

УДК 616.36-002; 616.9

Ю. В. Лобзин², Д. А. Гусев^{2,3}, В. С. Чирский³, В. Е. Карев³, А. А. Луцкий²

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЕСТЕСТВЕННОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ HCV-ИНФЕКЦИИ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТЕМПАХ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЯ

¹Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург²Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования³Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина, Санкт-Петербург

По современным оценкам в мире более 180 млн человек инфицированы вирусом гепатита С (HCV). HCV-инфекция является одной из наиболее частых причин хронических диффузных заболеваний печени. Более чем у 80 % инфицированных патологический процесс принимает хроническую форму, а приблизительно у 25 % больных хронической HCV-инфекцией развивается цирроз печени и гепатокарцинома. Исходы хронического гепатита С (ХГС) являются основной причиной операций по трансплантации печени [1–6].

Механизм развития HCV-инфекции на настоящий момент еще не до конца изучен, хотя многие детали этого процесса в последние годы были освещены в достаточной мере. Так, установлено, что прогрессирование ХГС в цирроз печени может происходить различными темпами [7, 8]; средняя скорость составляет около 25–30 лет. В этой связи приоритетным направлением представляется изучение факторов, влияющих на естественное течение HCV-инфекции [8–12].

Цель работы — изучение гистологических проявлений хронической HCV-инфекции на разных стадиях заболевания при различных темпах прогрессирования патологического процесса.

Материалы и методы исследования. В работе использовались данные, полученные при обследовании 182 больных в условиях 8 отделения ГИБ № 30 в период 2005–2008 гг., и 425 пациентов, обследованных в период с 1999 по 2006 г. в условиях клиники инфекционных болезней ВМедА им. С. М. Кирова. Выборка включала 363 (68 %) мужчины и 168 (32 %) женщин. Возраст пациентов колебался в пределах 15–68 лет и в среднем составлял $30,6 \pm 0,4$ года. Более 90 % обследованных лиц проживали на территории Санкт-Петербурга и Ленинградской области.

Больные с острой формой HCV-инфекции и HCV-инфекцией на стадии субкомпенсированного и декомпенсированного цирроза, лица с маркерами HBV-инфекции, а также лица с алкоголизмом и наркоманией в исследование не включались.

Диагноз ХГС подтверждался обнаружением маркеров ВГС — анти-ВГС методом ИФА, обнаружением РНК ВГС в сыворотке крови количественным методом полимеразной цепной реакции (ПЦР), а также при морфологическом исследовании биоптатов ткани печени обследуемых больных.

Изучение естественного течения HCV-инфекции сопряжено с рядом трудностей, возникающих в связи с необходимостью продолжительного, порой десятилетиями,

наблюдения за пациентами. Такое длительное сопровождение пациентов является весьма трудо- и капиталоемким, а подчас и невозможным из-за необходимости проведения противовирусной терапии. В связи с этим для описания естественного течения оправданным представляется сопоставление анамнестических, клинико-лабораторных, инструментальных и прочих данных, полученных у различных пациентов, находящихся на разных стадиях патологического процесса.

В качестве признака, определяющего стадию патологического процесса, использовалась выраженность фиброза в печени, которая оценивалась по индексу Кноделя [13, 14]. В соответствии с выраженностью фиброза всех обследованных пациентов разделили на четыре группы: F0 (отсутствие фиброза) — 189 человек (35,4 %); F1 (расширение портальных трактов за счет фиброза) — 235 (44 %); F3 (мостовидный, с формированием порто-портальных и порто-центральных септ, фиброз) — 91 (17 %); F4 (цирроз) — 12 человек (2,2 %).

Для изучения естественного течения HCV-инфекции использовался показатель скорость развития фиброза (СРФ). СРФ вычислялась на основании стадии фиброза по индексу Кноделя и предполагаемой длительности инфицирования. СРФ измерялась в баллах фиброза в год. Предполагаемую длительность инфицирования удалось установить при сборе анамнеза в 63,8 % случаев. СРФ варьировала от 0 до 3 баллов в год. Непрерывный показатель СРФ для удобства статистической обработки был категоризирован на три группы: менее 0,13 балла в год (прогрессирование до стадии цирроза более чем за 30 лет) — СРФ 1 — минимальная скорость прогрессирования; от 0,13 до 0,4 (прогрессирование до стадии цирроза от 10 до 30 лет) — СРФ 2 — средняя скорость прогрессирования; более 0,4 (прогрессирование до стадии цирроза менее чем за 10 лет) — СРФ 3 — быстрое прогрессирование (рис. 1).

С учетом возможности изменений клинико-лабораторного профиля пациентов с различной СРФ по мере прогрессирования фиброза целесообразным представлялось в составе групп с различной СРФ выделять подгруппы с различными стадиями фиброза. Таким образом, появлялась возможность проследить динамику клинико-лабораторных показателей для разных темпов развития заболевания по мере прогрессирования фиброза.

