

Иммунологические Аспекты Хронических Вирусных Гепатитов

Артикова Максад Махмудовна

Бухарский государственный медицинский институт

Резюме: Изучение иммунологических аспектов течения хронических вирусных гепатитов является актуальным. Проблема хронических вирусных гепатитов для многих государств и ее медико-социальная значимость в настоящее время возрастает. Ранняя диагностика и профилактика осложнений хронических вирусных гепатитов позволяет снизить заболеваемость и инвалидность.

Автором разработаны рекомендации по ранней диагностике и прогнозу осложнений хронических вирусных гепатитов, с учетом иммунного статуса, которые способствуют улучшению качества превентивной службы инфекционистов, терапевтов с последующим снижением заболеваемости и инвалидности.

Ключевые слова: вирусный гепатит, иммунный статус, прогноз, иммунитет, печень.

Среди нетоксических этиологических факторов, приводящих к развитию хронических заболеваний печени (ХЗП), преобладают вирусы гепатитов (гепатотропные вирусы) [1,2].

Работа в области вирусологии, иммунологии, молекулярной биологии и генетики, проведенная за последние несколько десятилетий, позволила определить основные эпидемиологические, клинические и морфологические проявления инфекций, вызываемых гепатотропными вирусами, а также разработать этиотропную терапию [3].

Однако проблема вирусных болезней печени в настоящее время сохраняет свою чрезвычайную актуальность в связи с широким распространением ее основных форм и огромной медико-социальной значимостью. Во всех развитых странах наблюдается стремительное увеличение количества пациентов с хронической патологией печени в разных возрастных группах. В настоящее время антитела к антигенам вируса гепатита В (ВГВ, HBV) выявляются примерно у 2 млрд. человек по всему миру, среди них у 300-400 млн. диагностирован хронический гепатит В [4,5].

Цель исследования: разработка способа диагностики и прогноза осложнений хронических вирусных гепатитов с учетом иммунного статуса.

Материалы и методы: В исследование были включены всего 64 больных, из них с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) были 30 больных (1-группа) в возрасте от 38 до 79 лет и с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ)-34 больных (2-группа) в возрасте от 31 до 67 лет. При этом средний возраст больных составлял у пациентов 1-группы $54,6 \pm 1,89$ лет, у пациентов 2-группы $45,4 \pm 1,44$ лет. Контрольную группу составили 32 здоровых людей в возрасте от 35 до 54 лет (средний возраст $44,3 \pm 0,95$).

Результаты и обсуждение. Иммунологические параметры крови пациентов в зависимости от формы хронических вирусных гепатитов несколько отличаются.

В исследовании установлено снижение уровня ИЛ-6 в 2,15 раза у пациентов 1-группы ($p < 0,05$), в 1,6 раза у пациентов 2-группы ($p < 0,05$), (рис.1).

Результаты изучения уровня ИЛ-8 показали тенденцию к повышению у пациентов 1-й группы и легкое снижение у пациентов 2-й группы. Полученные данные свидетельствуют о вероятности развития бактериальной и/или обострения вирусной инфекции на фоне ХВГС, рис.1.

