

Изменения специфического гуморального иммунитета у пациентов с хроническим гепатитом С при противовирусной терапии

А.И. Николаева¹, Е.В. Петрова², В.В. Макашова²,
А.И. Флоряну², М.А. Яковенко², Г.А. Шипулин³,
В.В. Малиновская⁴, А.К. Токмалаев², М.И. Михайлов⁴

¹ГУ «Институт полиомиелита и вирусных энцефалитов им. М.П. Чумакова РАМН»,

²ФГУО «Российский университет дружбы народов»

³ФГУН «Центральный НИИ эпидемиологии»
Роспотребнадзора

⁴ФГУН «НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалеи», РАМН, Москва

Введение

По оценкам экспертов, около 1,4 – 2,4% населения нашей страны имеют маркеры инфицирования вирусом гепатита С (ВГС) [2, 4]. Подавляющее большинство этих людей – хронические вирусоносители [13, 17]. Персистентная ВГС-инфекция имеет прогрессирующее течение, приводящее к формированию цирроза печени в 20 – 30% случаев, к первичной гепатоцеллюлярной карциноме – в 8 – 15%, к терминальному поражению печени – в 0,5 – 1%, к внепеченочным проявлениям – в 11 – 62% [1, 6, 10, 17]. Эпидемиологическая ситуация по данной инфекции неблагоприятная, ожидается удвоение количества инфицированных людей в мире к 2015 – 2020 годам [7].

Современная терапия гепатита С основывается на применении различных препаратов интерферона-α (ИФН-α) в комбинации с рибавирином или ремантадином [3, 14, 18]. Эффективность этиотропного лечения при гепатите С оценивается по трем критериям: вирусологическому, биохимическому и морфологическому, что позволяет контролировать изменения в вирусной нагрузке и динамику патологических процессов. Вне контроля остается специфический иммунный ответ, характеризующий напряженность борьбы между иммунной системой и вирусом. Первые попытки анализа специфического гуморального ответа при ИФН-α-терапии относятся к 90-х годам прошлого века, когда был установлен факт статистически достоверного снижения титров антител против фрагментов нескольких вирусных белков [12, 16, 20]. Дальнейшего развития этот подход не имел, в основном из-за нестандартности лабораторных вариантов тест-систем.

В настоящее время существуют удобные коммерческие иммуноферментные тест-системы, позволяющие определять антитела к отдельным вирусным белкам. Как известно, геном ВГС кодирует девять крупных полипептидов: три структурных – капсидный (кор) и два оболочечных (Е1 и Е2) и шесть неструктурных (NS2, NS3, NS4a, NS4b, NS5a, NS5b). Большее значение при серодиагностике ВГС-инфекции имеют антитела к антигенам кор и NS3, так как в этих вирусных белках находятся высокоиммунодоминантные и консервативные по структуре В-клеточные эпитопы. Гуморальный ответ на кор-белок формируется быстро при острой ВГС-инфекции, усиливается при хроническом гепатите и сохраняется пожизненно у большинства выздоровевших людей [15, 19]. Антитела к антигенам NS4a и NS4b, как и ко всем NS-белкам, являются серологическими показателями репликации вируса, а анти-NS5a IgG интересны тем, что имеют наиболее короткий временной период выявления в крови [8, 9].

Целью данного исследования был анализ закономерностей динамики специфических антител на отдельные вирусные антигены (кор, NS3, NS4ab, NS5a) при разных результатах ИФН-α-терапии у больных хроническим гепатитом С.

Материалы и методы

Сорок пациентов (30 мужчин и 10 женщин в возрасте от 18 до 60 лет, без маркеров острых вирусных гепатитов А, В, D, Е и ВИЧ-инфекции) с хроническим гепатитом С составили две анализируемые группы. Первая группа – лечебная: 20 пациентов, прошедших

6- или 12-месячный курс противовирусной терапии; вторая группа – сравнения: 15 больных с естественным течением данной инфекции.

Образцы сывороток были собраны в период с декабря 2001 по февраль 2005 года и хранились в aliquотах при -70°C . Для выявления анти-ВГС IgG были использованы тест-системы Immuposomb II HCV («Orgenics», Израиль) и РекомбиБест анти-ВГС-спектр (ЗАО «Вектор-Бест», Россия). Величины титров антител к отдельным вирусным белкам определяли в тест-системе РекомбиБест анти-ВГС-спектр при двукратном разведении сывороток начиная с титра 1/5, но при высоких титрах – с разведения 1/100 или 1/1000. Специфические антитела класса IgM выявляли и титровали в тест-системе РекомбиБест анти-ВГС-IgM-стрип (ЗАО «Вектор-Бест», Россия).