В результате исходная группа пациентов была разделена на три группы в зависимости от СРФ, затем каждую из этих групп разделили на четыре подгруппы в зависимости

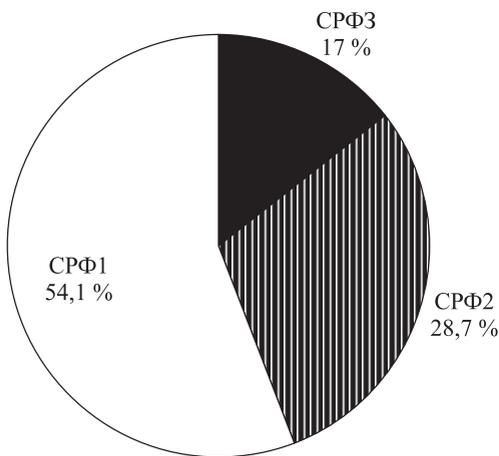


Рис. 1. Распределение пациентов по скорости развития фиброза

от стадии фиброза. Необходимо отметить, что подгруппа F4 при СРФ 1 и подгруппа F0 при СРФ 2 и СРФ 3 были пустыми, так как в исследуемой группе не было ни одного пациента с минимальной скоростью прогрессирования, достигшего стадии фиброза F4, и ни одного пациента со средним и быстрым прогрессированием без фиброза.

В полученных с использованием пункционной биопсии печени образцах ткани печени помимо выраженности фиброза определялось также наличие или отсутствие воспалительных (разрушение пограничной пластинки, портальный и внутридольковый инфильтрат) и дистрофических (баллонная и жировая дистрофия гепатоцитов) изменений, лимфоидных фолликулов, телец

Каунсильмана, липофусциноза гепатоцитов. А также полуколичественно оценивалась выраженность воспалительно-некротических явлений по индексу гистологической активности (ИГА) Кноделя [13, 14].

Кроме того, у 105 пациентов образцы печени исследовались на наличие внутрипеченочной репликации методом иммуногистохимического определения белка HCV NS3. Полученные данные статистически обрабатывались в программном пакете STATISTICA 7.0. Использовались методы частотных таблиц и многомерного дисперсионного анализа.

Результаты исследования. Анализ полученных данных показал, что частота обнаружения в образцах ткани печени изменений, характеризующих активность воспалительного процесса (перипортальные некрозы, наличие портальной и внутридольковой инфильтрации), возрастает по мере прогрессирования заболевания. Портальная инфильтрация наблюдалась у 97,8 % пациентов на стадии отсутствия фиброза и у всех пациентов на более продвинутых стадиях. Разрушение пограничной пластинки и внутридольковая инфильтрация на стадии отсутствия фиброза отмечались несколько реже (67 и 88 % соответственно). При дальнейшем прогрессировании частота их выявления возрастала и превышала 95 % во всех группах (рис. 2).

Что касается дистрофических изменений в гепатоцитах, то частота выявления жировой дистрофии нарастала по мере роста фиброза. Почти у 40 % пациентов без фиброза обнаруживалась баллонная дистрофия. С появлением минимальных признаков фиброза происходило снижение частоты ее выявления до 30 %, и на этом же уровне она находилась у больных с выраженным фиброзом (рис. 3). У пациентов с циррозом баллонная

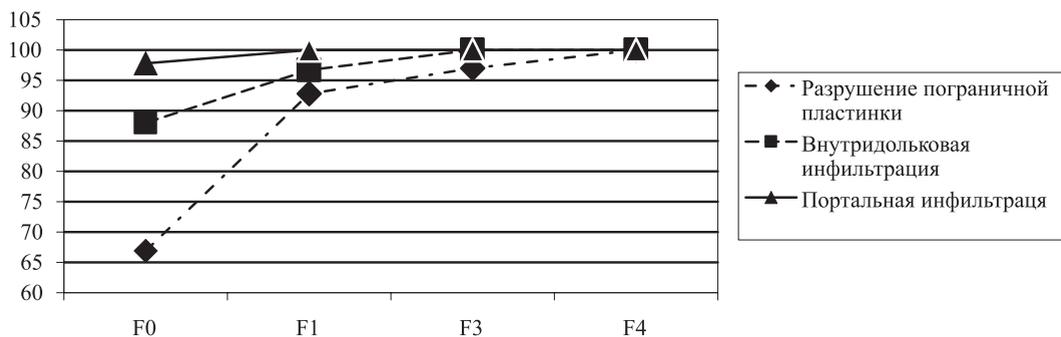


Рис. 2. Частота обнаружения воспалительных изменений в печени на разных стадиях HCV-инфекции (%)

