни хепатитис тип 1 нема значаја на испољеност тегоба болесника, степен хистолошке активности и стадијум болести, као ни на вредности укупних имуноглобулина и имуноглобулина *Г*.
6. Откривање аутоантитела у хроничном вирусном хепатитису *С*, без обзира на то што нема значајнијег утицаја на његову симптоматологију и прогно-

зу, обавезује на даље праћење и процену за започињање антивирусне (интерферонске) терапије ради спречавања евентуалног настанка аутоимуног хепатитиса.

ЛИТЕРАТУРА

1. McMurray RW, Elbourne K. Hepatitis C virus infection and autoimmunity. *Semin Arthritis Rheum* 1997; 26 (4): 689-701.
2. Dalekos GN, Wedemeyer H, Obermayer Straub P, Kayser A, Barut A, Frama H et al. Epitope mapping of citochrome P450IID6 autoantigen in patients with chronic hepatitis C during alpha-interferon treatment. *J Hepatol* 1999; 30 (3): 366-75.
3. Švirtlih N. Dijagnoza i značaj autoantitela u oboljenjima jetre. U: Teodorović J i sar. *Gastroenterologija, treći deo*, Excelsior, Beograd 1999; 73.
4. Zignego AL, De Carli M, Monti M, Carecchia G, LaVilla G, Gianini C, et al. Hpatitis C virus infection of mononuclear cells from peripheral blood and liver infiltrates in chronically infected patients. *J Med Virol* 1995; 47 (1): 58-64.
5. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis. *Digestive Diseases and sciences* 1995; 40 (2): 435-56.
6. Willems M, Sheng L, Roskams T, Ramdoni B, Doutrebepont JM, Nevens F, et al. Hepatitis C virus and its genotypes in patients suffering from chronic hepatitis C With or without a cryoglobulinemia-related syndrome. *J Med Virol* 1994; 44 (3): 266-71.
7. Boyer N, Marcellin P. Pathogenesis, dignosis and management of hepatitis C. *J Hepatol* 2000; 32 (1 Suppl): 98-112.
8. Clifford BD, Donahue D, Smith L, Cable E, Luttig B, Manns M, et al. High prevalence of serological markers of autoimmunity in patients with chronic hepatitis C. *Hepatology* 1995; 3 (21): 613-6.
9. Vergani D. NOSA in HCV infection: markers or markers of disease? *Gut* 1999; 45 (3): 328-9.
10. Czaja AJ, Manns MP. The validity and importance of subtypes in autoimmune hepatitis: a point of view. *Am. J. Gastroenterol* 1995; 90 (8): 1206-11.
11. Czaja AJ. Autoimmune hepatitis and virol infection. *Gastroenterol Clin North Am* 1994; 23 (3): 547-66.
12. Dickson RC, Gaffey MJ, Ishitani MB, Roarty TP, Driscoll CJ, Caldwell SH. The international autoimmune hepatitis score in chronic hepatitis C. *Journal of Viral Hepatitis* 1997; 4 (2): 121-8.
13. Guidotti LG, Rochford R, Chung J, Shapiro M, Purcell R, Chisari FV. Viras clearance without destruction of infected cells during acute HBV infection. *Science* 1999; 284 (5415): 825-9.

THE EFFECT OF AUTOANTIBODIES CHARACTERIZED FOR AUTOIMMUNE HEPATITIS IN CHRONIC HEPATITIS C

Sladjana PAVIC¹, Jasmina SIMONOVIC², Ivan BORICIC³, Neda SVIRTLIH²

1. Department of Infectious Diseases, General Hospital, Užice; 2. Institute of Infectious Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade;

3. Institute of Pathology, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

ABSTRACT

In the patients with chronic hepatitis C (HHC) there have been found different autoantibodies, some typical for autoimmune hepatitis (AIH) type 1, like: antinuclear antibodies (ANA) in 15-60%, anti-smooth muscle antibodies (ASMA) in 34-60%, or AIH type 2: anti liver/kidney microsomes 1 autoantibodies (LKM 1) in 0-6%. Also, antimitochondrial autoantibodies (AMA), which defines PBC, is discovered in 0.7-1.5% patients with HHC. The purpose of the research was to determine the titer of the serum autoantibodies, which characterize AIH in the patients with HHC and to compare demographic, clinical, biochemical, histological and immunological parameters in the groups of patients: with or without autoantibodies.

In 50 patients with HHC are defined clinical (demographic, troubles) facts, laboratorial (the values of complete bilirubin, ALT), histological diagnosis of the liver tissue (PH), and virological diagnosis (antibodies and antigens of the hepatitis C virus), immunological (autoantibodies, immunoglobulins).

The analysis of the results show us that ANA and AMA haven't been present in the patients with HHC in considerable titer (>1:80), while in 10% of the patients there have been titer of ASMA. In 2 patients were both titers, ANA (1:40) and ASMA (1:40), as well, which considered important, so there is entirely 7 patients (14%) with detected ANA and ASMA in considerable titer. Autoantibodies, which are characteristic for AIH 2, have not been found in the patients with HHC. Considering the sex, between the group of patients with HHC and autoantibodies, and the group of patients with HHC without autoantibodies, there is no important difference, although the percent of male is a little bit bigger in the second group. Considering the growth, there were no important difference between the patients groups. The fact that appearance of autoantibodies has no correlation with the growth, we can explain with the fact that the most of patients with HHC are persons from 21 to 30 years old, and that the older are not so present. The troubles are present in about the half patients with HHC, and it isn't proved that the appearance of autoantibodies have the influence on this particular clinical parameter. The comparison of activities of the disease, the analysis of the ALT values and the bilirubin, we also didn't get considerable difference between these two groups of patients. Three patients who

haven't autoantibodies, but they have the ALT values expended between 5 and 10 times, which we consider the high grade of the necrosis. This high values we can't notice in the patients with autoantibodies. The parameters of grade inflammatory reactions of the extent values of Ig, so as IgG category, also doesn't show us the important difference between the groups. The most patients have normal values both: Ig and IgG. Despite that in both categories of the patients, there is no considerable difference in PH, as well as, in the stage of fibrosis, two patients without autoantibodies have more visible degree of necrosis, manifested like reasonable necrosis, while all the others patients have gently visible necrosis. It is important to say that the patients with autoantibodies have no histological indications for AIH, in the PH sense, and the presence of more important plasmatic infiltrate. All the patients with HHC and autoantibodies have higher values of Ig, but the frequency of appearance is not different between the both groups, which show us the variety of becoming autoimmunes and immune phenomena in HHC.

Based on produced results, we can conclude that: 1. autoantibodies which are characteristic for AIH 1 are visible in 14% of the HHC patients, 2. there are more ASMA in HHC, then ANA; 3. there is no autoantibodies, which characterize AIH 2, in HHC; 4. the growth and the sex of the patients with HHC have no influence on showing autoantibodies characteristic for AIH; 5. the presence of autoantibodies, characteristic for AIH 1, have no importance of showing the burdens in the patients, degree of PH and the stadium of the diseases, and also on the value of Ig and IgG; 6. discovering the autoantibodies in HHC, no matter there is no considerable presence on its symptomatology and the prognosis, oblige us on further following and analysis for starting antiviral therapy, in order to prevent eventual beginning of AIH.

Key words: chronic hepatitis, hepatitis C virus, autoantibodies.

Sladjana PAVIĆ
Stevana Sinđelića 13, 31000 Užice
Tel: 031 554 396
E-mail: pajom@ptt.yu

* Рукопис је достављен Уредништву 1. 4. 2003. године.