

12. Шилько, С. В. Моделирование гидродинамического трения: аналогия системы кровообращения и трубопроводного транспорта нефти / С. В. Шилько, Ю. Г. Кузьминский // Матер. 2 междунар. конф. совр. информ. и телекомун. технол. для здравоохран. — Мн., 2008. — С. 338–343.

13. Hydrodynamics of new generation cardiac valve prostheses / V. N. Yurechko [et al.] // Russian J. Biomechanics. — 2002. — Vol. 6, № 1. — P. 56–68.

14. The analysis of heart valve dysfunction and effectiveness of disc-designed prostheses / S. V. Shilko [et al.] // Acta of bioengineering and biomechanics. — 2003. — Vol. 5, № 2. — P. 53–62.

15. Рекомендации по имплантации электрокардиостимуляторов и антиаритмических устройств / Л. А. Бокерия [и др.] — М., 2007. — 237 с.

Поступила 16.03.2009

УДК 577.175.14: 616.36-002 ДИНАМИКА УРОВНЯ ЦИТОКИНОВ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Е. Л. Красавцев

Гомельский государственный медицинский университет

Изучено содержание цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 в сыворотках крови 85 больных хроническим гепатитом С с различным спектром антител к вирусу гепатита С и у 42 с различными морфологическими изменениями в ткани печени. У пациентов, у которых антиNS5 не выявлялись и одновременно отсутствовали антиHCV IgM и антиNS5 HCV, уровень ИЛ-1 β был достоверно выше, чем у больных ХГС, у которых эти антитела регистрировались. Содержание цитокинов возрастало с увеличением гистологической активности. У больных с признаками склероза в биоптате печени уровни исследованных цитокинов в сыворотке также были выше, чем у доноров. Достоверные отличия от доноров отмечались у пациентов с различной степенью склероза при определении ИЛ-1 β и у больных с тяжелой степенью склероза также и при исследовании уровней ИЛ-2 и ФНО- α . Показано значение определения цитокина ФНО- α перед началом лечения для прогнозирования раннего вирусологического ответа.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, вирусологический ответ, биопсия печени, антитела к вирусу гепатита С, цитокины, интерферонотерапия.

CYTOKINES AT PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

E. L. Krasavtsev

The Gomel State Medical University

The serum levels of cytokines TNF- α , IL-1 β , IL-2, IL-4 in 85 patients with chronic hepatitis C with various antibodies spectrum to hepatitis C virus (HCV) and in 42 with different morphological changes in liver tissue were studied. In patients with antiNS5 negative and also antiHCV IgM and antiNS5 HCV both negative, IL-1 β levels were significantly higher vs. those patients with these antibodies positive. The cytokines levels increased with raise of histological activity. In patients with sclerosis signs in liver bioplates the levels of investigated cytokines were higher than in healthy blood donors. Significant differences of IL-1 β from donors were revealed in patients with various degree of sclerosis. Also the levels of IL-1 β , IL-2 and TNF- α were higher in patients with heavy sclerosis degree. The prognostic value for early virologic response of cytokine TNF- α before the beginning of treatment was shown.

Key words: chronic viral hepatitis C, the virologic response, liver biopsy, antibodies to hepatitis C virus, cytokines, interferonotherapy.

Вирус гепатита С (HCV) оказывает прямое цитопатическое действие, вызывающее цитоллиз и клиренс инфицированных гепатоцитов. Это способствует активации клеток макрофагально-фагоцитарной и Т-эффекторной систем иммунитета. Т-лимфоциты-хелперы (Тх) играют существенную роль в регуляции иммунного ответа. Тх клетки дифференцируются на 2 группы, разделяемые в зависимости от профиля вырабатываемых ими цитокинов: Тх1 и Тх2. Тх1 стимулируют Т-клеточный ответ и цитотоксичность Т лимфоцитов и вырабатывают интерферон- γ (ИФН- γ), интерлейкин-2 (ИЛ-2), фактор некроза опухоли (ФНО- α) и др. Тх2 стимулируют гуморальное звено иммунитета и вырабатывают ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-10

и др. [1, 2]. Нарушение баланса продукции цитокинов Тх1/Тх2 клетками имеет большое значение в патогенезе хронизации и прогрессировании HCV-инфекции. Иммунный ответ по Тх1 типу способствует элиминации вируса, а по Тх2 типу — персистенции инфекции [3–6]. По функциональной активности цитокины разделяют на провоспалительные (ИЛ-1 β , ФНО- α , ИФН- γ) и противовоспалительные (ИЛ-4, ИЛ-10) [1, 2].