Активность сывороточных аланин- и аспартаминотрансфераз (АлАТ и АсАТ соответственно) определялась кинетическим методом. Нормальный диапазон их значений 3 – 40 МЕ/л.

РНК ВГС выявляли в сыворотке крови методами обратной транскрипции и полимеразной цепной реакции, используя тест-набор АмплиСенс HCV-240/ВКО-440 (ЦНИИ эпидемиологии, Москва). Генотипирование вирусной РНК выполняли при помощи тест-набора АмплиСенс HCV-генотип (ЦНИИ эпидемиологии, Москва).

Количественные данные выражались как среднее арифметическое значение со средней ошибкой (m). Достоверность различий параметров в группах пациентов рассчитана по χ^2 -критерию Пирсона с учетом поправки Йетсена [5]. Результаты считались достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Анализируемую лечебную группу составили 25 пациентов (20 мужчин и 5 женщин) с хроническим гепатитом С (ХГС), ни у кого ранее не проводилась ИФН- α -терапия. Основные характеристические параметры этой группы представлены в таблице 1. Большинство участников (21 человек – 84%) имели

анти-ВГС IgM, которые являются показателями процесса образования новых вариантов вируса. Индивидуальные значения титров анти-кор IgG имели широкий диапазон значений – от 1/400 до 1/32000 (табл. 1). Уровни этих антител находятся в зависимости от вирусной нагрузки и длительности инфекции. По окончании противовирусной терапии наблюдался первичный позитивный только биохимический или еще и вирусологический результат у 15 пациентов, полностью безуспешным лечение оказалось для 10 человек.

У 5 пациентов с негативным результатом терапии выявлена РНК ВГС субтипа 3a и у 5 человек – 1b. Больные с вирусом субтипа 3a получали в течение 6 месяцев виферон и рибомидил в оптимальных дозах, а пациенты с субтипом 1b – пегинтрон с рибавирином. После 6 месяцев безуспешного лечения терапия была прекращена. У всех пациентов до терапии были выявлены анти-ВГС IgM, величины титров 1/5 – 1/20, преобладающее значение – 1/10 (табл. 1). Интенсивность гуморального ответа против капсидного белка находилась в диапазоне 1/2000 – 1/32 000 (преобладающий титр 1/16 000). Отличительная особенность этих пациентов – стабильные уровни анти-кор и анти-NS IgG как в течение всего курса терапии, так и через 6 – 12 месяцев после окончания лечения.

У 4 пациентов (2 мужчин и 2 женщины) лечебной группы в процессе терапии нормализовались активности АлАТ и АсАТ, но постоянно выявлялась РНК ВГС. Двое участников имели вирус субтипа 1b и еще двое – 3a. Три пациента получали в течение года стандартный курс реаферона и рибомидила, участник с субтипом 3a – в течение 6 месяцев виферон и рибомидил в оптимальных дозах. Печеночные ферменты нормализовались в первый – третий месяц у 3 человек и на 6-й месяц у пациента, находящегося на виферонотерапии. Только у одного участника (мужчина, вирус субтипа 1b) как за все время лечения, так и через 6 месяцев после терапии не обнаружено никаких изменений в интенсивности анти-ВГС IgM и IgG. У остальных трех человек на одно разв-

Таблица 1.

Характеристические параметры в двух группах больных, определенные перед началом наблюдения

Параметры	Лечебная группа (25 n)	Группа сравнения (15 n)
Средний возраст, годы	27,4	38,8
Мужчины	20	10
Женщины	5	5
Активность АлАТ (превышение нормы)	$2,0 \pm 1,6$	$1,8 \pm 0,8$
Активность АсАТ (превышение нормы)	$1,8 \pm 0,9$	$1,7 \pm 1,1$
Встречаемость субтипов:		
1b	44,0% (11 чел.)	46,7% (7 чел.)
2a	8,0% (2)	6,7% (1)
3a	48,0% (12)	46,7% (7)
Диапазон титров анти-ВГС IgM и преобладающий титр	1/5 – 1/20 1/10	1/5 – 1/40 1/20
Диапазон титров анти-кор IgG и преобладающий титр	1/400 – 1/32 000 1/8000	1/1000 – 1/16 000 1/2000

дение снизились уровни только анти-ВГС IgM, уровень специфических IgG был стабильным. Через 6 – 12 месяцев после окончания лечения у одного участника (мужчина, вирус субтипа 1b) печеночные ферменты превысили верхнее значение нормы, в крови вновь появилась вирусная РНК, титры анти-ВГС IgM и IgG вернулись к исходным величинам. У остальных пациентов уровни специфических антител сохранили значения, характерные для последнего месяца терапии.

