

А.Л. Бондаренко, С.В. Барамзина
**НСV-ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ: КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА,
ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ЕГО ФОРМИРОВАНИЯ НА ЭТАПЕ
ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С.**

A.L. Bondarenko, S.V. Baramzina
**HCV- LIVER CIRROSIS: CLINICS, DIAGNOSTICS, PROGNOSTIC CRITERIA OF ITS
FORMATION AT STAGE OF CHRONIC HEPATITIS C**

ГОУ ВПО Кировская государственная медицинская академия

Изменение клинико-биохимических показателей изучено у 131 больного (из них 101 с ХГС, 30 - НСV-циррозом печени), иммуногенетических и иммунологически данных у 71 больного с ХГС, 16 - циррозом. Выявлены особенности течения НСV-цирроза печени. Установлены иммуногенетические маркеры неблагоприятного течения хронического гепатита С и цирроза печени. При всех формах хронической НСV-инфекции выявлено угнетение Т-клеточного звена иммунитета. У больных с НСV-циррозом по сравнению с хроническим гепатитом С отмечалась наиболее выраженная и стойкая иммунодепрессия (снижение абсолютного и относительного содержания CD3, CD4, CD8, CD16-клеток), который чаще выявлялся у лиц с HLA-A25, A1-A25, Cw2-Cw4.

Ключевые слова: хронический гепатит С, НСV-цирроз печени, иммуногенетические маркеры, иммунологические показатели.

The authors investigated changes in clinical and biochemical parameters of 131 patients (101 patients with chronic hepatitis C and 30 patients with HCV-liver cirrhosis) and ones in immunological and immunogenetic dates of 71 patients with chronic hepatitis C and 16 patients with cirrhosis. Peculiarities in the course of HCV-liver cirrhosis are revealed. Immunogenetic markers for the unfavorable course of chronic hepatitis C and liver cirrhosis are established. In all the forms of a chronic HCV-infection oppression of a T cell link of immunity is found. Patients with HCV-cirrhosis in comparison with those with chronic hepatitis C showed more expressed and persistent immunodepression (decrease in absolute and relative contents of CD3, CD4, CD8, CD16-cells), which more often occurred in patients with HLA-A25, A1-A25, CW2-CW4.

Key words: chronic hepatitis C, HCV-liver cirrhosis, immunological and immunogenetic parameters.

Введение

В последние годы в Российской Федерации сложилась крайне неблагоприятная эпидемическая ситуация в отношении НСV-инфекции. Наблюдается повсеместный значительный рост показателей заболеваемости хроническим гепатом С (ХГС), имеющим высокую социально-экономическую значимость (3,2 на 100 тыс. населения в 1994 г. и 18,3 - в 2009 г. в России; в Кировской области соответственно 2,9 и 21,1). Регистрация хронического гепатита С в РФ началась с 2000 г. С этого времени ежегодно наблюдается рост числа больных хроническим гепатитом С. В целом показатель заболеваемости ХГС в России и Кировской области выше, чем острой НСV-инфекцией. Это

связано с преобладанием в клинике острого гепатита С безжелтушных форм, которые трудно диагностируются.

Удельный вес гепатита С (ГС) в структуре острых вирусных гепатитов в РФ также вырос за эти годы с 2,3% до 19,8%. Данная ситуация связана не только с улучшением диагностики ГС, но и с истинным ростом числа заболевших за счет инфицирования внутривенных потребителей наркотиков. Гепатит С сохраняет свои лидирующие позиции и среди парентеральных вирусных гепатитов. В настоящее время более 200 млн. человек на земном шаре инфицированы ВГС. В Западной Европе, США, России HCV выходит в лидеры в качестве этиологического фактора поражения печени. Предполагается, что к 2015-2020 г.г. число инфицированных HCV в мире удвоится [2, 6].

Так же следует отметить, что необычайно высок уровень носителей анти-HCV (14-24 на 100 тыс. в Кировской области и 41-124 на 100 тыс. в России). Как известно, показатель истинного носительства не может превышать 5% от числа 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 отражается в официальной статистике.

Цель исследования: Изучить клинико-биохимические особенности HCV-цирроза печени, выявить иммунологические и иммуногенетические факторы формирования цирроза на этапе хронического гепатита С, а также использовать неинвазивный инструментальный метод для определения уровня фиброза печени.