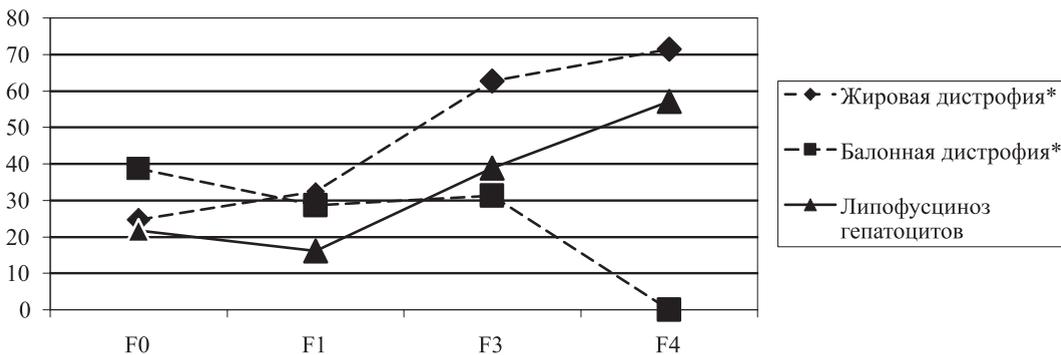


Рис. 3. Частота обнаружения дистрофических изменений в печени на разных стадиях HCV-инфекции (%).

дистрофия не обнаруживалась. Липофуциноз наблюдался с растущей частотой по мере прогрессирования фиброза.

Можно заметить снижение частоты выявления баллонной дистрофии и липофуциноза ядер при появлении начальных признаков фиброза с дальнейшим ростом частоты выявления липофуциноза и сохранением на этом уровне частоты выявления баллонной дистрофии.

Частота обнаружения телец Каунсильмана, являющихся маркером апоптоза, составляла около 60 % на стадии отсутствия фиброза, с появлением минимального фиброза она снижалась до 40 %, а с дальнейшим ростом фиброза вновь нарастала и колебалась около 60 % вплоть до развития компенсированного цирроза. Лимфоидные фолликулы обнаруживались с растущей частотой по мере прогрессирования фиброза, однако на стадии цирроза частота их выявления значительно снижалась (рис. 4).

Значения индекса гистологической активности равномерно нарастали вместе с ростом фиброза (табл. 1).

Таблица 1

Показатели гистологической активности у пациентов на различной стадии хронической HCV-инфекции, баллы ($\bar{x} \pm m_x$)

Признак	F0	F1	F3	F4
Индекс гистологической активности*	4,79±0,17	6,76±0,16	7,82±0,29	9,2±1,09
Перипортальный некроз*	1,00±0,07	1,67±0,07	2,52±0,16	3,6±0,63
Внутридольковый некроз*	1,34±0,08	1,83±0,08	1,96±0,13	2,00±0,43
Портальное воспаление*	2,44±0,08	3,25±0,05	3,34±0,08	3,60±0,16

* $P < 0,05$ — по данным дисперсионного анализа.

При анализе динамики изменений компонентов ИГА установлено преобладание на ранних стадиях HCV-инфекции портального воспаления. Средние значения для этого показателя оказались достаточно высокими даже на стадии F0. Однако с ростом фиброза портальное воспаление нарастало незначительно, и в большей степени на начальных стадиях патологического процесса.

Что касается некротического компонента, то была отмечена сходная динамика нарастания порто-перипортального и внутридолькового некроза на начальных стадиях HCV-инфекции. В дальнейшем рост внутридолькового некроза замедлялся, а порто-перипортальный некроз равномерно значительно нарастал от стадии F0 до стадии F4.

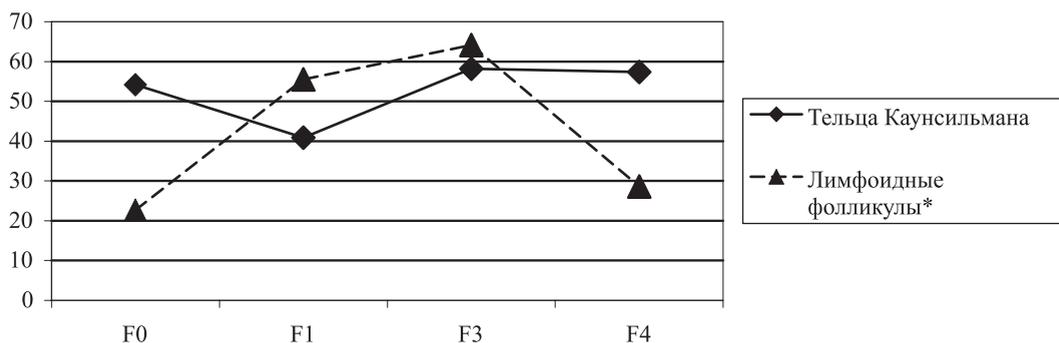


Рис. 4. Частота обнаружения патологических изменений в печени на разных стадиях HCV-инфекции (%)