Одиннадцать человек (10 мужчин и 1 женщина) из лечебной группы имели первичный позитивный биохимический и вирусологический результат к 6 – 12-му месяцу комбинированной терапии реафероном и рибомудилом. В крови этих пациентов выявлена РНК ВГС субтипа 1b (2 пациента), 2a (1 пациент) и 3a (7 пациентов). В течение первых трех месяцев терапии уровни печеночных ферментов нормализовались у 9 человек, к 6-му месяцу – еще у 2 участников, имевших самые высокие показатели АлАТ (4,3 и 5,3 нормы) и АсАТ (2,5 и 4,0 нормы). Вирусная РНК перестала определяться в крови с 3-го по 12-й месяц лечения. При этом у пациентов обнаружены следующие закономерности динамики специфического гуморального ответа: снижение анти-ВГС IgM начиналось с 1 – 3-го месяца и продолжалось до конца терапии, к 3 – 6-му месяцу уменьшались титры IgG против антигенов кор и хотя бы одного белка NS, к 6-му месяцу снизился уровень IgG против 2 – 4 анти-

генов (табл. 2). Различия в динамике титров анти-ВГС IgM и IgG против нуклеокапсидного белка и антигенов NS3, NS4ab, NS5a между пациентами с полностью успешной и безуспешной терапией были статистически достоверны ($p = 0,03$).

Через 6 месяцев после окончания лечения у одного пациента (2-118) активности печеночных ферментов превысили нормальные значения и анти-ВГС IgM вернулись к исходному уровню. Через 12 месяцев после окончания терапии у 2-х участников (2-7, 2-86) активности печеночных ферментов превысили нормальные значения, у одного из них титры специфических антител поднялись до исходного уровня (2-7) и появилась РНК, у другого участника (2-86) титры антител увеличились, но сохранили значения ниже начального уровня.

Сопоставление клинических, биохимических и вирусологических параметров, определенных до начала терапии, у пациентов с разными результатами ИФН- α -терапии представлено в таблице 3 и на рисунке 1. В нашем наблюдении, так же как и в других [22], у пациентов с позитивным результатом лечения уровень вирусной нагрузки был ниже, чем у участников с безуспешной терапией. У пациентов с позитивным биохимическим результатом исходно были самыми низкими уровни печеночных ферментов (табл. 3). У больных с позитивным вирусологическим и биохимическим результатами лечения реже выявлялись анти-ВГС IgM и титр их был ниже, а уровень

Таблица 2.

Динамика титров специфических антител на примере 4-х пациентов с первичным позитивным биохимическим и вирусологическим результатом терапии

Шифр	Маркеры	Перед терапией	1-й месяц	3-й месяц	6-й месяц	10-й месяц	12-й месяц
2-7	Анти-ВГС IgM	1/5	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
	Анти-кор IgG	1/8000	1/8000	1/4000	1/4000	1/4000	1/4000
	Анти-NS3	1/400	1/400	1/400	1/200	1/200	1/200
	Анти-NS4 IgG	1/800	1/400	1/400	1/200	1/200	1/200
	Анти-NS5 IgG	1/20	1/20	1/20	1/10	1/10	1/5
2-77	Анти-ВГС IgM	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
	Анти-кор IgG	1/400	1/400	1/400	1/200	1/200	1/100
	Анти-NS3 IgG	1/400	1/400	1/400	1/200	1/200	1/200
	Анти-NS4 IgG	1/400	1/400	1/400	1/200	1/100	1/100
	Анти-NS5 IgG	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
2-86	Анти-ВГС IgM	1/20	1/20	1/10	1/10	1/10	1/10
	Анти-кор IgG	1/8000	1/8000	1/4000	1/4000	1/4000	1/4000
	Анти-NS3 IgG	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
	Анти-NS4 IgG	1/20	1/20	1/10	1/10	1/10	1/10
	Анти-NS5 IgG	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет	Нет
2-118	Анти-ВГС IgM	1/10	1/10	1/10	1/5	1/5	1/5
	Анти-кор IgG	1/8000	1/8000	1/8000	1/8000	1/8000	1/8000
	Анти-NS3 IgG	1/20	1/20	1/20	1/10	1/10	1/10
	Анти-NS4 IgG	1/100	1/100	1/100	1/100	1/100	1/100
	Анти-NS5 IgG	1/200	1/200	1/200	1/100	1/100	1/100