Материалы и методы

Клинические и биохимические параметры исследовались у 30 больных HCV-циррозом печени в возрасте от 22 до 78 лет, находившихся на лечении в Кировской городской инфекционной и областной клинической больницах за период с 2000-2009 г.г. Группу сравнения составил 101 больной хроническим гепатитом С (ХГС). Среди обследованных больных ХГС мужчин было 54 (53,4%), женщин - 47 (46,6%). Диагностика ХГС и цирроза печени основывалась на клинико-анамнестических данных, повышении активности aminотрансфераз в течение 6 и более месяцев, результатах фиброэластометрии и пункционной биопсии печени, обнаружении в крови сумм.анти-HCV, анти-HCV IgM (метод ИФА), анти-NS3, NS5, NS4 и RNA HCV методом ПЦР. Для исключения других вирусных гепатитов определяли весь спектр маркеров методами ИФА и ПЦР (DNA HBV, HBsAg, анти-HBs, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcor сумм., анти-HBcor IgM, RNA HDV, анти-HDV IgM, RNA HGV, анти-HGV). Для диагностики тяжести портальной гипертензии большинству больных проводились ФГДС и ректороманоскопия.

Иммунологические и иммуногенетические параметры изучены у 87 больных (из них 71 с ХГС, 16 – HCV-циррозом печени). Исследование показателей клеточного иммунитета осуществляли в комплементзависимом цитотоксическом тесте (M. Nix с соавт.) при помощи моноклональных антител ОКТЗ, 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 полу и возрасту.

Эластометрия печени с применением аппарата «Фиброскан» проведена у 10 больных с ХГС и 14 пациентов с циррозом печени. Эластометрия печени позволяет оценить наличие фиброза печени, генерируя вибрационные импульсы и путем компьютерного анализа судить об изменении ее эластических свойств и темпов прогрессирования процесса [2, 4].

Необходимо отметить, что по данным неоднократных исследований показатели уровня фиброза при эластометрии сопоставимы по чувствительности и специфичности с биопсией печени, фибро- и акти- тестами. [2, 4, 5].

Аппарат «Фиброскан» (Echosens, Франция) представлен ультразвуковым преобразовательным датчиком, в который установлен источник колебаний средней амплитуды и низкой частоты. Генерируемые датчиком колебания передаются на подлежащие исследуемые ткани печени и создают упругие волны, подвергающие модуляции отраженный ультразвук. Скорость распространения упругих волн определяется эластичностью печеночной ткани. Суммарный объем подвергающейся исследованию ткани составляет в среднем 6 см³, что многократно превышает таковой при пункционной биопсии [2, 4, 5].

Процедура исследования

Исследование на аппарате "Фиброскан" осуществляется в положении пациента на спине с максимальным отведением правой руки. Трансдюсер датчика устанавливается в шестом-восьмом межреберьях по срединно-подмышечной линии в проекции правой доли печени. Точное позиционирование датчика проводится с помощью окна ультразвуковой визуализации. Для исследования выбирается участок печени, свободный от сосудов, диаметром более 5 мм., однородной структуры. Зона фокусировки датчика 25-65 мм. от поверхности кожи. После правильной установки датчика выполняется 10 достоверных замеров, по результатам которых программой вычисляется результирующая величина эластичности печени. Полученная величина выражается в килопаскалях (кПа). Допустимый интерквартильный коэффициент (IQR) — не более 1/4 показателя эластичности.

Оценивают уровень фиброза по следующим критериям:

F0 - 5кПа, F1 – 6,8 кПа, F2 – 8,5 кПа, F3 – 10 кПа,

F4 – 18 кПа цирроз класс А, 24 кПа цирроз класс В.

Существенные преимущества современного метода неинвазивной диагностики по сравнению с биопсией печени — простота, информативность на любой стадии фиброза, возможность проследить за динамикой процесса, удобство применения как скрининг-метода для пациентов из групп риска. Возможность использования данного метода в амбулаторных условиях принципиально важно для определения ранних стадий заболевания с целью

своевременного назначения терапии и предотвращения дальнейшего прогрессирования фиброза [1].