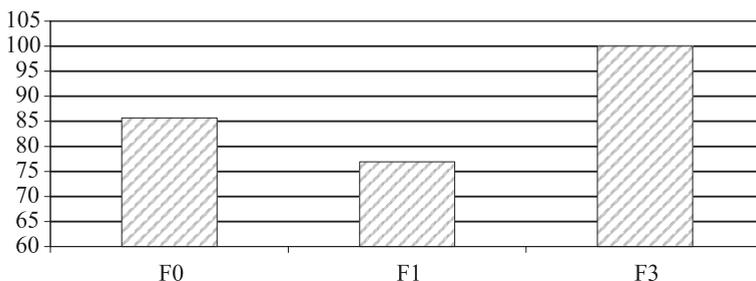


Рис. 5. Частота выявления белка NS3 в печени у пациентов исследуемых групп (%)

Иммуногистохимическое исследование биоптатов печени показало, что частота внутрипеченочной репликации, составляя около 85 % на стадии отсутствия фиброза, при появлении начальных признаков фиброза снижалась до 76 % и нарастала, достигая 100 % у пациентов с выраженным фиброзом (рис. 5). У пациентов с компенсированным циррозом иммуногистохимическое исследование не выполнялось.

Изучение особенностей гистологической картины у пациентов с различными темпами прогрессирования показало, что хотя признаки воспалительного процесса встречались достаточно часто у больных всех групп, имелись некоторые особенности при разных темпах прогрессирования.

В группах с умеренным и быстрым темпом прогрессирования частоты обнаружения разрушения пограничной пластинки, портального и внутридолькового инфильтрата достоверно не различались и составляли более 90 %. В группе с минимальным темпом прогрессирования разрушение пограничной пластинки и внутридольковая инфильтрация встречались с меньшей частотой (73,9 и 89 % соответственно). Портальная инфильтрация значительно не отличалась от таковой в других группах и составляла более 97 % (рис. 6).

Липофузциноз гепатоцитов и тельца Каунсильмана обнаруживались с нарастающей частотой по мере роста СРФ (рис. 7).

Частота выявления жировой дистрофии и лимфоидных фолликулов была максимальна в группе с умеренным темпом прогрессирования и достигала в этой группе 50 и 60 % соответственно. В группе СРФ 1 частота обнаружения жировой дистрофии и лимфоидных фолликулов была минимальна и составляла 26,7 и 35,2 %, и несколько более высокие значения она имела в группе СРФ 3 — 32,7 и 51 %.

Балонная дистрофия с наименьшей частотой (21,2%) обнаруживалась в группе СРФ 2. В группах СРФ 1 и СРФ 3 она существенно не различалась и колебалась около 38 %.

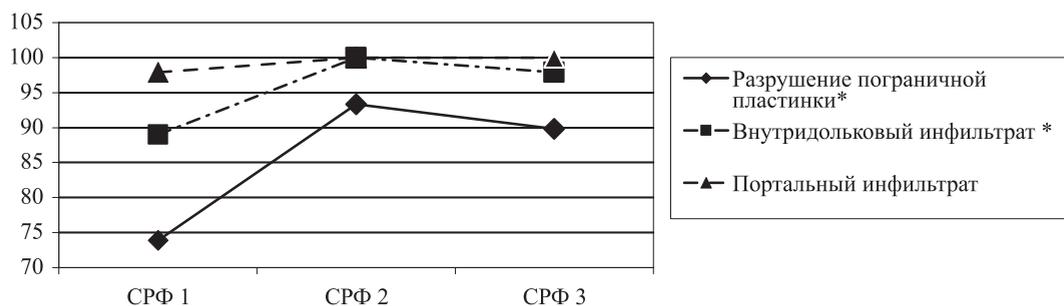


Рис. 6. Частота обнаружения воспалительных изменений в печени у пациентов с различной СРФ (%)

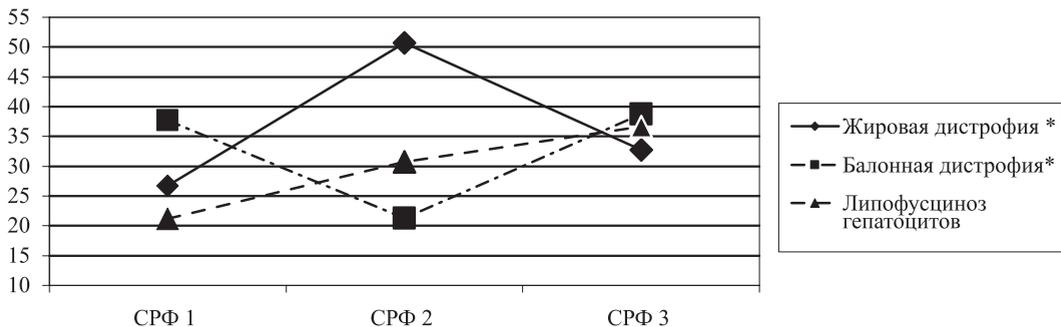


Рис. 7. Частота обнаружения дистрофических изменений в печени у пациентов с различной СРФ (%)

