

### Цитокиновый профиль и фиброгенез при хроническом вирусном гепатите С

Скляр Л.Ф.

*Владивостокский государственный медицинский университет, Владивосток*

Известно, что воспаление паренхимы печени при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) является результатом цитокин-опосредуемой активации синусоидальных клеток, экспрессии ими адгезионных молекул, дальнейшего локального высвобождения провоспалительных цитокинов и мобилизации циркулирующих лейкоцитов. Нарушение баланса продукции цитокинов Th1/Th2 имеет большое значение в патогенезе хронизации и прогрессирования HCV-инфекции. Несмотря на многочисленные исследования, остается открытым вопрос о том, возможно ли оценить степень активности воспаления и фиброгенеза в печени при ХВГС на основании определения сывороточных и местных концентраций цитокинов с различным спектром действия, что в конечном итоге будет способствовать разработке новых подходов к лечению заболеваний печени.

Целью настоящего исследования послужило изучение взаимосвязи между клинико-иммунологическими и морфологическими параметрами у 30 больных с ХВГС в возрасте 19-30 лет. Были статистически обработаны и проанализированы данные комплексного клинико-лабораторного (биохимического, вирусологического, иммунологического и гистологического обследования). РНК HCV методом ПЦР выявлена у 58% в сыворотке крови, у 29% - в гепатобиоптате и сыворотке крови и у 12% больных только в гепатобиоптате. Преобладал генотип 1в и ему соответствовал индекс умеренной и выраженной степени гистологической активности процесса (8 баллов и выше) на стадии умеренного фиброза в основном за счет лобулярного компонента. У больных с гепатитом С, вызванным генотипом 3а и 2а индекс гистологической активности соответствовал минимальной степени (от 1 до 7 баллов) на стадии слабого фиброза. У большинства обследованных нами больных ХВГС с отсутствием клинических проявлений и протекающего с репликацией вируса и минимальными биохимическими сдвигами (не более 1,5-2 норм), повышение содержания ИЛ-1α и ФНО-α в сыворотке крови носило умеренный характер (в 2-3 раза выше нормы). Показатель ИФН-γ в сыворотке не отличался от нормы ( $P > 0,05$ ). Концентрация ИЛ-4 также не изменялась. У больных с клинически манифестными проявлениями обострения ХВГС и, соответственно, присутствующим цитолизом (более 2-х норм) уровень цитокинов в сыворотке крови (преимущественно ФНО-α и ИЛ-1α) был в 5-10 раз выше показателей здоровых. Отмечалось достоверное снижение сывороточного ИФН-γ ( $3,86 \pm 1,1$  против  $17,04 \pm 1,85$ ,  $p < 0,01$ ). Проведенные исследования показали, что локальный уровень содержания ФНО-α и ИЛ-1α в биоптатах печени был высоким у больных с ХВГС по сравнению со здоровыми ( $155,36 \pm 12,8$  пг/мл против  $25,77 \pm 8,3$  пг/мл и  $67,43 \pm 2,26$  пг/мл против  $16,41 \pm 2,9$  пг/мл соответственно, при  $P < 0,01$ ). Наиболее выраженные изменения тканевой концентрации установлены у больных

с манифестными формами ХВГС. При этом усиление процесса фиброобразования сопровождалось увеличением уровня ФНО-α и ИЛ-1α в биоптатах. Имелась положительная корреляция между этими параметрами ( $r = 0,56$ ,  $p = 0,03$  и  $r = 0,55$ ,  $p = 0,02$  соответственно). Не получено корреляций между обнаружением РНК HCV, АЛАТ и гистологическими изменениями в ткани печени.

Таким образом, избыточное содержание провоспалительных цитокинов (ФНО-α и ИЛ-1α) способствует поддержанию воспалительного процесса и усилению фиброгенеза в печени больных HCV-гепатитом.

### Цитокиновый профиль новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией

Сотникова А.В., Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В., Беликова М.Э., Чаша Т.В.

*ГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» МЗ РФ, Иваново*

В последнее время накоплено много фактов о ключевой роли цитокинов в патогенезе различных заболеваний. Особенно важную роль цитокины играют в регуляции иммунного ответа на инфекционный фактор. В последние годы сложилось представление о системе цитокинов, поэтому важно определять не только их содержание в различных средах, но оценивать также их синтез и рецепцию.

В связи с этим целью нашей работы было установить особенности содержания, спонтанного и индуцированного синтеза провоспалительных цитокинов МНК периферической крови новорожденных при минимальных и выраженных проявлениях внутриутробной инфекции.

Всего обследовано 40 новорожденных с инфекционно-воспалительной патологией, из них 25 с минимальными (омфалит, гнойный конъюнктивит, отит) и 15 с максимальными (врожденная пневмония, менингоэнцефалит, пиелонефрит) проявлениями процесса. У всех детей в группе с максимальными проявлениями инфекционно-воспалительной патологии диагноз ВУИ подтверждался методом ИФА с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), выявившими наличие вирусно-бактериальной инфекции (вирус простого герпеса, цитомегаловирус, хламидии, уреоплазма, микоплазма, стрептококк А, грибы рода Candida). Наиболее часто выявлялась хламидийная инфекция. Контрольную группу составили 20 новорожденных без инфекционно-воспалительной патологии. Иммунологическое обследование проводилось на 5-7 день жизни. Содержание цитокинов оценивали методом твердофазного иммуноферментного анализа на приборе Мультискан (Labsystems, Finland). Индукцию синтеза цитокинов, продуцируемых лимфоцитами, осуществляли с помощью фитогемагглютинина (ФГА) в дозе 2 мкг/мл (Difco, USA), продуцируемых фагоцитами - 2% раствора зимозана (ICN, USA). Оценивали продукцию ИЛ-1β, ИЛ-8, ИЛ-4, ИФН<sub>α</sub>, ИФН<sub>γ</sub>, ФНО<sub>α</sub> (ООО «Цитокин», С.-Петербург) и ИЛ-2 (Cytimmune, USA).