Результаты и обсуждение

Клинико-биохимические показатели оценивали у 30 пациентов с HCV-циррозом печени. Данная форма HCV-инфекции встречалась у 20 мужчин (66,6%) и 10 женщин (33,4% случаев). По возрасту больные распределились следующим образом: от 22 до 30 лет - 3 человек (10%), 30 -59 лет - 15 (50%), 60 - 78 лет - 12 (40% случаев). Группу сравнения составил 101 пациент с хроническим гепатитом С.

Ведущим механизмом передачи вируса гепатита С при циррозе являлся - парентеральный (86,6% случаев). Возможное инфицирование в быту наблюдалось в единичных случаях. Роль неоднократных оперативных вмешательств в трансмиссии HCV при циррозе является самой значимой в плане риска инфицирования. Все вмешательства были полостными. В данной группе пациентов важное значение в передаче инфекции имели переливания крови, внутривенное введение лекарственных средств, лечение у стоматолога. Заражение от известного полового партнера имело место у 1 больной. Причины остались не установленными в 6,6% случаев.

Течение цирроза печени, обусловленного вирусом гепатита С, в большинстве случаев было скрытым, первыми признаками заболевания нередко являлись рецидивирующие кровотечения и перемежающаяся желтуха. В 75% случаев у больных имело место медленно-прогрессирующее течение болезни, (формирование цирроза происходило более 10 лет), в 25% - цирроз развился менее чем за 10 лет с момента предполагаемого инфицирования. В 50% наблюдалась клиническая компенсация цирроза, в 30% - субкомпенсация и в 20% случаев декомпенсация цирроза.

Критериями для постановки диагноза цирроза печени является наличие симптомов портальной гипертензии, гиперспленизма и печеночно-клеточной недостаточности. Именно эти симптомы и доминировали в клинике у пациентов с HCV-циррозом (табл. 1). В сравнении с хроническим гепатитом С, при циррозе достоверно чаще отмечались следующие синдромы: астенический, диспепсический, гиперспленизма, печеночно-клеточной недостаточности, портальной гипертензии. Больные с циррозами часто предъявляли жалобы на недомогание и слабость, тупые боли в правом подреберье, увеличение размеров живота. Только в группе лиц с циррозом печени отмечалось снижение веса на 5-6 кг, частое появление синяков на теле и повторные пищеводные кровотечения. У 1/4 части пациентов рецидивы кровотечений были по 2-3 раза в год. Это приводило к развитию выраженной анемии, госпитализации больных и неоднократным гемотрансфузиям. У 13,3% больных была проведена спленэктомия по поводу спленомегалии и угрозы разрыва селезенки. Трое обследованных перенесли операции по перевязке варикозно-расширенных вен пищевода.

Необходимо отметить, что симптомы портальной гипертензии у

больных были выражены значительно и появлялись намного раньше печеночно-клеточной недостаточности, что связано, в большинстве случаев, с развитием микронодулярного цирроза.

При осмотре у больных с циррозом достоверно чаще, чем при ХГС, выявлялись телеангиоэктазии, пальмарная эритема, капиллярит на щеках, геморрагическая сыпь на голенях. В 18,3% случаев имели место носовые кровотечения и кровоподтеки на конечностях. Желтушность кожи и склер, обложенность языка при циррозе встречались чаще, чем при гепатите.

Таблица 1

Сравнительная клинико-лабораторная характеристика
хронического гепатита С и цирроза печени