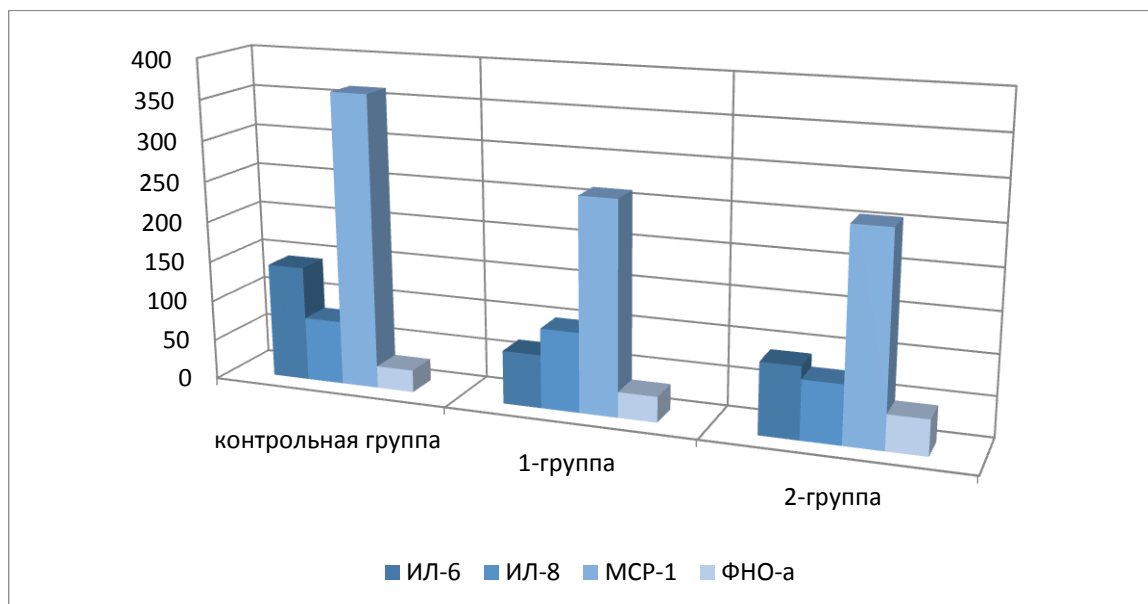


Рисунок 1. Цитокины при хронических гепатитах

Одним из основных хемокинов для моноцитов / макрофагов и активированных Т-лимфоцитов является моноцитарный хемотаксический белок-1 (МСР-1). МСР-1 был впервые идентифицирован как продукт секреции моноцитарных лейкемических клеток, стимулированных липополисахаридом, а также мононуклеарных клеток периферической крови. МСР-1 принадлежит классу СС-хемокинов и является мощным хемоаттрактантом моноцитов / макрофагов. МСР-1 является не только хемоаттрактантом, обеспечивающим миграцию и экстравазацию мононуклеарных клеток в очаг воспаления, но и медиатором воспаления, активируя при этом резидентные клетки. Человеческий МСР-1 представляет собой белок, состоящий из 76 аминокислот. МСР-1 продуцируется многими типами клеток, включая мононуклеарные клетки, тучные клетки, Т-клетки, остеобласты, фибробласты, эндотелиальные клетки, клетки костного мозга, эпителиальные клетки, астроциты. Синтез МСР-1 индуцируется ИЛ-1 β , α -ФНО, γ -ИНФ, ИЛ-6, ИЛ-4. Под воздействием МСР-1 происходит также пролиферация гладкомышечных клеток сосудов с секрецией ими провоспалительных цитокинов, способствующих прогрессированию заболевания за счет сосудистого повреждения [1].

В результате установлено статистически значимое снижение МСР-1 до $262,1 \pm 15,2$ пкг/мл ($p < 0,05$) у больных 1-й группы, до $255,8 \pm 17,9$ пкг/мл ($p < 0,05$) у больных 2-й группы, против контрольных значений- $362,9 \pm 25,3$ пкг/мл, рис.2.

С учетом данных литературных источников, снижение МСР-1 у пациентов с ХВГ на фоне коморбидности (особенно, при сочетании ХВГ с ССЗ) свидетельствует с одной позиции о хронизации патологического процесса, с другой позиции свидетельствует о высоком риске развития осложнений и летальных исходов, что требует коррекции терапии как основного так и сопутствующего заболевания и показывает важность соблюдения в принцип преемственности во введении таких пациентов совместно с инфекционистами, кардиологами и терапевтами.

Изучение интерферонового статуса отобранных для исследования пациентов показало статистически значимое повышение уровня ИФНа до $14,34 \pm 0,65$ пг/мл у пациентов 2-группы

против контроля- $12,24 \pm 0,64$ пг/мл ($p < 0,05$). При этом данный интерферон у пациентов 1-группы был на уровне контрольных значений, рис.5.

