

Барамзина С.В., Устюжанинов В.Н.
**ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ
НСV-ИНФЕКЦИЕЙ ЗА ПОСЛЕДНИЕ 10 ЛЕТ
В РОССИИ И КИРОВСКОЙ ОБЛАСТИ.
ПРОГНОЗ ФОРМИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА
ПЕЧЕНИ НА ЭТАПЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**
*ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская
академия, г. Киров*

Проблема вирусного гепатита С сохраняет свои лидирующие позиции среди парентеральных гепатитов. В настоящее время более 200 млн. человек на земном шаре инфицированы ВГС. В Западной Европе и США HCV выходит в лидеры в качестве этиологического фактора поражения печени, в то время как в восточных регионах Евразии ведущим по-прежнему остается вирус гепатита В. Предполагается, что к 2015-2020 г.г. число инфицированных HCV в мире удвоится.

Цель исследования: Оценить динамику заболеваемости HCV-инфекцией в России и Кировской области и оценить иммуногенетические факторы формирования цирроза печени в исходе хронического гепатита С.

Материалы и методы: Изучались изменения клиничко-биохимических параметров у 101 больного с хроническим гепатитом С (ХГС), у 16 - циррозом печени, в возрасте от 18 до 78 лет, находившихся на лечении в Кировской городской инфекционной и областной клинической больницах. Из всех обследованных мужчин было 70 (59,8%), женщин - 47 (40,2%). Диагностика ХГС и цирроза печени была основана на клиничко-анамнестических данных, повышении активности аминотрансфераз в течение 6 и более месяцев, результатах сканирования и пункционной биопсии печени, обнаружении в крови сумм.анти-HCV, анти-HCV IgM (метод ИФА) и RNA HCV в полимеразной цепной реакции. Для исключения дру-

гих вирусных гепатитов определяли весь спектр маркеров методом ИФА. Иммунологические и иммуногенетические параметры изучены у 107 больных (из них 71 с ХГС, 16 - циррозом печени). Исследование показателей клеточного иммунитета осуществляли в комплементзависимом цитотоксическом тесте (М. Niks с соавт.) при помощи моноклональных антител ОКТ3, ОКТ4, ОКТ8, ОКТ16, ОКТ21 фирмы "Ortho" (США). Изучение HLA-фенотипа проводили в лимфоцитотоксическом тесте по Terasaki. Группу сравнения при исследовании HLA-антигенов составили 795 здоровых доноров, а при изучении показателей клеточного иммунитета - 30 здоровых лиц сопоставимых по возрасту и полу.

Результаты: В России регистрация HCV-инфекции началась с 1994 года. За 10-ти летний период наблюдалась тенденция к значительному росту больных ОГС в России с пиком в 1997 - 2000 г.г. (от 11,6 до 21,1 на 100 тыс. населения). Начиная с 2001 г, отмечалось снижение заболеваемости ОГС и в 2005 г. показатель заболеваемости был ниже в 5 раз - 4,47.

Для Кировской области HCV-инфекция также является актуальной проблемой. Несмотря на то, что частота встречаемости острой HCV-инфекции в Кирове и области в целом ниже, чем по России, однако ежегодно регистрируются случаи ОГС, пики заболеваемости выявлялись в 1997 и 2001 г.г. К 2005 г. заболеваемость в Кировской области была ниже, чем в России.

Следует отметить, что в связи с преобладанием безжелтушных и стертых форм острого гепатита С и трудностью их диагностики, в действительности число больных острой HCV-инфекцией выше, в среднем, в 5 раз.

Регистрация хронических форм HCV-инфекции в России и Кировской области началась с 2000 г. В целом показатель заболеваемости хроническими формами HCV-инфекции в России и Кировской области выше в 4-5 раз, чем ОГС. С 2000 г. ежегодно наблюдается рост числа больных ХГС.

Также следует отметить, что необычайно высок уровень выявленных так называемых носителей анти-HCV (14-24 на 100 тыс. в Кировской области и 41-124 на 100 тыс. в России). Как известно уровень истинного носительства не может превышать 5% от всех носителей. Таким образом, лица входящие в эту группу являются недостаточно обследованными (по разным причинам) и их основную массу можно отнести к больным ХГС. В таком случае истинная заболеваемость хроническим формами HCV-инфекции будет намного выше, чем показано в официальной статистике.