ФНО- α и ИЛ-1 β способны активировать звездчатые клетки печени, играющие ключевую роль в фиброгенезе печени [7]. Кроме того, ФНО- α и ИЛ-1 β способствуют развитию жировой инфильтрации печени и могут подавлять регенерацию печеночной ткани [5].

Цитокины крови инактивируются в печени. Нарушение этой инактивации при болезнях печени может служить причиной иммунных нарушений [5].

Геном HCV кодирует структурные (С, Е1, Е2) и неструктурные (NS2, NS3, NS4, NS5) белки. К структурным белкам относятся сердцевидный (core-protein) и два гликопротеина оболочки (Е1, Е2 — envelope proteins). К неструктурным — ферменты, играющие роль в репликации вируса (в частности, NS3 — протеаза/геликаза, NS5 — РНК-полимераза). К каждому из этих белков вырабатываются антитела, циркулирующие в крови [8].

Целью исследования было изучение содержания некоторых цитокинов (ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4) в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом С с различным спектром антител к вирусу гепатита С и морфологическими изменениями и выявление его значения для прогнозирования интерферонотерапии.

Материал и метод

Исследовалось содержание цитокинов ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-2, ИЛ-4 в сыворотках крови больных хроническим гепатитом С (ХГС). Диагноз у всех больных был подтвержден обнаружением антител к HCV (анти-HCV) методом иммуноферментного анализа и РНК HCV методом полимеразной цепной реакции. Всего из 85 обследованных сывороток в 82 образцах (96,5 %) были выявлены антитела к core-протеину (анти-core), в 84 образцах (98,8 %) — антитела к NS3 (анти-NS3), в 81 образце (95,3 %) — антитела к NS4 (анти-NS4), в 48 образцах (56,5 %) — антитела к NS5 (анти-NS5). Анти-HCV IgM выявлялись у 48 больных

(56,5 %). 42 больным проводилась прижизненная биопсия печени с последующим определением гистологического индекса степени активности (ГИСА) и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ) [9]. По результатам морфологического исследования у 30 пациентов была минимальная гистологическая активность и у 12 умеренная, у 5 больных ХГС признаков склероза не было обнаружено, у 27 он был слабым, у 7 — умеренным, у 2 — тяжелым и у одного выявлялся цирроз. Изучение цитокинов проводилось с использованием иммуноферментных тест-систем, производимых фирмой «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург). В качестве контроля использовались 10 образцов сыворотки доноров, постоянно проживающих в Гомеле и Гомельской области и не имеющих хронических заболеваний и маркеров инфицирования вирусом парентеральных вирусных гепатитов.

Статистический анализ полученных данных проводился на персональном компьютере с помощью программы «Statistica» v. 5.5. Учитывая отсутствие нормального распределения уровней цитокинов, при статистическом анализе был использован непараметрический критерий Манна-Уитни.

Результаты и обсуждение

Результаты исследования у больных ХГС в зависимости от выявления (антиHCV IgM +) или отсутствия (антиHCV IgM-) антиHCV IgM представлены в таблице 1 (указано здесь и далее медиана (Me) и межквартильный интервал между 25 и 75 % перцентилем (МКИ) концентрации цитокинов в пг/мл).

Таблица 1 — Уровни цитокинов в сыворотке при ХГС в зависимости от выявления анти HCV IgM

| Цитокин | Доноры n = 10 (Me, МКИ) | Больные ХГС с анти HCV IgM+ n = 43 (Me, МКИ) | Больные ХГС с анти HCV IgM- n = 35 (Me, МКИ) |
|-----------------------|-------------------------------|--|--|
| ИЛ-2, пг/мл | 20,6 15,3–24,4 | 22,82 12,42–50,68 | 27,01 17,17–61,85 |
| ИЛ-4, пг/мл | 19,55 15,3–51,6 | 16,2 13,5–70,7 | 30,83 16,72–81,61 |
| ИЛ-1 β , пг/мл | 3,2 0–20,1 | 98,3* 42,28–177,46 | 177,09* 56,08–332,93 |
| ФНО- α , пг/мл | 26,0 5–50,1 | 53,95* 45,62–67,09 | 54,57* 43,73–72,8 |

Примечание. Достоверные различия между группами доноров и больных ХГС с анти HCV IgM+ и анти HCV IgM- отмечены * ($p < 0,05$).

У пациентов ХГС как с обнаруженными антиHCV IgM, так и с их отсутствием уровни ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-1 β , ФНО- α были выше, чем у доноров, но достоверность была лишь при исследовании ИЛ-1 β ($p < 0,001$) и ФНО- α ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что содержание ИЛ-4, ИЛ-1 β , ФНО- α было выше у больных с отсутствием антиHCV IgM (отличия недостоверны, $p > 0,05$).

