

LAIMAS DISEASE: EPIZOOTICAL ASPECT

E.L. Evstarev

Crimean Republic Sanitary-Epidemiological Station, Simpheropol

SUMMARY

Laimas Borreliosis is a new zoonosis disease with transmissive mechanism of spread of the disease. The basis shows the rate of epidemiological danger causes the rate of infection of Ixodus mites. It is one of the highly met natural-centre diseases on the Crimean territory.

KEY WORDS: Laimas Borreliosis, Ixodus mites

УДК 616.36-002-022.6:612.017.1]-074:543.06

ПОКАЗАТЕЛИ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ СЫВОРОТОЧНОЙ АЛАНИНАМИНОТРАНСФЕРАЗЫ

В.Н. Козько, А.Е. Бондарь, А.О. Соломенник

Харьковский государственный медицинский университет

РЕЗЮМЕ

Изучено общее число лимфоцитов и экспрессия поверхностных антигенов CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 на лимфоцитах периферической крови у 40 больных с ХГ С. Первую группу составили 16 пациентов с нормальным уровнем АлАТ, вторую – 24 больных с повышенным уровнем АлАТ. Установлено достоверное ($p < 0,05$) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD56+ и индекса CD4/CD8 у больных 1-й группы; достоверное ($p < 0,05$) снижение ОЧЛ, процента клеток CD3+, CD4+, CD8+ и CD56+, повышение CD20+ у больных 2-й группы относительно контроля. Сравнение иммунологических показателей у больных 1-й и 2-й групп выявило достоверные ($p < 0,05$) отличия в виде снижения ОЧЛ, экспрессии антигена CD3+ и повышения процента клеток, экспрессирующих антигены CD4+ и CD8+ у пациентов с нормальным уровнем АлАТ.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: хронический гепатит С, АлАТ, клеточный иммунитет, общее число лимфоцитов, экспрессия поверхностных антигенов

Хронические заболевания печени, обусловленные вирусами гепатита, представляют собой актуальную проблему современной медицины в связи с их значительной распространенностью, сложностью патогенеза, прогрессивным клиническим течением, тяжестью осложнений и низкой эффективностью противовирусной терапии. Вирус гепатита С (HCV) является причиной развития у 20% больных острых гепатитов, у 70% - хронических гепатитов (ХГ), у 40% - циррозов печени в терминальной стадии, у 60% - гепатоцеллюлярной карциномы [1].

Несмотря на постоянно расширяющийся объем знаний о механизмах возникновения и прогрессирования HCV-инфекции, недостаточно изученными остаются факторы, которые позволяют HCV сохраняться в организме и влияют на развитие хронических форм болезни. В связи с этим внимание исследователей все чаще обращается на взаимодействие вируса и иммунной системы человека, которое предопределяет дальнейшее течение заболевания. Известно, что элиминация вирусов из организма обеспечивается адекватным иммунным ответом, а недостаточная интенсивность иммунного воспаления способствует персистенции вирусной инфекции

[2].

Одним из важнейших синдромов, от наличия и выраженности которого зависит терапевтическая тактика при ХГ С, является синдром цитолиза. Он проявляется некрозом гепатоцитов, их дистрофией, повышением проницаемости мембран. В качестве основного индикаторного фермента цитолиза используется сывороточная аланинаминотрансфераза (АлАТ), уровень которой позволяет судить о степени активности воспалительного процесса в печени [3, 4]. Среди пациентов с наличием антител к HCV и положительными тестами полимеразной цепной реакции (ПЦР) на РНК HCV выделяется большая группа лиц с минимальной клинической симптоматикой и нормальным уровнем сывороточной АлАТ. До настоящего времени не выработано единых принципов ведения этой группы больных [5].

Целью настоящего исследования явилось изучение показателей клеточного иммунитета у больных ХГ С в зависимости от уровня АлАТ.

Обследовано 40 больных с установленным диагнозом ХГ С. Первую группу составили 16 пациентов с нормальными значениями сывороточной АлАТ (12 мужчин, 4

женщины; средний возраст – $31,3 \pm 2,23$ года). Вторая группа – 24 больных с повышенным уровнем сывороточной АлАТ (20 мужчин, 4 женщины; средний возраст – $29,6 \pm 2,2$ года). Контрольную группу составили 20 здоровых лиц.

Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических и общепринятых лабораторно-инструментальных исследований. Этиологию заболевания подтверждали выявлением сывороточных маркеров HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород) и РНК HCV в сыворотке крови полуквантитативным методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ Эпидемиологии МЗ РФ.

Исследование поверхностных антигенов CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 на лимфоцитах периферической крови проводили иммунофлюоресцентным методом с помощью соответствующих моноклональных антител производства «Медбиоспектр» (Москва).

Обследование больных проведено до назначения этиотропной терапии. Полученные результаты обработаны статистически по стандартной программе с вычислением достоверности различий по критерию t Стьюдента.

Уровень сывороточной АлАТ у больных 2-й группы составлял $3,58 \pm 0,7$ ммоль/(л·ч), что приблизительно в 7 раз превышает нормальные показатели и уровень АлАТ у больных 1-й группы. Как следует из таблицы 1, основными клиническими проявлениями у пациентов обеих групп были астеновегетативные, диспептические расстройства, увеличение печени и селезенки, выраженные в большей степени и чаще встречающиеся во 2-й группе больных. Умеренная желтуха кожи и склер регистрировалась только у больных с повышенным уровнем АлАТ (41,7%).

При изучении экспрессии поверхностных антигенов на лимфоцитах периферической крови выявлены различия отдельных показателей как между исследуемыми группами больных, так и с контролем (таблица 2).

В 1-й группе отмечено достоверное ($p < 0,05$) снижение общего числа лимфоцитов (ОЧЛ), процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD56+, индекса CD4/CD8; тенденция к снижению CD4+ и относительно повышению процента CD20+ по сравнению с контрольной группой.

Во 2-й группе, относительно контроля, выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD4+, CD8+ и CD56+, повышение CD20+ и недостоверное снижение индекса CD4/CD8.

Сравнение изучаемых показателей у больных 1-й и 2-й групп выявило достоверные ($p < 0,05$) отличия в виде снижения ОЧЛ, экспрессии антигена CD3+ и повышения процента клеток, экспрессирующих антигены CD4+ и CD8+ у пациентов с нормальным уровнем АлАТ.

На основании количественной оценки иммунных расстройств нами составлен рейтинговый алгоритм иммунологических нарушений, отражающий степень (1,2,3) недостаточности (-) или повышения (+) исследованных параметров [6]. Первая группа: ОЧЛ 2-, CD56 2-, CD3 2-, CD20 2+, CD4 1-, CD8 1+, CD4/CD8 1-; вторая группа: CD56 3-, CD4 2-, CD20 2+, CD8 1-, ОЧЛ 1-, CD3 1-, CD4/CD8 1-.

Клеточный иммунный ответ играет важную роль в защите макроорганизма. CD4+ клетки – Т-хелперы (Th) стимулируют продукцию антител В-лимфоцитами (CD20+) и активируют CD8+ Т-клетки, специфичные для вирусинфицированных клеток. Пролиферация CD4+-лимфоцитов сопровождается выработкой цитокинов, участвующих в формировании антигенспецифического клеточного (Th1) и гуморального (Th2) иммунных ответов. Цитотоксический иммунный ответ включает неспецифическое звено – NK-клетки (CD56+) и антигенспецифическое звено – цитотоксические лимфоциты (CD8+), что обеспечивает защиту организма от внутриклеточных патогенов, в том числе и от вирусов. Важное прогностическое значение в течении инфекционного процесса имеет и соотношение лимфоцитов CD4/CD8 – иммунорегуляторный индекс.

Выявленное в результате исследования снижение ОЧЛ, CD3+, CD4+, CD56+ и CD4/CD8 свидетельствует о недостаточности клеточного иммунитета у больных ХГ С, что способствует персистенции HCV. Повышенное количество В-лимфоцитов в обеих группах больных говорит об активации гуморального звена иммунитета, что, однако, не приводит к элиминации возбудителя.