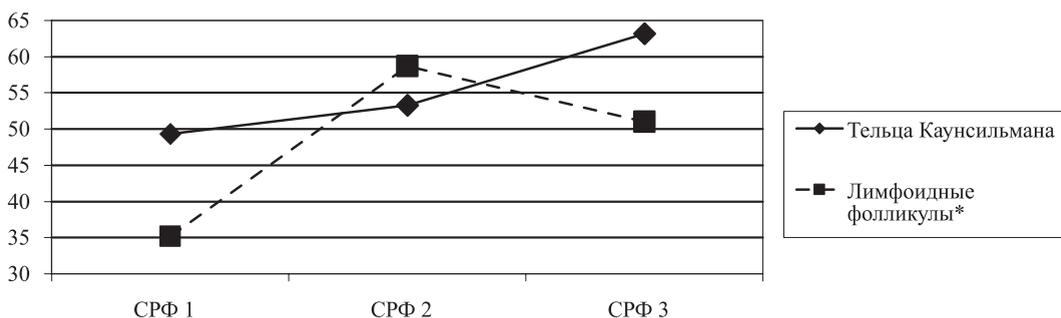


Рис. 8. Частота обнаружения патологических изменений в печени у пациентов с различной СРФ (%)

Изучение динамики гистологической картины в препаратах печени по мере роста фиброза у пациентов с различными темпами прогрессирования показало, что частота разрушения пограничной пластинки в группе СРФ 1 достигала 100 % уже на стадии F1 (табл. 2). В группе СРФ 2 эта частота колебалась около 95 %, достигая 100 % лишь на стадии цирроза. В группе СРФ 3 на стадии F1 частота выявления разрушенной пограничной пластинки была минимальна и составляла около 85 %.

Выявление внутридолькового инфильтрата показало равномерный рост во всех трех группах, однако более высокие цифры были зафиксированы в группах СРФ 2 и СРФ 3. Портальный инфильтрат обнаруживался у всех пациентов с признаками фиброза.

Частота обнаружения жирового гепатоза в группах СРФ 1 и СРФ 2 равномерно нарастала. В группе СРФ 3 на стадии минимального фиброза этот показатель серьезно не отличался от такового у лиц других групп. Однако при дальнейшем прогрессировании фиброза эта частота, в отличие от аналогичного показателя в других группах, не увеличивалась, а даже несколько снижалась на стадии компенсированного цирроза.

Определение баллонной дистрофии в группе СРФ 1 равномерно снижалось до 0 % на стадии F3. В группах СРФ 2 и СРФ 3 при прогрессировании от F1 к F3 был отмечен рост, более выраженный в группе СРФ 3. У пациентов стадии цирроза баллонная дистрофия гепатоцитов не выявлялась. Липофусциноз гепатоцитов обнаруживался с растущей частотой по мере прогрессирования фиброза, однако в группе СРФ 1 было зафиксировано небольшое снижение этой частоты на стадии минимального фиброза. На стадии компенсированного цирроза липофусциноз ядер выявлялся у всех пациентов группы СРФ 2 и лишь у половины пациентов с быстрым темпом прогрессирования.

Таблица 2

Частота выявления патологических изменений в печени у пациентов с различными темпами прогрессирования на разных стадиях фиброза, %

Показатель	Группа СРФ	F0	F1	F3	F4
Разрушение пограничной пластинки	1	64,49	100	100	–
	2	–	93,02	93,33	100
	3	–	83,87	100	100
Внутридольковый инфилтрат	1	86,92	94,12	100	–
	2	–	100	100	100
	3	–	96,77	100	100
Портальный инфилтрат	1	97,2	100	100	–
	2	–	100	100	100
	3	–	100	100	100
Жировой гепатоз	1	20,56	35,29	100	–
	2	–	32,56	73,33	100
	3	–	50	50	32,65
Баллонная дистрофия	1	41,12	32,35	0	–
	2	–	16,28	30	0
	3	–	35,48	50	0
Липофузиноз	1	25,23	8,82	20	–
	2	–	20,93	40	100
	3	–	25,81	56,25	50
Тельца Каунсильмана	1	57,94	20,59	60	–
	2	–	66,67	50	53,33
	3	–	67,74	56,25	50
Лимфоидные фолликулы	1	24,53	61,76	80	–
	2	–	58,14	60	50
	3	–	45,16	68,75	0

Обнаружение телец Каунсильмана колебалось в диапазоне 50–70 % во всех группах, за исключением группы СРФ 1, в которой на стадии формирования минимального фиброза происходило снижение этой частоты до 20 %. При дальнейшем прогрессировании фиброза данный показатель вновь нарастал до 60 %.

