

NS5 и анти-HCV IgM в зависимости от пола и возраста отсутствовали ($p > 0,05$). Анти-NS5 и анти-HCV IgM регистрировались значительно реже ($p = 0,028$ и $p = 0,013$ соответственно) на фоне этиотропной терапии α -интерфероном, что свидетельствует о подавлении вирусной репликации и активности ХГС при лечении препаратами α -ИФН. Анти-NS5 и анти-HCV IgM могут считаться дополнительным маркером вирусной репликации и активности процесса при этиотропной терапии ХГС. Вирусологический ответ на курс интерферонотерапии значительно чаще ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5%, $p = 0,038$) и отсутствием анти-HCV IgM (75,0%, $p = 0,040$). Антитела к NS5 и анти-HCV IgM могут использоваться и в качестве прогностических факторов эффективности интерферонотерапии. Изучение анти-HCV IgM в динамике интерферонотерапии позволяет оценивать эффективность лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жаворонок С.В., Калинин А.Л., Ключарева А.А. и др. Система диагностики диффузных паренхиматозных поражений печени у различных групп населения с повышенным риском инфицирования вирусными гепатитами В, С, D, G. Методические рекомендации. — Мн., 1998.
2. Круглов И.В., Знойко О.О., Огиенко О.Л. и др. Спектр антител к различным антигенам HCV при разных вариантах течения хронической HCV-инфекции // Вопросы вирусологии. — 2002. — № 2. — С. 11–16.
3. Макашова В.В., Токмалаев А.К., Павлова Л.Е. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии. // Эпидемиол. и инф. болезни. — № 3. — 2002. — С. 36–40.
4. Новиков А.А., Цыган В.Н., Никитин В.Ю. и др. Дифференциальная лабораторная иммунодиагностика вирусных гепатитов: Методические рекомендации. — М., 2002. — 80 с.
5. Радченко В.Г., Шабров А.В., Нечаев В.В. Хронические заболевания печени (этиология, клиника, диагностика, лечение, эпидемиология и профилактика). — СПб.: Лань, 2000. — 192 с.
6. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. — СПб.: ТЕЗА, 1998. — 325 с.
7. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей: Практич. рук.: Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. — 864 с.
8. Ющук Н.Д., Огиенко О.Л., Круглов И.В. и др. Диагностическая значимость определения антител к различным антигенам вируса гепатита С у пациентов с острой и хронической HCV-инфекцией // Тер. архив. — 2002. — № 4. — С. 18–22.
9. Brillanti S., Masci K., Miglioli M., Barbara L. Serum IgM antibodies to hepatitis C virus in acute and chronic hepatitis C // Arch. Virol. — 1993. — № 8. — P. 213–218.
10. Garrido A., Lepe J.A., Guerrero F.J., Palomo S. Serologic response against hepatitis C virus as a predictive factor to the treatment with interferon // Enferm. Infecc. Microbiol. Clin. — 2000. — Vol. 18. — № 10. — P. 512–515.
11. Knolle P., Kremp S., Hohler T. et al. Viral and host factors in the prediction of response to interferon-alpha therapy in chronic hepatitis C after long-term follow-up. J Viral Hepatit. — 1998. — № 6. — P. 399–406.
12. Leung N.W. Management of viral hepatitis C. J Gastroenterol Hepatol. — 2002. — № 1. — P. 146–154.
13. Lohr H.F., Elste C., Dienes H.P. et al. The quantitative humoral immune response to the hepatitis C virus is correlated with disease activity and response to interferon-alpha // J. Hepatol. — 1996. — Vol. 25. — № 3. — P. 292–300.
14. Lohr H.F., Nagel C., Dienes H.P. et al. Significance of IgG and IgM HCV antibody secretion in vitro in patients with chronic hepatitis C: correlation with disease activity and response to interferon-alpha // Hepatology. — 1994. — Vol. 20. — № 6. — P. 1383–1389.
15. Papatheodoridis G.V., Delladetsima J.K., Katsoulidou A. et al. Significance of IgM anti-HCV core level in chronic hepatitis C // J. Hepatol. — 1997. — Vol. 27. — № 1. — P. 36–41.

Поступила 18.04.2005

УДК 616.36-002+616-006

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ И ВЫРАЖЕННОСТЬ ФИБРОЗА ПЕЧЕНИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е.Л. Красавцев, Л.А. Мартемьянова, С.В. Жаворонок,
И.Л. Павлович, Л.М. Красавцева, Е.И. Романова. В.М. Мицура

Гомельский государственный медицинский университет

Распространенность и выраженность морфологических изменений в биоптатах печени, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания по В.В. Серову и Л.О. Сивергиной (1996), сравнивалась у 100 больных хроническим гепатитом С (ХГС). При сравнении частоты обнаружения и выраженности различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не выявлено. У больных ХГС старше 40 лет гистологический индекс стадии заболевания был достоверно выше, чем у пациентов до 20 лет. Выраженность

различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверно не отличалась, только у больных с умеренной активностью ХГС регистрировался фиброз с образованием септ и ложных долек.