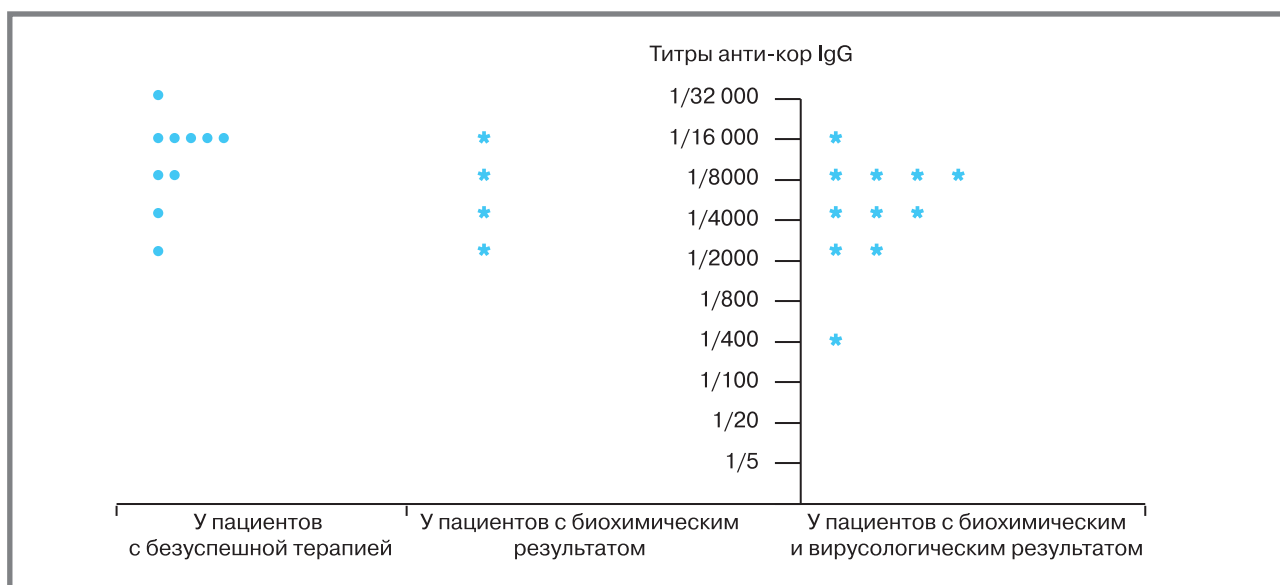
Таблица 3.

Характеристические особенности групп пациентов с разным итогом терапии

Параметры	Пациенты с негативным результатом терапии (10 н)	Пациенты с позитивным биохимическим результатом (4 н)	Пациенты с полным позитивным результатом (11 н)
Активность АлАТ (превышение нормы)	$2,1 \pm 0,9$	$1,2 \pm 0,3$	$3,0 \pm 1,5$
Активность АсАТ (превышение нормы)	$0,9 \pm 0,4$	$0,7 \pm 0,4$	$1,9 \pm 1,1$
Вирусная нагрузка (МЕ/мл)	$3,6 \times 10^6 - 2,0 \times 10^8$	$5,3 \times 10^6 - 7,0 \times 10^7$	$1,2 \times 10^5 - 6,9 \times 10^6$
Наличие анти-ВГС IgM	100%	1/10	80%
и преобладающий титр	100%	1/10	1/5
Преобладающие титры анти-кор IgG	1/8000 – 1/16 000	Нет преобладающего значения	1/4000 – 1/8000

Рисунок 1.

Титры антител к антигену кор у пациентов с разными результатами терапии перед началом лечения



анти-кор IgG не превышал 1/8000, за исключением одного пациента. Однако различия в титрах были статистически недостоверными.

Группу сравнения составили 15 пациентов (10 мужчин и 5 женщин) с естественным течением ХГС, у большинства из которых отсутствовали жалобы на состояние здоровья, и факт инфицирования у 4 человек был выявлен случайно.