Частота выявления лимфоидных фолликулов в группе СРФ 1 увеличивалась до 80 % по мере роста фиброза. В группе СРФ 2 она колебалась около 60 % на всех стадиях. В группе с быстрым темпом прогрессирования имел место рост от 42 до 70 % на стадиях F2–F3 с дальнейшим снижением на стадии компенсированного цирроза до 0 % (см. табл. 2).

Анализ значений ИГА у пациентов с умеренной и высокой скоростью развития фиброза выявил более выраженные портальное воспаление и внутридольковый некроз. Порто-перипортальный некроз был максимальным в группе с умеренной скоростью прогрессирования.

В целом было отмечено достоверное нарастание выраженности морфологических изменений с ростом скорости прогрессирования. Исключение составил порто-перипортальный некроз, выраженность которого несколько снижалась при переходе

из группы СРФ 2 в группу СРФ 3. Именно благодаря этому компоненту происходило также некоторое снижение ИГА у пациентов с максимальной скоростью прогрессирования.

Таблица 3

ИГА у пациентов с различной скоростью развития фиброза, баллы ($\bar{x} \pm m_x$)

Признак*	СРФ 1	СРФ 2	СРФ 3
Индекс гистологической активности	5,26±0,19	6,96±0,26	6,82±0,27
Перипортальный некроз	1,24±0,08	1,98±0,13	1,82±0,15
Внутридольковый некроз	1,33±0,08	1,68±0,13	1,69±0,13
Портальное воспаление	2,68±0,08	3,28±0,07	3,3±0,09

* $P < 0,05$ — по данным дисперсионного анализа.

Изучение динамики ИГА и его компонентов по мере прогрессирования фиброза у пациентов с различной скоростью прогрессирования позволило установить некоторое уменьшение выраженности морфологических проявлений патологического процесса на стадии компенсированного цирроза, в основном за счет уменьшения выраженности порто-перипортального некроза. Несмотря на сходную динамику в различных группах, наиболее выраженные морфологические изменения были характерны для пациентов с максимальной скоростью прогрессирования (табл. 3, 4).

Таблица 4

Динамика гистологической активности у пациентов с различной скоростью развития фиброза, баллы ($\bar{x} \pm m_x$)

Показатель*	Группа СРФ	F0	F1	F3	F4
Индекс гистологической активности	1	4,7±2,21	6,6±0,35	7,0±0,70	—
	2	—	6,6±0,34	7,6±0,42	6,5±1,5
	3	—	6,0±0,31	8,0±0,44	7,5±0,5
Порто-перипортальный некроз	1	1,0±0,09	1,8±0,18	2,2±0,48	—
	2	—	1,7±0,16	2,4±0,24	2,0±1,0
	3	—	1,3±0,16	2,5±0,24	3,0
Внутридольковый некроз	1	1,22±0,09	1,6±0,19	1,4±0,4	—
	2	—	1,5±0,17	1,9±0,2	1
	3	—	1,5±0,15	1,9±0,24	1
Портальное воспаление	1	2,46±0,10	3,2±0,12	3,4±0,24	—
	2	—	3,3±0,09	3,2±0,16	3,5±0,5
	3	—	3,1±0,14	3,5±0,11	3,5±0,5

* $P < 0,05$ — по данным дисперсионного анализа.

Изучение частоты выявления иммуногистохимическим методом NS3 белка показало ее увеличение вместе с ростом скорости прогрессирования фиброза (рис. 9).

Обсуждение. Анализируя полученные данные, можно отметить, что по мере роста фиброза происходит нарастание воспалительных явлений, в большей степени за счет разрушения пограничной пластинки и появления внутридолькового инфильтрата. Кроме того, отмечается рост частоты выявления липофусциноза гепатоцитов и жировой дистрофии.