Обращает внимание достоверно ($p < 0,05$) более выраженное снижение ОЧЛ и содержания Т-лимфоцитов (CD3+), увеличение процента Т-хелперов и цитотоксических лимфоцитов у пациентов с нормальным уровнем АлАТ, сравнительно с больными с повышенным уровнем АлАТ. Указанные различия дают основание предполагать у больных ХГ С патогенетическую взаимосвязь между состоянием клеточного звена иммунитета и уровнем сывороточной АлАТ. В настоящее время уровень сывороточной АлАТ у больных ХГ С рассматривается как один из предикторов ответа на интерферон-

терапию. Соответственно, состояние клеточного иммунитета также может служить прогностическим фактором эффективности лечения при дифференцированном отборе пациентов для противовирусной терапии. Вы-

воды о зависимости показателей клеточного иммунитета и степени активности воспалительного процесса у больных ХГ С позволят сделать морфологические исследования биоптатов печени.

Таблица 1

Частота (в %) клинических симптомов у больных ХГ С с нормальным (1 группа) и повышенным (2 группа) уровнем АлАТ

Симптомы	1 группа, n=16	2 группа, n=24
АлАТ (ммоль/л•ч)	0,46±0,07	3,58±0,7
Общая слабость	43,75	66,7
Нарушение сна	12,5	12,5
Артралгии	6,25	8,3
Горечь во рту	12,5	8,3
Анорексия	18,75	37,5
Тошнота	6,25	12,5
Желтуха	0	41,7
Вздутие живота	0	8,3
Боли в правом подреберье	62,5	66,7
Боли в эпигастрии	12,5	12,5
Болезненная пальпация	31,25	62,5
Гепатомегалия	87,5	100
Спленомегалия	31,25	62,5
Холурия	0	16,7
Ахолия	0	4,17

Таблица 2

Общее количество лимфоцитов и экспрессия поверхностных маркеров Т- и В-лимфоцитов крови больных ХГ С с нормальным (1 группа) и повышенным (2 группа) уровнем АлАТ (M±m)

Группа обследованных	Лимфоциты 10 ³ /мкл	CD3 (%)	CD4 (%)	CD8 (%)	CD4/CD8	CD20 (%)	CD56 (%)
1 группа, n=14	1,12±0,03*•	45,3±3,5*•	35,5±2,7•	25,4±0,9•	1,29±0,11*	11,8±0,93	8,2±2,2*
2 группа, n=16	1,47±0,1*	57,8±1,9*	24,25±3,0*	16,5±3,1*	1,57±0,27	13,2±1,36*	4,75±0,7*
Контроль, n=20	1,8±0,049	72±1,2	39±1,1	23,1±0,9	1,75±0,12	8,6±1,3	14±0,8

*p<0,05 по отношению к контролю; •p<0,05 между группами.

ВЫВОДЫ

1. При исследовании экспрессии поверхностных антигенов на лимфоцитах периферической крови у больных ХГ С с нормальным уровнем АлАТ отмечено достоверное (p<0,05) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD56+, индекса CD4/CD8; тенденция к снижению CD4+ и относительному повышению CD20+ по сравнению с контрольной группой.
2. У больных ХГ С с повышенным уровнем АлАТ, относительно контроля, выявлено достоверное (p<0,05) снижение ОЧЛ, процента клеток, экспрессирующих антигены CD3+, CD4+, CD8+ и CD56+, повышение CD20+ и недостоверное снижение индекса CD4/CD8.
3. Сравнение иммунологических показате-

лей у больных 1-й и 2-й групп выявило достоверные (p<0,05) отличия в виде снижения ОЧЛ, экспрессии антигена CD3+ и повышения процента клеток, экспрессирующих антигены CD4+ и CD8+ у пациентов с нормальным уровнем АлАТ.

4. Результаты исследования свидетельствуют о недостаточности клеточного иммунитета у больных ХГ С.
5. Достоверные различия иммунологических показателей у больных ХГ С с нормальным и повышенным уровнем АлАТ дают основание предполагать патогенетическую взаимосвязь между состоянием клеточного звена иммунитета и уровнем сывороточной АлАТ. Соответственно, состояние клеточного иммунитета может служить прогностическим фактором эффективности противовирусной терапии этой группы больных.