Основные клинические, биохимические и вирусологические параметры этой группы представлены в таблице 1. Анти-ВГС IgM обнаружены у 10 (66,7%) пациентов. Наиболее интенсивный гуморальный ответ (антитела класса G) был направлен против нуклеокапсидного белка (табл. 4). В течение 2-х лет наблюдения за этими пациентами титры специфических IgG против исследуемых белков ВГС были постоянными, но наблюдались колебания активностей сывороточных АлАТ и АсАТ и титров анти-ВГС IgM на 1 – 3 разведения (табл. 4).

Как показали ранее М. Белд (M. Beld) с соавторами, перед элиминацией вируса гепатита С у инфицированных людей наблюдается значительное снижение уровня антител к антигенам NS3 и NS5a [9]. Исследуя течение экспериментальной ВГС-инфекции у шимпанзе, С.Э. Бассетт (S.E. Bassett) с соавторами обнаружили, что слабый гуморальный ответ на белки

NS3 и NS4ab и быстрое исчезновение антител к антигену NS5a наблюдаются только у тех животных, у которых впоследствии происходила эрадикация вируса [8]. По-видимому, исчезновение антител к неструктурным белкам вируса является показателем начала элиминации ВГС и с учетом наших данных, представленных в этой статье, может рассматриваться как иммунологическое подтверждение успешного течения терапии.

В начале 1990-х годов рядом исследователей была обнаружена зависимость между снижением титров анти-кор IgG и позитивным результатом ИФН-α-терапии [12, 20]. Позже Й.М. Парк (Y.M. Park) с соавторами проводили изучение динамики титров антител против химерного рекомбинантного белка, содержащего фрагменты антигенов кор и NS3, перед ИФН-α-терапией и после нее [16]. Эти авторы обнаружили статистически значимое ($p = 0,0135$) снижение титров антител к химерному антигену кор-NS3 у пациентов с позитивным биохимическим и вирусологическим результатом через 12 месяцев после окончания терапии. Как показали наши исследования, изменения в титрах антител к отдельным белкам ВГС наблюдаются в более ранний период – с 3 – 6-го месяца терапии.

Длительное выявление анти-ВГС IgM при ХГС вызвано появлением новых генетических вариантов ви-

Таблица 4.

Данные значений титров специфических антител, активности печеночных ферментов и субтипов ВГС на примере 6 пациентов с естественным течением ХГС

Шифры больных	Анти-ВГС IgM	IgG против антигенов:				АлАТ, АсАТ/субтип ВГС
		core	NS3	NS4(ab)	NS5a	
1	1/10 – 1/20	1/4000	1/2000	1/400	1/2000	2,1 – 2,5 N, 1,2 – 1,4 N/ 1b
2	1/20 – 1/40	1/8000	1/2000	1/2000	1/2000	3,2 – 4,9 N, 1,6 – 3,0 N/ 2a
3	Нет	1/4000	1/200	1/400	1/200	2,0 N, 1,5 N/ 1b
6	1/5	1/16000	1/400	1/20	Нет	N, N/ 3a
8	1/5 – 1/20	1/8000	1/4000	1/800	Нет	2,5 – 3,0 N, 1,5 – 2,1 N/ 3a
4	1/20 – 1/40	1/2000	1/2000	1/40	Нет	1,3 – 1,5 N, 1,1 – 1,2 N/3a

руса. Установлена позитивная корреляционная зависимость между определением анти-кор IgM и наличием в крови РНК ВГС из области, кодирующей белок кор [11, 21]. Дж.Х. Као (J.H. Kao) и Н. Юки (N. Yuki) с соавторами обнаружили статистически значимое снижение анти-кор IgM у пациентов с позитивным результатом ИФН-α-терапии [11, 21]. При высоком уровне анти-ВГС IgM (более чем 3-кратное превышение порогового значения оптической плотности – «cut-off») больные реже достигают позитивных результатов при ИФН-α-терапии по сравнению с теми пациентами, у которых анти-ВГС IgM имели меньшее значение [21].

В нашем исследовании все пациенты, взятые на ИФН-α-терапию, имели 1 – 2-кратное превышение «cut-off») и не удалось выявить статистически значимой зависимости между титрами этих антител и результатом лечения.