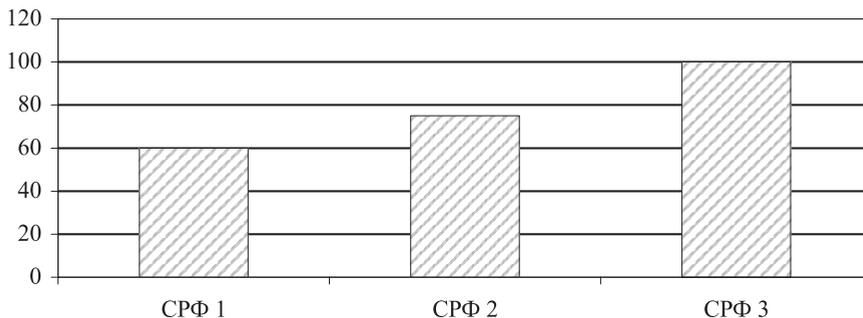


Рис. 9. Частота выявления NS3-белка в печени у пациентов исследуемых групп (%)

Частота выявления баллонной дистрофии, напротив, снижается. Тельца Каунсильмана выявляются с частотой около 60 % на всех стадиях, за исключением стадии минимального фиброза, когда зафиксировано снижение частоты выявления последних до 40 %. Лимфоидные фолликулы обнаруживаются с растущей частотой по мере роста фиброза, однако на стадии цирроза частота их выявления значительно снижается.

Анализ динамики значений ИГА демонстрирует рост его значений по мере прогрессирования фиброза, и в большей степени за счет порто-перипортального некроза. Остальные компоненты нарастают в меньшей степени, и в основном на стадии минимального фиброза.

Внутрипеченочная репликация по данным выявления NS3 HCV методом иммуногистохимии несколько снижается на стадии F1 с последующим ростом на более продвинутых стадиях.

Можно заключить, что прогрессирование фиброза сопровождается нарастанием воспалительного процесса в основном за счет портального компонента при росте частоты выявления лимфоидных фолликулов, отражающих иммуноопосредованные механизмы поражения печени при ХГС. Так же возрастает частота таких дистрофических изменений, как жировой гепатоз и липофусциноз. Обращает на себя внимание снижение частоты выявления липофусциноза гепатоцитов, баллонной дистрофии гепатоцитов, телец Каунсильмана и белка NS3 на стадии формирования начальных признаков фиброза.

Анализ особенностей гистологической картины в печени у пациентов с различными темпами прогрессирования HCV-инфекции показал, что для больных с медленным типом прогрессирования характерно редкое выявление телец Каунсильмана на стадии минимального фиброза и частое выявление жирового гепатоза и отсутствия баллонной дистрофии на стадии выраженного фиброза. Для быстрого типа прогрессирования на стадии выраженного фиброза, напротив, часто отмечается баллонная дистрофия, а жировой гепатоз — редко. Обращает на себя внимание факт отсутствия лимфоидных фолликулов в препаратах печени у пациентов с быстрым типом прогрессирования на стадии компенсированного цирроза.

Частота выявления белка NS3 HCV показала положительную связь со скоростью развития фиброза и была максимальной у пациентов с быстрым типом прогрессирования.

На стадии минимального фиброза значения ИГА и его компонентов минимальны в группе с быстрым темпом прогрессирования. Однако при дальнейшем росте фиброза у пациентов данной группы происходит более значительный, чем в других группах, рост значений ИГА в большей степени за счет увеличения его порто-перипортального компонента. На стадиях выраженного фиброза и цирроза значения ИГА в этой группе максимальны.

Подводя итоги, можно заключить, что в целом прогрессирование HCV-инфекции сопровождается, помимо роста фиброза, нарастанием выраженности воспалительного процесса в паренхиме печени в большей степени за счет порто-перипортального некроза, разрушения пограничной пластинки и появления внутريدолькового инфильтрата. Происходят изменения в характере дистрофии гепатоцитов. Если на начальных стадиях заболевания несколько чаще регистрируется баллонная дистрофия, то по мере прогрессирования на первый план выходит жировой гепатоз.

Появление начальных явлений фиброза (стадия F1) характеризуется стиханием патологического процесса, что обнаруживает себя некоторым снижением выраженности апоптоза (частота выявления телец Каунсильмана снижается с 55 до 40 %) и внутripеченочной репликации HCV (частота выявления HCV NS3 снижается с 85 до 76 %). Также на стадии минимального фиброза несколько реже регистрируются липофусциноз гепатоцитов.

У пациентов с различной скоростью развития фиброза имеются различия в динамике развития воспалительных и дистрофических изменений в печени. Для медленного типа прогрессирования на стадии минимального фиброза характерны большие значения ИГА и его компонентов. При быстром типе прогрессирования, при относительно низких значениях на стадии F1, нарастание некровоспалительных изменений на стадии выраженного фиброза и цирроза носит более явный характер, и значения ИГА превышают таковые в других группах. Таким образом, медленный тип прогрессирования характеризуется большей активностью патологического процесса на начальных стадиях заболевания, в то время как при быстром типе прогрессирования более выраженная гистологическая активность наблюдается на продвинутых стадиях HCV-инфекции.