Ключевые слова: хронический гепатит С, биопсия печени, фиброз, цирроз печени.

THE EXTENT AND SEVERITY OF LIVER FIBROSIS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

E.L. Krasavtsev, L.A. Martemianova, S.V. Zhavoronok,
I.L. Pavlovich, L.M. Krasavtseva, E.I. Romanova, V.M. Mitsura

Gomel State Medical University

The extent and severity of morphological changes in liver specimens used for полуколичественной of an estimation of a stage of disease on V.V. Serov and L.O. Severgina (1996), was compared in 100 patients chronic hepatitis C (CHC). At comparison of frequency of detection and severity of various displays fibrosis at the men and women of authentic differences was not revealed. At the patients CHC is more senior than 40 years histological index of a stage of disease was authentically above, than at the patients till 20 years. Severity of various fibrosis displays in the patients of various ages authentically did not differ. Only at the patients with moderate activity CHC was registered fibrosis with formation of septa and false lobules.

Key words: chronic hepatitis C, liver biopsy, histological changes, fibrosis, cirrhosis of liver.

Причины развития фиброза многочисленны. Они включают различные врожденные, метаболические, иммунные и токсические поражения печени. Характер формирования фиброза несколько отличается в зависимости от повреждающего агента. Эволюция фиброза при вирусных гепатитах и первичном билиарном циррозе (ПБЦ) печени может быть представлена следующим образом: портальный гепатит приводит к формированию фиброза портальных трактов (портальный фиброз) и капилляризации синусоидов. Затем фиброз распространяется по направлению к центральной печеночной вене и соседним портальным трактам с дальнейшим образованием портопортальных и портоцентральных септ [1, 2, 4]. Даже невысокая степень гистологической активности хронического гепатита С (ХГС) сопровождается фиброзом печени. Фиброзу подвергаются не только портальные и перипортальные зоны долек, часто выявляется и перивентрикулярный фиброз. Показана прямая корреляция между выраженностью некровоспалительных изменений и фиброзом [6, 9]. В зависимости от распространенности в дольке выделяют несколько стадий фиброза: слабый, умеренный, тяжелый и цирроз. Слабый фиброз ограничивается портальными трактами. Формирование коротких соединительных септ, распространяющихся в паренхиму, отражает умеренный фиброз.

Тяжелый фиброз характеризуется соединительнотканью септами, соединяющими близлежащие портальные тракты или доходящими до центральных вен. Финалом тяжелого фиброза печени является цирроз, при котором архитектура долек нарушена, балочное строение гепатоцитов чередуется с розеткообразным, формируются ложные дольки [4]. По выраженности фиброза печени можно судить о стадии заболевания, а точнее о степени его хронизации. При этом рекомендуется использование полуколичественных методов оценки [5, 7, 8].

Целью работы явилось изучение распространенности и выраженности различных морфологических изменений в биоптатах печени, характеризующих фиброз, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания по В.В. Серову и Л.О. Севергиной [3], у больных ХГ С различного пола, возраста и биохимической активности.

Материал и методы

Распространенность и выраженность морфологических изменений в биоптатах печени, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, сравнивалась у 100 больных ХГС. Для оценки стадии заболевания (степени хронизации)

использовали гистологический индекс стадии хронизации (ГИСХ) [3]. Учитывались выраженность перипортального, синусоидального фиброза, распространенность фиброза портальных трактов, наличие фиброза с образованием септ и ложных долек и цирроза печени. Среди этих больных были 28 женщин и 72 мужчин. Средний возраст женщин составил $33,85 \pm 2,09$ лет, мужчин — $31,29 \pm 1,23$. Больных до 20 лет было 12, 21–40 лет — 62 и старше 40 лет — 19, у остальных сведений о возрасте не было. В зависимости от кратности повышения аланиновой трансаминазы (АЛТ) активность ХГС считалась минимальной, если цифры АЛТ не превышали 3-х нормальных значений (N) АЛТ, умеренной, если значения АЛТ находились в пределах от 3 N до 10 N [5]. Все больные направлялись на биопсию печени, так как планировалась этиотропная

терапия препаратами интерферонов и поэтому у всех выявлялась биохимическая активность (у 8 минимальная и 68 умеренная, у остальных сведения о биохимической активности отсутствовали). Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с помощью программы STATISTICA v. 5.5. Использовался двухвыборочный тест Стьюдента для сравнения выраженности морфологической проявлений, а сравнение относительных величин проводили с помощью анализа различий между двумя процентами.