Итак, в представленной нами работе в группе сравнения с естественным течением ХГС в течение 2-х лет наблюдения не обнаружена динамика титров антител класса G против четырех отдельных антигенов ВГС, в отличие от группы пациентов с ИФН-α-терапией. Вероятно, динамика этих антител при естественном течении ХГС происходит за более длительный промежуток времени. В подгруппах с успешным и безуспешным результатом терапии у больных были сопоставимы данные по возрасту, полу, по активностям печеночных ферментов, по субтипам вируса и по интенсивности гуморального ответа. Но начиная с 3 – 6-го месяца терапии у этих лиц наметились различия в динамике титров IgM и IgG против антигенов вируса кор, NS3, NS4ab, NS5a. Изменения в уровнях антител продолжались до конца терапии и были статистически достоверны ($p = 0,03$ при учете снижения титров против 3-х и более антигенов). Очевидно, что для оценки эффективности специфической терапии у больных ХГС можно проводить мониторинговые тесты по выявлению снижения уровня специфических антител как в процессе терапии, так и после нее.

Выводы

1. Наряду с вирусологическим, биохимическим и морфологическим критериями эффективности специфической терапии существует иммунологический (антительный) критерий.
2. Иммунологическим показателем успешной ИФН-α-терапии является снижение титров IgM и IgG против антигенов кор, NS3, NSab, NS5a начиная с 3 – 6-го месяца лечения.

Литература

1. Игнатова Е.М. Внепеченочные проявления хронического гепатита С / Игнатова Е.М., Апросина З.Г., Серов В.В. и др. // Тер. арх. 1998. Т. 70. С. 9 – 16.
2. Селиванов Е.А. Основные показатели деятельности службы крови России в 2002 г. / Селиванов Е.А., Данилова Т.Н., Дегтярева И.Н. и др. // Трансфузиология. 2003. Т. 4 (№ 4). С. 6 – 28.
3. Учайкин В.Ф. Лечение хронических гепатитов В и С у детей вифероном в комбинации с альгиремом (ремантадином) / Учайкин В.Ф., Ковалев О.Б., Чередниченко Т.В. и др. // Детские инфекции. 2003. Т. 4 (5). С. 13 – 18.
4. Шляхтенко Л.И. Системный подход к изучению эпидемического процесса гепатитов В и С // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2003. № 4. С. 15 – 19.
5. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований // СПб.: Изд-во «Военно-Медицинская академия», 2002. С. 34 – 57.
6. Alter M.J. The prevalence of hepatitis C virus infection in the United States, 1988 through 1994 / Alter M.J., Kruszon-Moran D., Nainan O.V. et al. // N. Engl. J. Med. 1999. V. 341. P. 556 – 562.
7. Armstrong G.L. The past incidence of hepatitis C virus infection: implications for the future burden of chronic liver disease in the United States / Armstrong G.L., Alter M.J., McQuillan G.M., Margolis H.S. // Hepatology. 2000. V. 31. P. 777 – 782.
8. Bassett S.E. Analysis of hepatitis C virus-inoculated chimpanzees reveals unexpected clinical profiles / Bassett S.E., Brasky K.M., Lanford R.E. // J. Virol. 1998. V. 72. P. 2589 – 2599.
9. Beld M. Quantitative antibody responses to structural (core) and nonstructural (NS3, NS4 and NS5) hepatitis C virus proteins among seroconverting injecting drug users: impact of epitope variation and relationship to detection of HCV RNA in blood. / Beld M., Penning M., van Putten M. et al. // Hepatology. 1999. V. 29. P. 1288 – 1298.
10. Hadziyannis S. J. The spectrum of extrahepatic manifestations in hepatitis C virus infection // J. Viral. Hepat. 1997. V. 4. P. 9 – 28.
11. Kao J.H., Immunoglobulin M antibody response to hepatitis C virus core protein in patients with chronic hepatitis C / Kao J.H., Lai M.Y., Chen P.Y., Chen D.S. // J. Formos. Med. Assoc. 1997. V. 96. P. 825 – 828.