Клинико - лабораторные данные	ХГС, N=101		Цирроз, N=30	
	N	P±m%, M±m	N	P±m%, M±m
1. Синдромы и симптомы:				
а) астенический	51	50,5±9,6*	28	93,3±3,9
б) диспепсический	48	47,5±9,4*	25	83,3±3,8
в) гиперспленизма	7	6,9±2,1**	22	73,3±7,1
г) печ.клеточной недостаточности	2	1,9±0,8***	27	90,0±3,6
д) печеночной энцефалопатии	1	0,9±0,7*	7	23,3±4,2
е) портальной гипертензии	-	-	28	93,3±3,9
Боли в области печени	45	44,5±9,1*	23	76,6±5,7
Кожный зуд	15	14,8±3,9*	10	33,3±6,1
Похудание	-	-	5	16,6±3,9
3. Объективные данные:				
Желтуха	29	28,7±8,5*	15	50,0±5,9
Венозная сеть на теле	-	-	10	33,3±4,2
Асцит	-	-	7	23,3±3,9
Отеки	-	-	3	10,0±3,7
Пальмарная эритема	-	-	13	43,3±3,3
Телеангиоэктазии	2	1,9±0,8*	8	26,6±6,9
Рецидивирующие кровотечения	-	-	12	40,0±6,4
Размеры печени	101	10,0±0,3×9,3	30	10,1±0,7×9,4
По Курлову (см)		±0,3×8,5±0,4		±0,9×8,6±0,9
4. Лабор. данные:				
Общий билирубин (мкмоль/л)	101	28,1±10,9	30	45,1±11,2
ГГТП (мкмоль/ч. л)	26	44,0±18,0**	30	167,2±10,3
Протромбин (%)	101	79,4±3,5*	30	65,9±4,3
Гемоглобин (г/л)	101	147,7±5,7*	30	115,5±9,8
Моноциты (%)	101	4,6±0,8*	30	9,4±2,1
Тромбоциты (10 ⁹ /л)	101	190±5,5*	30	111±6,7
СОЭ (мм/ч)	101	5,3±2,0*	30	16,1±4,3
5. Инструментальные методы исследования:				
УЗИ и сканирование:				
Гепатомегалия (%)	31	64,5±8,2	14	46,6±7,9
Спленомегалия (%)	18	17,8±4,1***	27	90,0±4,6
Биопсия (ИГА)	15	5,1±0,9*	4	10,1±0,9
Фиброэластометрия печени (кПа)	10	7,5±2,9*	14	21,6±4,3

Примечание: *p<0,05; **p<0,01; ***p<0,001.

Симптомы портальной гипертензии закономерно обнаруживались только в группе больных с циррозами. В 33,3% случаев определялось расширение вен в области живота и груди, а в 23,3% и 10% случаев соответственно - асцит и отеки голеней. Живот при осмотре у 7 пациентов был значительно увеличен из-за асцита. Печень при пальпации была очень плотной консистенции, в 33,3% случаев с мелко-бугристой поверхностью. В 76,6% случаев отмечалась нерезкая болезненность края печени при пальпации, в 46,6% - умеренная гепатомегалия (табл. 1.).

При лабораторном обследовании уровень общего билирубина у больных с циррозами был незначительно повышен, преобладала прямая фракция. Активность аминотрансфераз также превышала норму и составила для АЛТ - $91,3 \pm 33,2$ Ед, АСТ - $54,6 \pm 21,6$ Ед. Различий в выраженности цитолитического синдрома при циррозе и хроническом гепатите С не выявлено. Содержание ГГТП при циррозе достоверно повышалось, а щелочной фосфатазы было - $725,3 \pm 124$ мкмоль/л. Более значимые нарушения биосинтеза белка также закономерно отмечались в группе HCV-циррозов. У пациентов с циррозом имело место достоверное по сравнению с гепатитом С снижение содержания протромбина.

Уровни общего белка и сулемовой пробы также были ниже нормы ($69,8 \pm 7,6$ г/л и $1,6 \pm 1,0$ Ед.). У пациентов с циррозом отмечалась выраженная диспротеинемия с повышением глобулинов за счет β и γ -фракций. Содержание альбуминов составило $39,3 \pm 7,6\%$, глобулинов - $60,7 \pm 8,9\%$, β -глобулинов - $11,5 \pm 3,1\%$.

Уровень γ -глобулинов также повышался при циррозе ($28,8 \pm 4,8\%$), а снижение индекса А/Г было самым выраженным $0,8 \pm 0,3$. Именно за счет значительного дисбаланса белков, появления средних молекул, у больных циррозами можно объяснить достоверное, в сравнении с гепатитом С, ускорение СОЭ (табл. 1).

В общем анализе крови у пациентов с циррозом по сравнению с группой ХГС наблюдалась достоверное снижение гемоглобина и моноцитоз. Уровни эритроцитов и лейкоцитов значительно не отличались от нормы $4,1 \pm 0,3 \times 10^{12}$ /л. и $5,6 \pm 1,1 \times 10^9$ /л., однако были ниже, по сравнению с больными хроническим гепатитом С. В данной группе больных наблюдалось достоверное снижение уровня тромбоцитов и относительный лимфоцитоз - $39,2 \pm 7,8\%$ (табл.1).

