

вых факторов, в частности, *фактор роста гепатоцитов* (HGF), преобразовывающий *фактор роста альфа* (TGFA), *гепаринсвязывающий эпидермальный фактор роста* (HB-EGF). Стимуляторами роста гепатоцитов в культуре являются HGF и TGFA, HGF продуцируется непаренхиматозными клетками в печени и действует на гепатоциты с помощью паракринных и эндокринных механизмов. TGFA и HB-EGF относятся к семейству эпидермальных ростовых факторов и воздействуют через рецепторы на окислительное фосфорилирование, ведущее к репликации ДНК. TGFA продуцируется гепатоцитами и осуществляет функционирование через аутокринный механизм, так как гепатоциты продуцируют лиганды и содержат подходящие рецепторы для связывания. HB-EGF связывает начало и прогрессию регенерации печени. Эти три фактора роста оказывают уникальный эффект на репликацию и выживаемость гепатоцитов, а также необходимы для оптимальной регенерации. На фоне восстановления функциональных свойств клеток печени снижается токсическое действие аммиака, меркоптанов и ароматических аминокислот. На фоне снижения интоксикации улучшается психоэмоциональный фон, повышается физическая активность, что отражается на самостоятельной оценке пациентов своего здоровья.

УДК 616.369-002.28

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ

Д. В. ИВАНОВ*

Ключевые слова: вирусные поражения печени

Подсчитано, что 40% населения земли имели контакт или являются носителями *вируса гепатита В* (ВГВ). В разных регионах мира инфицированность ВГВ колеблется от 0,1% до 20%, в России эта цифра составляет около 3 млн. человек – чуть больше 2%. Такой разброс связан с различием в возрастной инфицированности, которая четко коррелирует с хронизацией процесса. Наибольшее количество инфицированности происходит в раннем возрасте. В развитых странах инфицированность уменьшается, что связано с проведением вакцинации. Однако, имеющиеся сведения из-за бессимптомного протекания ВГВ не достаточно достоверны. По данным инфицирование ВГВ в перинатальном периоде составляет приблизительно 90%, в возрасте от 1 до 5 лет – 20-50%. Ежегодно погибает около 1 миллиона населения планеты от причин, связанных с ВГВ.

В мире насчитывается около 500 млн. инфицированных *вирусным гепатитом С* (ВГЦ). По частоте ВГЦ стоит на первом месте среди всех инфекций, передающихся через кровь. Из них ежегодно умирает 8 – 10 тыс. больных. Большинство трансплантаций печени выполняется также больным ВГЦ. На VIII Всероссийском съезде эпидемиологов особо выделена проблема неуклонного роста ВГЦ в стране, отсутствие соответствующей вакцины, и ВОЗ прогнозирует, что к 2010 г. показатель заболеваемости ВГЦ может утроиться. К тому же в течение длительного времени у большинства инфицированных не отмечается каких-либо симптомов заболевания. Однако более чем у 50% инфицированных ВГЦ людей в конечном итоге возникает *хронический гепатит С* (ХГЦ). При этом у каждого 5-го из них развивается *цирроз печени* (ЦП), а у каждого 20-го – *гепатоцеллюлярная карцинома* (ГЦК).

Цель работы – изучение эффективности применения клеточных технологий у больных вирусным гепатитом В и С.

Объект и методы исследования. Были выбраны именно ВГВ и ВГЦ, так как вирус гепатит А очень редко (<2% случаев) переходит в хроническую форму и вызывает ЦП. Вирус гепатита Д, как правило, сопровождается ХГВ. Встречаемость вируса гепатита Е в настоящее время крайне мала. Так как эти вирусы имеют внепеченочные источники локализации, мы не использовали у пациентов *аутологичные* клетки и применяли только *аллогенные* клетки. В качестве *аллогенных* клеток использовались *фетальные* клетки. Материалом для получения клеток служила фетальная печень 2-го триместра гестации. Весь клеточный материал проходил проверку для исключения вирусной, бактериологической и микологической контаминации. В дальнейшем клеточный материал криоконсервировался. Непосред-

ственно перед введением клетки размораживали и проверяли жизнеспособность, которая составляла не менее 92%.