12. Kawano S. Clinical usefulness of an assay for hepatitis C virus core in the diagnosis of non-A, non-B hepatitis and monitoring of the response to interferon therapy / Kawano S., Tanaka M., Fujiyama S. et al. // J. Gastroenterol. Hepatol. 1994. V. 9. P. 217 – 222.
13. Memon M.I., Memon M.A. Hepatitis C: an epidemiological review. J. Viral. Hepat. 2002. V. 9. P. 84 – 100.
14. Moradpour D., Blum H.E. Current and evolving therapies for hepatitis C. // Eur. J. Gastroent. Hepatol. 1999. V. 11. P. 1199 – 1201.
15. Nikolaeva L.I. Virus-specific antibody titers in different phases of hepatitis C virus infection. / Nikolaeva L.I., Blokhina N.P., Voronkova N.V. et al. // J. Viral. Hepat. 2002. V. 9. P. 19 – 25.
16. Park Y. Monitoring antibody titers to recombinant Core-NS3 fusion polypeptide is useful for evaluating hepatitis C virus infection and responses to interferon-alpha therapy / Park Y., Byun B., Choi J. et al. // J. Korean. Med. Sci. 1999. V. 14. P. 165 – 170.
17. Seeff L.B. Natural history of hepatitis C. // Am. J. Med. 1999. V. 107. P. 10-15.
18. Strader D.B. Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C. / Strader D.B., Wright T., Thomas D.L., Seeff L.B. // Hepatol. 2004. V. 39 (4). P. 1147 – 1171.
19. Yamaguchi N. Humoral immune response in Japanese acute hepatitis patients with hepatitis C virus infection / Yamaguchi N., Tokushige K., Yamauchi K., Hayashi N. // Can. J. Gastroenterol. 2000. V. 14. P. 593 – 598.
20. Yuki N. Quantitative analysis of antibodies to hepatitis C virus during interferon-a therapy / Yuki N., Hayashi N., Hagiwara H. et al. // Hepatology. 1993. V. 17. P. 960 – 965.
21. Yuki N. The significance of immunoglobulin M antibody response to hepatitis C virus core protein in patients with chronic hepatitis C. / Yuki N., Hayashi N., Ohkawa K. et al. // Hepatology. 1995. V. 22. P. 402 – 406.
22. Zeuzem S. Viral kinetics in patients with chronic hepatitis C treated with standard or peginterferon alpha2a // Gastroenterol. 2001. V. 120. P. 1438 – 1470.

Защита медицинского персонала от внутрибольничного инфицирования

Е.П. Ковалева, Н.А. Семина

ФГУН «ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора»

Проблема внутрибольничных инфекций (ВБИ) уходит корнями в далекое прошлое, в то время, когда появились первые больницы и родильные дома. На протяжении длительного времени основные усилия сосредоточивались на разработке мер профилактики заражений пациентов, медицинскому персоналу не уделялось должного внимания. Как тут не вспомнить, что известной ныне эмблеме медиков – змея как символ мудрости, пьющая из чаши познания, – первоначально предлагалась другая – тающая свеча в руке врача с девизом: «Служа другим, сгораю сам».

И поныне огромное число медицинских работников, самоотверженно спасая жизни миллионам людей, подвергаются опасности инфицирования и стрессовым ситуациям.

Выявляются неблагоприятные тенденции профессиональной заболеваемости медицинских работников, которая выше, чем во многих других отраслях народного хозяйства.

По данным Федерального Центра Госкомэпиднадзора, темпы роста профессиональных заболеваний медицинских работников за последние 10 лет (1993 – 2003 гг.) составили 238,8% (с 0,67 до 1,6 случая на 10 000 работающих в отрасли), что в 2 раза выше аналогичного показателя, характеризую-

ющего профессиональную заболеваемость в целом по всем отраслям экономики России.

Ведущим фактором, обуславливающим возникновение профессиональных заболеваний (более 70%), являются биологические агенты.

Первое ранговое место занимает туберкулез органов дыхания, на долю которого приходится более половины (50,4 – 67,9%) профессиональных заболеваний.

Исследования, проведенные рядом авторов, указывают на высокую заболеваемость персонала противотуберкулезных учреждений – в 4 – 9 раз выше, чем в целом у населения, а у лаборантов в клинических микробиологических лабораториях – в 18 раз выше [2, 4].

По данным Тюменского областного бюро судебно-медицинской экспертизы, на протяжении 1997 – 2003 годов заболеваемость туберкулезом органов дыхания у персонала этого учреждения непрерывно возрастала и достигла 5840 на 100 тыс. работающих, что к 2003 году в 50 раз превысило заболеваемость населения [1].

Огромной проблемой здравоохранения стали гемотрансмиссивные инфекции, насчитывающие более 30 нозоформ. Особо следует выделить вирусные гепатиты В и С, в силу наклонности к хронизации, раз-