Результаты и обсуждение

ГИСХ у мужчин составил — $4,63 \pm 0,71$ балла, у женщин — $5,41 \pm 1,21$ балла. При сравнении частоты обнаружения различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не выявлено (табл. 1).

Таблица 1

Частота проявлений фиброза у больных ХГС различного пола

Характеристика проявлений	Частота встречаемости	
	Мужчины (n = 72), %	Женщины (n = 28), %
Фиброз большинства портальных трактов, их расширение и сегментарный перипортальный фиброз	36,1	42,9
Синусоидальный фиброз большинства долек	5,6	3,6
Фиброз с образованием портосептальных септ и нарушением строения печени и образованием ложных долек	13,9	17,9

По результатам исследования биоптатов печени цирроз был у 6,9% мужчин и 7,1% женщин. Не было достоверных отличий и при сравнении выраженности проявлений фиброза у пациентов различного пола. Выраженность фиброза портальных трактов у мужчин составила $2,69 \pm 0,29$ балла, у женщин — $3 \pm 0,43$ балла, синусоидального фиброза большинства долек — $3,75 \pm 1,05$ балла у мужчин, и только у одной женщины была выявлена эта разновидность фиброза, и она оценивалась в один балл, фиброза с образованием септ и ложных долек — $10,5 \pm 1,08$ баллов у мужчин и $10 \pm 1,87$ баллов у женщин.

У больных ХГС старше 40 лет ГИСХ ($6,86 \pm 1,46$ балла) был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов до 20 лет ($1,67 \pm 0,56$ балла). Среди больных ХГС 21–40 лет ГИСХ был $4,15 \pm 0,63$ балла. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным (3,23%) 21–

40 лет и 3 (15,8%) — старше 40 лет (различия достоверны, $p < 0,05$).

Сравнение частоты морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания у больных всех возрастных групп, представлено в таблице 2.

Среди пациентов ХГС до 20 лет не встречался синусоидальный фиброз большинства долек и фиброз с образованием септ.

При сравнении выраженности различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверных отличий не выявлено. Так, у больных до 20 лет фиброз портальных трактов оценивался в $2,5 \pm 0,29$ балла, 21–40 лет — в $2,79 \pm 0,27$ балла, старше 40 лет — $2,43 \pm 0,61$ балла. Синусоидальный фиброз, который был выявлен у единственного больного старше 40, оценивался в 4 балла. У больных 21–40 лет синусоидальный фиброз был обна-

ружен у 4 больных (у 2 пациентов оценивался в один балл, еще у 2 — в 4 балла). Фиброз с образованием портальных септ у

больных 21–40 лет составил $9,33 \pm 0,93$ балла, а у больных старше 40 лет — $11 \pm 1,8$ балла.

Таблица 2

Частота проявлений фиброза у больных ХГС различного возраста

Характеристика проявлений	Частота встречаемости		
	До 20 лет (n = 12), %	21–40 лет (n = 62), %	Старше 40 лет (n = 19), %
Фиброз большинства портальных трактов, их расширение и сегментарный перипортальный фиброз	33,3	41,9	36,8
Синусоидальный фиброз большинства долек	0	6,5	5,3
Фиброз с образованием портосептальных септ и нарушением строения печени и образованием ложных долек	0	14,5	31,6*

Примечание: * — различия достоверны с группой больных 21–40 лет ($p < 0,05$).

ГИСХ у больных с минимальной активностью оценивался в $2,4 \pm 0,93$ балла и $5,12 \pm 0,75$ балла — у лиц с умеренной активностью ХГС. Различия не достоверны. При сравнении морфологических изменений (табл. 3), используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, только у больных с умеренной активностью регист-

рировался фиброз с образованием септ и ложных долек (19,1%). Синусоидальный фиброз большинства долек выявлялся у одного пациента из 8 с минимальной активностью и у 2 из 68 — с умеренной активностью ХГС. Выявленные отличия свидетельствуют о значении активности для прогрессирования и давности заболевания.