В исследование включены пациенты, которые не могли пройти полностью курс лечения пегилированными интерферонами и прервали его из-за осложнений (депрессии, лейкопении, диспепсии, аритмии, аллопеции). В группе было 25 человек из которых 5 человек (2 женщины и 3 мужчины) – контрольная группа, и 20 человек, из которых 18 мужчин и 2 женщины – основная. Возраст в основной группе составил 43±7 лет. В анамнезе у каждого было ≥2 попыток проведения курса лечения пегилированными интерферонами. 15 пациентов – с ХГЦ, с подтипом 3b, 5 пациентов – с подтипом вируса 1a. Клетки вводили при постоянном мониторинге витальных функций. Осложнений при введении и наблюдении не было. Перед введением клетки реконсервировали, в асептических условиях подготавливали, вводили минимум за месяц до курса противовирусной терапии.

Результаты оценивали ежемесячно. Все пациенты смогли пройти курс противовирусной терапии. Отмены препаратов не понадобилось. Пациентами отмечено, что курс противовирусной терапии они перенесли намного лучше, чем попытки предыдущих курсов. У пациентов с ВГЦ 1a после завершения курса противовирусной терапии в периферической крови при повторных измерениях вирус не обнаруживался, что позволило установить излечение. У больных с ВГЦ (генотип 3b) положительного результата удалось достигнуть у 50%. В ситуации с ВГВ, который протекал совместно с гепатитом Д, излечения не достигнуто, но отмечено выраженное уменьшение синдрома цитолиза.

Результаты проведенной работы объясняются следующими механизмами: *восстановление гепатоцитов*. Длительно существующее инфицирование вирусом гепатоцитов приводит их к гибели, выходу вируса в кровь и внедрение его в новые клетки. Поврежденные клетки заменяются новыми или соединительной тканью. Вводимая суспензия *аллогенных* (фетальных) клеток содержит печеночные прогениторы, которые стимулируют образование и дифференциацию клеток. Интерфероны вырабатываются при повреждении клетки вирусом (защитный механизм). Подразделяются на α, β, λ. Интерферон-β – ключевой компонент семейства интерферонов в клеточной защите против ХГЦ, благодаря паракринному эффекту ограничивает распространение вируса от клетки к клетке. Определяется через 2 недели после инфицирования и держится в течение 2 месяцев.

Стимуляция иммунной системы проходит через опосредованные эффекты. В гетерогенной суспензии находятся гемопоэтические стволовые клетки. Печень выполняет кроветворную и иммунную функцию, стволовые клетки стимулируют активацию внутренних макрофагов печени, клетки Купфера.

Депонирование в нишах стволовых клеток. Сохранение в нишах прогениторных клеток, присутствующих в суспензии, позволяет перенести курс тяжелой противовирусной терапии.

Каскад ауто- и паракринных эффектов. При запуске данного механизма идет активная борьба между отложением нитей фибрина и резорбцией нитей коллагена. В данном механизме активное участие принимают клетки Ито (звездчатые), а также матриксные металлопротеиназы, цитокины и ростовые факторы.

УДК 616.153.922

КЛЕТОЧНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ПРИ ГИПЕРЛИПИДЕМИЯХ

Д. В. ИВАНОВ*

Ключевые слова: поражения печени при гиперлипидемиях

Гиперлипидемия (гиперлипидотенемия, дислипидемия) – аномально повышенный уровень липидов и/или липопротеинов в крови человека. Нарушение обмена липидов и липопротеинов встречается довольно часто в общей популяции. Гиперлипидемия является важным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в основном в связи со значительным влиянием холестерина на развитие атеросклероза.

Объект и методы. При отборе пациентов с различными заболеваниями печени (чаще невирусного поражения), сердечно-сосудистыми заболеваниями и сахарными диабетом установлено,

* Тульский государственный университет, Медицинский институт

* Тульский государственный университет, Медицинский институт