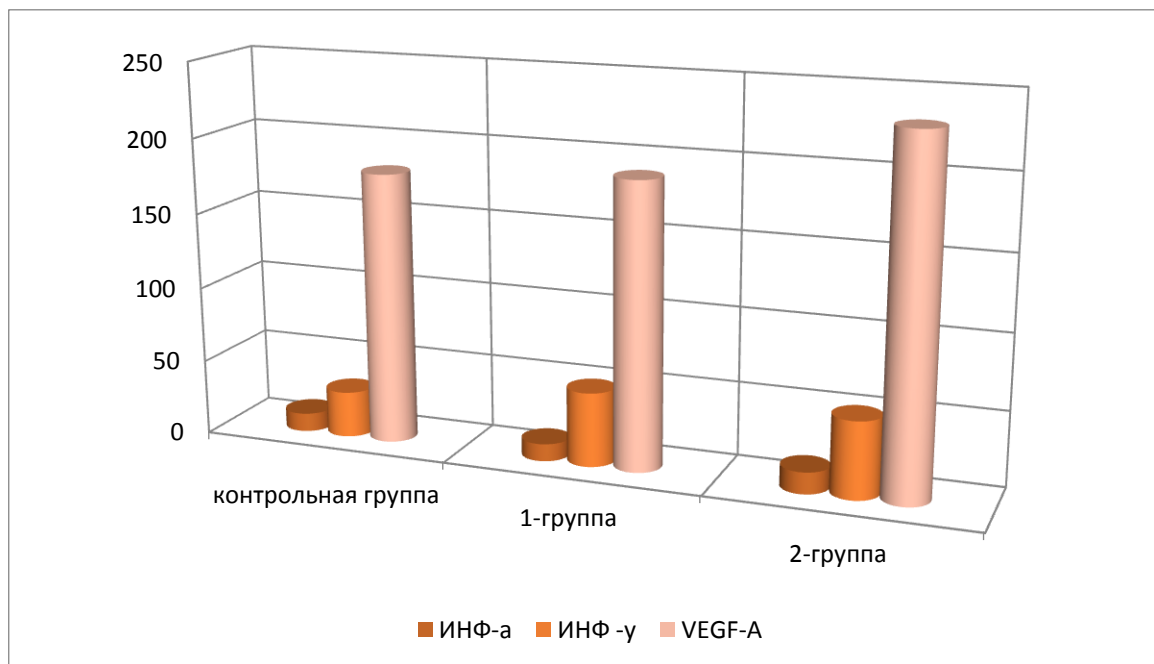


Рисунок 2. Интерфероны и сосудистый фактор эндотелина при хронических гепатитах

Анализ синтеза ИФН γ показал достоверное повышение его у пациентов как 1-й группы, так и 2-й группы: до $49,43 \pm 3,73$ пг/мл и $51,16 \pm 3,48$ пг/мл, соответственно, против контроля- $30,62 \pm 2,62$ пг/мл, $p < 0,05$. Следовательно, повышение синтеза интерферонов показывает активацию защитных механизмов организма при ХВГ.

В исследовании установлено значимое повышение уровня TNF α у пациентов 2-группы в 1,58 раза ($p < 0,05$), рис.2.

Полученный результат показывает вирусемию и более высокий риск развития тромбоза при ХВГВ.

С учетом патогенетических механизмов развития ХВГ было проведено определение уровня фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) у пациентов данной категории. При этом установлен не значимый подъем уровня VEGF в обеих группах исследования до $189,1 \pm 24,9$ пг/мл у пациентов 1-группы, до $231,2 \pm 38,54$ пг/мл у больных 2-группы, по отношению контрольных показателей- $180,26 \pm 35,9$ пг/мл, рис.2.

В результате получены данные, свидетельствующие о нарастании процесса воспаления сосудистой стенки при ХВГ и прямая зависимость активности воспаления от формы ХВГ.

Таким образом, механизм развития ХВГ в коморбидности тесно взаимосвязан с синтезом цитокинов и интерферонов. Степень и тяжесть ХВГ прямо зависит от степени повреждения печеночной ткани и состояния метаболизма в организме.

Для раннего выявления риска развития ХВГ у пациентов с коморбидными состояниями необходимо регулярное обследование и изучение провоспалительных маркеров и интерферонов для профилактики осложнений ХВГ.

Выводы

1. Для хронических вирусных гепатитов характерно коморбидное течение. Независимо от формы хронических вирусных гепатитов у мужчин коморбидность составляет -58,8%. У женщин коморбидность составляет -64,3%.
2. Установлено снижение уровня ИЛ-6 в 2,15 раза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами С ($p<0,05$), в 1,6 раза у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В ($p<0,05$).
3. Установлено статистически значимое снижение MCP-1 у пациентов с хроническими вирусными гепатитами.
4. Установлено повышение синтеза ИФН γ при хронических вирусных гепатитах, что показывает активацию защитных механизмов организма при хронических вирусных гепатитах.
5. Установлено значимое повышение уровня TNF α у пациентов с хроническими вирусными гепатитами В в 1,58 раза ($p<0,05$), что подтверждает вирусемию и высокий риск развития тромбоза.

Список использованной литературы

1. Мухин Н.А., Лопаткина Т.Н., Игнатова Т.М., Крель П.Е., Абдурахманов Д.Т. Внепеченочные проявления заболеваний печени // Клинический гепатол. - 2018. - № 4. - С. 34-39.
2. Olivero A., Smedile A. Hepatitis delta virus diagnosis // Semin. Liver. Dis. - 2012. - Vol. 32. - P. 220-227.
3. Delfino C., Eirin M., Berini C., Malan R., Gentile E., Castillo A., Pedrozo W., Krupp R., Blejer J., Oubina J.R., Mathet V.L., Biglione M.M. HDAg-L variants in covert hepatitis D and HBV occult infection among Amerindians of Argentina: new insights//J. Clin. Virol. - 2012. - Vol. 54. - P. 223-228.
4. Castillo I., Pardo M., Bartolome J., Ortiz-Movilla N., Rodriguez-Inigo E., de Lucas S., Salas C., Jimenez-Heffernan J.A., Perez-Mota A., Graus J., Lopez-Alcorocho J.M., Carreno V. Occult hepatitis C virus infection in patients in whom the etiology of persistently abnormal results of liver-function tests is unknown //J. Infect. Dis. - 2014. - Vol. 189. - P. 7-14.
5. Хомерики С.Г., Ильченко Л.Ю., Якимчук Г.Н., Голованова Е.В., Никаноров А.В. Прижизненное морфологическое исследование печени // Экспер. клин. гастроэнтерол. - 2017. - № 2. - С. 40-44.