ЛИТЕРАТУРА

1. Consensus Statement. // J. Hepatol. 1999. Vol. 30. P. 956-961.
2. Гейвандова Н.И., Ягода А.В., и др. // Рос. журн. гастр., гепатол., колопроктол. 2000. №5. С.26-29.
3. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. -К.: Блиц-Информ, 1999. 208 с.
4. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Загоренко Ю.А. // Сучасна гастроентерол. 2001. №2. С. 44-49.
5. Никитин И.Г., Кузнецов С.Л., Сторожаков Г.И., и др. // Клини. медицина. 1998. №6. С. 41-44.

ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С У ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД РІВНЯ СИРОВАТКОВОЇ АЛАНІНАМІНОТРАНСФЕРАЗИ

В.М. Козько, О.Є. Бондар, А.О. Соломеннік
Харківський державний медичний університет

РЕЗЮМЕ

Вивчено загальне число лімфоцитів і експресія поверхневих антигенів CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 на лімфоцитах периферичної крові у 40 хворих на ХГС. Першу групу склали 16 пацієнтів з нормальним рівнем АлАТ, другу – 24 хворих з підвищеним рівнем АлАТ. Встановлено достовірне ($p<0,05$) зниження ЗЧЛ, відсотка кліток, експресуючих антигени CD3+, CD56+ і індексу CD4/CD8 у хворих 1-й групи; достовірне ($p<0,05$) зниження ЗЧЛ, відсотка кліток CD3+, CD4+, CD8+ і CD56+, підвищення CD20+ у хворих 2-й групи щодо контролю. Порівняння імунологічних показників у хворих 1-й і 2-й груп виявило достовірні ($p<0,05$) відмінності у виді зниження ЗЧЛ, експресії антигену CD3+ і підвищення відсотка кліток, експресуючих антигени CD4+ і CD8+ у пацієнтів з нормальним рівнем АлАТ.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вірусний гепатит С, АлАТ, клітинний імунітет, загальне число лімфоцитів, експресія поверхневих антигенів

THE INDEXES OF CELL IMMUNITY AMONG PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C DUE TO THE LEVEL OF ALANINE-AMINE-TRANSFERRASE PLASMA

V.N. Kozko, A.E. Bondar, A.O. Solomennic
Kharkiv State Medical University

SUMMARY

The total number of lymphocytes and expression of superficial antigens CD3, CD4, CD8, CD20, CD56 were studied in the lymphocytes of peripheral blood among 40 patients with chronic HCH. The first group consists of 16 patients with normal level of AlAT, the second one-24 patients with high level of AlAT. Discovered the true ($p<0,05$) decrease of OCHL, percent cell, expressing antigens CD3+, CD56+ and index CD4/CD8 among the patients of the first group and the true ($p<0,05$) decreasing OCHL percent cells CD3+, CD4+, CD8+ and CD56+, increasing CD20+ among patients of the second group compare to control. The comparing of immune indexes in patients in group 1 and 2 turned out the true ($p<0,05$) difference in the type of decreasing OCHL, expression of antigen CD3+ and increasing of the percent of cells, expressing antigens CD4+ and CD8+ among patients with normal level of AlAT.

KEY WORDS: chronic hepatitis C, AlAT, cell immunity, total number of lymphocytes, expression of superficial antigens

УДК 578.827.2:616.831

ПОЛИОМАВИРУСЫ В ПАТОЛОГИИ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

В.В. Кононенко,¹ И.Г. Васильева,² Д.Ю. Кобыща¹

Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского АМН, Киев,¹ Институт нейрохирургии им. А.П. Ромоданова АМН, Киев²

РЕЗЮМЕ

В работе представлен обзор зарубежных публикаций об эпидемиологических и клинических аспектах полиомавирусной инфекции ЦНС человека, современные подходы в её диагностике и терапии. Впервые в Украине приведено описание клинического случая рецидивирующего лейкоэнцефалита, вызванного полиомавирусами, с позитивным результатом лечения.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: полиомавирусы, патология ЦНС, эпидемиология, клиника, диагностика, терапия

Среди полиомавирусов (ПВ) клинический интерес представляют JC-, BK- вирусы и обезьяний вирус SV-40. Это ДНК-содержащие вирусы, способные к интеграции в генетический материал клетки, с последующей пожизненной персистенцией в них [1]. Эпидемиологическая обстановка по этим вирусам в нашей стране не изучена. По зару-