Для быстрого типа прогрессирования также характерно более позднее разрушение пограничной пластинки, а на продвинутых стадиях заболевания (F3) — относительно редкое развитие жирового гепатоза при частых явлениях баллонной дистрофии. Достижение цирротической стадии сопровождается исчезновением дистрофических явлений и лимфоидных фолликулов.

Ранее упоминавшееся снижение частоты развития жирового гепатоза по мере прогрессирования фиброза имеет место лишь при высоких темпах прогрессирования. В группах с медленной и умеренной скоростью развития фиброза наблюдается равномерный рост частоты развития жирового гепатоза, более выраженный при медленном темпе прогрессирования. Медленный тип прогрессирования на стадии выраженного фиброза характеризуется частыми явлениями жировой дистрофии при довольно редких проявлениях баллонной. Кроме того, только для этого типа прогрессирования характерно снижение апоптотической активности (проявляющееся в снижении частоты выявления телец Каунсильмана) на стадии F1.

В заключение следует отметить, что установленные различия в гистологических проявлениях HCV-инфекции при различных темпах развития заболевания позволяют на основании детального изучения морфологической картины в печени прогнозировать вероятный тип прогрессирования ХГС.

Summary

Lobzin Yu. V., Gusev D. A., Chirsky V. S., Karev V. E., Lutskij A. A. Morphological characteristic of chronic HCV-infection natural course under different progression rates.

This article presents the results of investigation of histological manifestations of chronic HCV – infection. Morphological data analysis shows that fibrosis progression was accompanied by increasing liver inflammation, especially due to portal inflammation, increasing of immunomediated injury importance and liver dystrophy.

The beginning of fibrosis was accompanied by the decrease of apoptosis and HCV replication. In case of a slow fibrosis progression rate more pathological activity at early disease stages, frequent occurrence of fat liver dystrophy and rare occurrence of balloon dystrophy were observed, while in case of fast fibrosis progression more activity was observed at the advanced stages. For fast disease progression late destruction of a boundary membrane was more typical and at the advanced disease stages rare occurrence of fat liver dystrophy is characteristic while the balloon dystrophy was more common. Revealed differences give a chance to make prognosis of more probable HCV progression rate on the basis of detailed morphological picture investigation.

Key words: HCV-infection, hepatitis C, natural history, fibrosis, histological activity index, fibrosis progression rate.

Литература

1. Алексеева О. П., Курьшова М. А. Цирроз печени и его осложнения. Н. Новгород, 2004. 96 с.
2. Алентьев Г. А. Клинико-лабораторная и морфологическая характеристика HCV-цирроза печени: Автореф. дис.... канд. мед. наук. СПб., 2006. 20 с.
3. Жданов К. В. Латентные формы вирусных гепатитов В и С у лиц молодого возраста: Дис. ... д-ра мед. наук. СПб., 2000. 327 с.
4. Онищенко Г. Г., Дементьева Л. А. Распространение вирусных гепатитов как угроза национальной безопасности // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. 2003. № 4. С. 93–99.
5. Alberti A., Benvenuto L., Voccato S. Natural history of initially mild chronic hepatitis C // Dig. Liver Dis. 2004. Vol. 36. N 4. P. 646–654.
6. Deuffic S., Buffat L., Poynard T. Modelling the hepatitis C virus epidemic in France // J. Hepatol. 1999. Vol. 29. N 8. P. 1596–1601.
7. Гусев Д. А. Хронический гепатит С: течение, прогноз и лечение больных в военно-медицинских учреждениях: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. СПб., 2006. 44 с.
8. Chossegros P., Pradat P., Bailly F. Natural history of chronic hepatitis C: fibrosis progression is not linear // J. Hepatol. 1999. Vol. 30. Suppl. 1. P. 52.
9. Cerny A., Chisari F. V. Immunological aspects of HCV infection // Intervirology. 1994. Vol. 37. P. 119–125.
10. Cerny A., Chisari F. V. Pathogenesis of chronic hepatitis C: immunological features of hepatic injury and viral persistence // Hepatology. 1999. Vol. 30. P. 595–601.
11. Lohmann V., Korner F., Koch J. Replication of subgenomic hepatitis C virus RNAs in a hepatoma cell line // Science. 1999. Vol. 285. P. 110–113.
12. Penin F., Dubuisson J., Rey F. A. Structural biology of hepatitis C virus // Hepatology. 2004. Vol. 39. P. 5–19.
13. Desmet V. J., Gerber M., Hoofnagle J. H. Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging // J. Hepatol. 1994. Vol. 19. P. 1513–1520.
14. Knodell R. G., Ishak K. G., Black W. S. Formulation and application of a numerical scoring system for assessing histological activity in asymptomatic chronic active hepatitis // Ibid. 1981. Vol. 1. N 3. P. 431–435.

Статья принята к печати 18 июня 2008 г.