Суммарные анти-HCV были обнаружены у всех пациентов с HCV-циррозами, в 73,3% случаев наблюдалась репликация вируса с наличием анти-HCV IgM и/или RNA HCV. Неструктурные белки NS3, NS5 и NS4 были выявлены в 18,3% случаев. В 43,3% случаев у больных с HCV-циррозом печени, выявлялись маркеры вируса гепатита В: анти-HBs - в 13,3%, анти - HBs_{ог} сумм. - 43,3% случаев.

Согласно результатам УЗИ печени, умеренная гепатомегалия имела место в 46,6% случаев у больных с HCV-циррозом. Увеличение печени

отмечалось преимущественно за счет левой доли. Достоверно чаще по сравнению с больными гепатитом С, у пациентов с циррозом наблюдалась спленомегалия, как отражение портальной гипертензии, с увеличением поперечного и продольного размеров селезенки. У половины больных имелись признаки расширения сосудистого рисунка печени и увеличения размеров воротной вены. Грубые диффузные изменения печени с нарушением ее структуры отмечались у всех больных. Эхогенность органа в половине случаев была повышена, в 73,3% наблюдалась неоднородная, крупнобугристая структура. В 23,3% случаев в брюшной полости определялась свободная жидкость.

В ходе проведения фиброэластометрии печени (14 больных) результирующая величина эластичности органа составила от 18 кПа до 27 кПа в среднем $21,6 \pm 2,3$ кПа, что соответствует уровню фиброза F4, и достоверно выше, чем у больных с ХГС.

При проведении компьютерной томографии у пациентов выявлялись неровные контуры и нарушение сегментарного строения печени, выраженная коллатеральная сеть. Для диагностики тяжести портальной гипертензии большинству больных проводились ФГДС и ректороманоскопия. В 43,3% случаев у пациентов определялось расширение вен пищевода различных степеней: I - II степень выявлена в 26,6%, а II-III - в 18,3% случаев.

Морфологическое исследование биоптатов печени выявляло грубые структурные изменения балочного и долькового строения печени. Зона портальных трактов в большинстве случаев была расширена, с выраженной лимфо-эозинофильной инфильтрацией, проникающей вглубь паренхимы. Целостность перипортальной пластинки во многих участках нарушалась, выявлялись ступенчатые некрозы, зернистая и гидропическая дистрофии гепатоцитов. Отмечалось вращение грубой соединительной ткани в балочную строу на портальных и перипортальных уровнях, формирование ложных долек, пролиферация желчных протоков. В отдельных случаях имела место гипертрофия печеночных клеток с полиморфизмом ядер. Индекс Knodell составил $6,1 \pm 2,3$ балла, а степень фиброза по Desmet $4,0 \pm 0,9$ баллов.

В развитии HCV -цирроза большое место занимают этиологические (вирус HCV) и генетические факторы, особенности иммунореактивности [3].

С целью изучения роли генетических и иммунологических факторов в формировании печени HCV- этиологии мы исследовали HLA-антигены и показатели клеточного иммунитета у больных 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 повышается 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.

Таблица 2

Отдельные гаплотипы, фенотипы локусов А, В, С и показатели RR, EF, PF у пациентов с ХГС и HCV-циррозом печени