Таблица 3

Частота проявлений фиброза у больных ХГС с различной биохимической активностью

Характеристика проявлений	Частота встречаемости	
	Минимальная активность (n=8), %	Умеренная активность (n=68), %
Фиброз большинства портальных трактов, их расширение и сегментарный перипортальный фиброз	50	41,2
Синусоидальный фиброз большинства долек	12,5	2,9
Фиброз с образованием портосептальных септ и нарушением строения печени и образованием ложных долек	0	19,1

Фиброз портальных трактов у больных с минимальной активностью составил при его полуколичественной оценке $1,75 \pm 0,25$ балла, у пациентов с умеренной активностью — $2,32 \pm 0,17$ баллов (различия не достоверны). Синусоидальный фиброз, обнаруженный у одного больного с минимальной активностью, оценивался в 4 балла, у 2 пациентов с умеренной активностью — также в 4 балла. Фиброз с образованием септ и ложных долек у больных с умеренной активностью гепатита составлял $11,15 \pm 0,84$ балла, а у пациентов с ми-

нимальной активностью признаков такого фиброза не обнаружено. Цирроз печени по результатам исследования биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, 10,3%).

Заключение

При сравнении частоты обнаружения и выраженности различных проявлений фиброза у мужчин и женщин достоверных отличий не выявлено. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 5 (6,9%) мужчинам и 2 (7,1%) женщинам. У больных ХГС старше 40 лет ГИСХ ($6,86 \pm 1,46$ балла)

был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем у пациентов до 20 лет ($1,67 \pm 0,56$ балла). Среди пациентов ХГС до 20 лет не встречался синусоидальный фиброз большинства долек и фиброз с образованием септ. При сравнении выраженности различных проявлений фиброза у больных различного возраста достоверных отличий не выявлено. Цирроз по данным исследования биоптатов был поставлен 2 больным (3,23%) 21–40 лет и 3 (15,8%) — старше 40 лет ($p < 0,05$). ГИСХ у больных с минимальной активностью оценивался в $2,4 \pm 0,93$ балла и $5,12 \pm 0,75$ балла — у лиц с умеренной активностью ХГС. Различия не были достоверны. При сравнении морфологических изменений, используемых для полуколичественной оценки стадии заболевания, только у больных с умеренной активностью регистрировался фиброз с образованием септ и ложных долек (19,1%). Цирроз печени по результатам исследования биоптатов был только у больных с умеренной активностью ХГС (7 больных, 10,3%).

ЛИТЕРАТУРА

1. *Массимо Пинцани.* Эволюция фиброза печени: от гепатита к циррозу. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2002. — № 5. — С. 4–7.
2. *Маянский Д.Н., Зубахин А.А.* Клеточно-молекулярные механизмы формирования цирроза печени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 1998. — № 6. — С. 6–12.
3. *Серов В.В., Севергина Л.О.* Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С. // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
4. Хронический вирусный гепатит / Под ред. В.В. Серова, З.Г. Апросиной. — М.: Медицина, 2002. — 384 с.
5. *Desmet V.J., Gerber M., Hoofnagle J.H. et al.* Classification of Chronic Hepatitis: Diagnosis, Grading and Staging // *Hepatology*. — 1994. — Vol. 19. — № 6 — P. 1513–1520.
6. *Kage M., Fujisawa T., Shiraki K. et al.* Pathology of chronic hepatitis C in children. // *Hepatology*. — 1997. — Vol. 26. — P. 771–775.
7. *Knodell R.G., Ishak R.G., Black W.C. et al.* // *Hepatology*. — 1981. — Vol. 1. — P. 431–435.
8. *Scheuer P. J.* // *J. Hepatol.* — 1991. — Vol. 13. — P. 72–374.
9. *Wong V.S., Wight D.G., Palmer C.R., Alexander G.J.* Fibrosis and other histological features in chronic hepatitis C virus infection: a statistical model // *J. Clin. Pathol.* — 1996. — Vol. 49. — P. 465–469.

Поступила 28.03.2005

УДК 616.981.49-053.4-07-08-036.22

КЛИНИЧЕСКИЕ И ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗОВ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Д.В. Тапальский

Гомельский государственный медицинский университет

Представлен краткий обзор современных клинических и эпидемиологических особенностей сальмонеллезов у детей. Приведены результаты изучения клиники и эпидемиологии сальмонеллезов у детей раннего возраста. Отмечены клинические и эпидемиологические отличия, связанные с возрастом больных и серотипом микроорганизма.

Ключевые слова: сальмонеллез, дети раннего возраста, эпидемиология, клинические особенности.

CLINICAL AND EPIDEMIOLOGICAL FEATURES OF SALMONELLOSIS IN EARLY AGE CHILDREN

D.V. Tapalski

Gomel State Medical University

The brief review of modern clinical and epidemiological features of salmonellosis in children is submitted. Results of studying of clinic and epidemiology of salmonellosis in early age children are presented. The clinical and epidemiological differences related with age of patients and serotype of microorganism are marked.

Key words: a salmonellosis, early age children, epidemiology, clinical features.