Значительное увеличение числа больных хроническим гепатитом С неизбежно приведет в дальнейшем к росту числа больных HCV-циррозом. Вирусный цирроз является исходом инфекционного процесса. От того, в какие сроки произойдет формирование цирроза, а также его декомпенсация, зависит продолжительность жизни больного. В развитии HCV-вирусного цирроза большое место занимают этиологические (вирус HCV) и генетические факторы, особенности иммунореактивности. С целью изучения роли генетических и иммунологических факторов в формировании HCV-цирроза мы исследовали HLA-антигены и показатели клеточного иммунитета у боль-

ных с ХГС и циррозом печени. Нами установлено, что предрасположенность к ХГС ассоциирована с антигенами: A29, A30, B18, B35, Cw2; и сочетаниями A10-B40, A1-B35, A9-B8; к HCV-вирусному циррозу - B18, Cw2, Cw4; гаплотипами - A1-B41, A3-B18, A10-B40.

Риск формирования HCV-цирроза значительно повышался у носителей A30, Cw4, B40, Cw2, A25, B18. По сравнению с больными ХГС, при циррозе достоверно выше был уровень антигена Cw4. По всей видимости, перечисленные специфичности, можно отнести к провоцирующим в плане формирования вирусного цирроза у больных с ХГС. Необходимо отметить, что антигены A25, A30, Cw2, A10-B40 были характерны для ХГС с высокой активностью и репликацией HCV-вируса. Данные характеристики способствуют быстрой трансформации гепатита С в цирроз.

Ведущей функцией системы HLA является регуляция иммунного ответа. Особенности клеточного иммунитета при HCV-циррозе обуславливают скорость развития необратимых изменений в печени. Нами установлено, что при циррозе печени развивается более выраженный по сравнению с ХГС иммунодефицит Т-системы, который проявлялся снижением по сравнению с контролем относительного содержания CD3- $(55,5 \pm 0,6 - 67,3 \pm 0,3\%, p < 0,001)$, CD4- $(28,9 \pm 0,7 - 34,7 \pm 0,4\%, p < 0,001)$, CD8- $(21,4 \pm 0,3 - 25,7 \pm 0,3\%, p < 0,001)$, CD16-клеток, абсолютного количества CD3- $(1,13 \pm 0,1 - 1,4 \pm 0,05 \cdot 10^9/\text{л}, p < 0,01)$, CD16- $(0,23 \pm 0,03 - 0,33 \pm 0,03 \cdot 10^9/\text{л}, p < 0,05)$, повышением В-лимфоцитов $(14,5 \pm 0,7 - 11,3 \pm 0,4\%, p < 0,001)$. Низкий уровень CD4-клеток обуславливает нарушение синтеза интерлейкинов, рост и созревание Т-киллеров и NK-клеток, что не позволяет осуществлять элиминацию HCV и ведет к прогрессированию фиброза. В свою очередь, пониженный уровень CD8-клеток способствует увеличению содержания В-лимфоцитов, продукции ими антител и развитию аутоиммунных реакций. У носителей A25, A1-A25 и Cw2-Cw4, которые часто встречались при циррозе, имелись значительные нарушения клеточного иммунитета. Так, у лиц с A25⁺ и A1-A25⁺ по сравнению лицами, не имеющими данные специфичности, наблюдалась выраженная Т-лимфоцитопения с достоверным снижением относительного содержания CD8-лимфоцитов, повышение CD21-клеток. У Cw2-Cw4⁺ - лиц по сравнению Cw2-Cw4⁻ установлено достоверное снижение относительного содержания NK-клеток и повышение уровня В-лимфоцитов, что затрудняет освобождение гепатоцитов от вируса.

Таким образом, на территории России и Кировской области за последние 10 лет наблюдался рост заболеваемости различными формами HCV-инфекции, особенно хроническими, что приведет неизбежно к увеличению числа больных с HCV- циррозом печени. генетически детерминированные особенности иммунного ответа являются одними из факторов предрасположенности к развитию HCV-цирроза печени. Нами установлены генетически детерминированные особенности иммунного ответа являются одними из факторов предрасположенности к развитию HCV-цирроза печени. Выявленные особенности HLA-фенотипа могут быть использованы в качестве прогностических критериев развития цирроза печени у больных острым и хроническим гепатитом С.