Гаплотипы, Фенотипы	Здоровые N=795, Зайцева Г.А., 1989	ХГС, N=71			Цирроз печени, N=16		
		%	RR	EF	%	RR	EF
A1	22,9	22,5	0,9	-	37,5	2,1	0,2
A25	5,53	11,3	2,26	0,06	18,75	4,3	0,1
A29	1,13	5,6**	6,8	0,06	-	-	-
A30	0,5	5,6•	11,7	0,05	6,25	17,0	0,05
B18	11,32	22,5°	2,3	0,1	31,25*	3,7	0,22
B35	22,78	32,4*	1,9	0,15	37,5	1,8	0,17
Cw2	10,9	29,6•	3,5	0,2	37,5°	5,1	0,29
Cw4	26,1	38,0	1,7	0,16	75,0•#	7,8	0,7
A1-B41	0,17	2,8°	19,1	0,03	6,3°	51,3	0,06
A1-B35	0,27	8,5•	31,5	0,08	6,3	30,7	0,06
A3-B18	0,35	5,6•	15,1	0,05	18,8•	58,7	0,2
A3-B41	0,08	-	-	-	6,3°	51,3	0,06
A9-B8	0,02	2,8•	57,2	0,01	-	-	-
A10-B40	0,14	5,6•	35,3	0,05	6,3°	51,3	0,06
A25-B41	0,09	-	-	-	6,3°	51,3	0,06
A1-A25	0,5	4,2°	8,9	0,04	12,5•	30,3	0,1
B8-B16	0,1	-	-	-	6,3*	51,3	0,06
B18-B41	0,1	2,8°	17,1	0,03	6,3*	51,3	0,06
B18-Cw4	-	7,0	-	-	31,3 #	-	-
Cw2-Cw4	-	5,6	-	-	18,8	-	-
A2-B35-Cw4	-	1,4	-	-	18,8 #	-	-

Примечание: * - $p < 0,05$; ° $p < 0,01$; • - $p < 0,001$ - по сравнению со здоровыми, # - $p < 0,05$ - с больными хроническим гепатитом С.

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-($1,13 \pm 0,1$ - $1,4 \pm 0,05 \cdot 10^9$ л, $p < 0,01$), CD16-($0,23 \pm 0,03$ - $0,33 \pm 0,03 \cdot 10^9$ 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.

Выводы:

1. На территории России и Кировской области в последние годы наблюдался рост заболеваемости хроническими формами HCV-инфекции, что приводит к закономерному увеличению числа больных с HCV- циррозом печени.

2. В группе больных с HCV-циррозом были выявлены значительные изменения клинико-лабораторных показателей, которые указывают на серьезные нарушения белково-синтетической и дезинтоксикационной функции печени. По сравнению с хроническим гепатитом С у пациентов с циррозами достоверно чаще выявлялись симптомы астении, диспепсии, портальной гипертензии, печеночно-клеточной недостаточности и холестаза. У пациентов с циррозом наблюдалось большее снижение альбуминов, повышение γ -глобулинов, ускорение СОЭ.

3. Морфологические данные в группе с циррозами свидетельствовали о глубоком изменении структуры печени, с формированием ложных долек и выраженном развитии коллатерального кровообращения. Выраженный фиброз также был выявлен при использовании фиброэластометрии печени у больных данной группы. Неинвазивный метод определения уровня фиброза печени помогает своевременной диагностике HCV-цирроза.

4. Выявленные характеристики HLA-фенотипа могут быть использованы в качестве прогностических критериев развития цирроза печени у больных хроническим гепатитом С. Генетически детерминированные особенности иммунного ответа являются одними из факторов предрасположенности к развитию HCV-цирроза печени.

Список литературы:

1. Абдурахманов Д.Т. Противовирусная терапия и регресс фиброза печени при хроническом вирусном гепатите // Клиническая гепатология. №5. 2009. С. 20 -25
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей. 2–е изд. М.: ООО «Издат. дом «М–Вести». 2005. 536 с.
3. Игнатова Т.М., Абдуллаев С.М. Роль генетических факторов в развитии и прогрессировании хронических заболеваний печени // Клиническая гепатология №3. 2007. С. 3-10.
4. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т. Биопсия печени: методология и практика

- сегодня // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2006. Т. 16. № 4. С. 65–78.
5. Павлов Ч.С., Ивашкин В.Т., Шутьпекова Ю.О. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии № 2. Т. 15. 2005. С.13–20.
 6. Шахгильдян И.В., Михайлов М.И., Онищенко Г.Г. Парентеральные вирусные гепатиты (эпидемиология, диагностика, профилактика). М. ФГОУ ВУНМИЦ Росздрава, 2003. 349 с.

Сведения об авторах:

Бондаренко Алла Львовна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии, e-mail: bondarenko@kirovgma.ru.

Барамзина Светлана Викторовна – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры инфекционных болезней Кировской государственной медицинской академии, e-mail: sw3837@mail.ru.