Уровни цитокинов в сыворотке при ХГС у больных с обнаруженными антиNS5 HCV+) и без (антиNS5 HCV-) антиNS5 представлены в

таблице 2. Также содержание всех исследованных цитокинов в этих группах было выше, чем у доноров (достоверно для ИЛ-1 β). У пациентов, с выявленными антиNS5, уровень ИЛ-1 β был достоверно ниже, чем у больных ХГС, у которых эти антитела не регистрировались. Также несколько выше было содержание и ФНО- α у пациентов с антиNS5 HCV.

Выявление антиHCV IgM и антиNS5 HCV свидетельствует о вирусной репликации и активности процесса в печени, а сравнение уровня ци-

токинов у пациентов ХГС с раздельным обнаружением этих антител и с их отсутствием показало разнонаправленные изменения. В связи с этим нами проведено изучение уровня цитокинов у больных ХГС, у которых одновременно регистрировались антиНСV IgM и антиNS5 HCV или эти антитела отсутствовали (таблица 3). У больных ХГС с одновременным обнаружением антиНСV IgM и антиNS5 HCV достоверно выше, чем у доноров, было содержание ИЛ-1 β . У пациентов с одновременным обнаружением антиНСV IgM и антиNS5 HCV и с их отсутствием выше был уровень в сыворотке крови ФНО- α по сравнению с донорами. Необходимо отметить, что у больных с выявленными антиНСV IgM и антиNS5 HCV достоверно меньше был уровень ИЛ-1 β , чем у пациентов, у которых эти антитела не были обнаружены.

Результаты определения уровня цитокинов сыворотки в зависимости от гистологической активности представлены в таблице 4.

Следует отметить, что уровни всех исследованных цитокинов сыворотки были выше у больных ХГС с различным уровнем гистологической активности (исключение — уровень ИЛ-4 у пациентов со слабой активностью), чем у доноров, но достоверность была лишь при исследовании ИЛ-1 β , ФНО- α , и возрастали с увеличением активности. Также необходимо отметить, что уровень ИЛ-1 β в сыворотке у больных с умеренной активностью ХГС был достоверно выше ($p = 0,014$), чем у больных со слабой активностью. Повышение уровня ИЛ-1 β , ФНО- α свидетельствует об активном воспалении печеночной ткани у больных ХГС и об его увеличении с возрастанием гистологической активности.

Таблица 2 — Уровни цитокинов в сыворотке при ХГС в зависимости от выявления антиNS5 HCV

| Цитокин | Доноры n = 10 (Ме, МКИ) | Больные ХГС с антиNS5 HCV+ n = 42 (Ме, МКИ) | Больные ХГС с антиNS5 HCV- n = 35 (Ме, МКИ) |
|-----------------------|----------------------------|--|--|
| ИЛ-2, пг/мл | 20,6 15,3–24,4 | 31,01 17,1–60,66 | 20,6 11,26–55,56 |
| ИЛ-4, пг/мл | 19,55 15,3–51,6 | 20,4 14,48–90,21 | 17,23 14,35–40,49 |
| ИЛ-1 β , пг/мл | 3,2 0–20,1 | 85,55 28,92–176,72 $p = 0,017$ | 166,95 77,15–332,93 |
| ФНО- α , пг/мл | 26,0 5–50,1 | 55,37 43,8–63,4 | 53,17 45,69–76,70 |

Примечание. Достоверные различия между группами больных ХГС с антиNS5 HCV + и антиNS5 HCV – отмечены уровнем p .

Таблица 3 — Уровни цитокинов в сыворотке при ХГС в зависимости от сочетанного выявления антиНСV Ig M и антиNS5 HCV

| Цитокин | Доноры n = 10 (Ме, МКИ) | Больные ХГС с антиНСV IgM+ и антиNS5 HCV+ n = 21, (Ме, МКИ) | Больные ХГС с антиНСV IgM- и антиNS5 HCV- n = 12, (Ме, МКИ) |
|-----------------------|----------------------------|---|---|
| ИЛ-2, пг/мл | 20,6 15,3–24,4 | 26,36 18,35–50,57 | 21,19 17,04–49,35 |
| ИЛ-4, пг/мл | 19,55 15,3–51,6 | 20,25 14,35–81,93 | 31,49 24,83–61,05 |
| ИЛ-1 β , пг/мл | 3,2 0–20,1 | 96,04 28,9–141,28 $p = 0,00867$ | 275,25 194,14–349,43 |
| ФНО- α , пг/мл | 26,0 5–50,1 | 56,01 43,8–63,19 | 62,76 46,48–80,02 |

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами больных ХГС с антиНСV IgM+ и антиNS5 HCV+ и антиНСV IgM- и антиNS5 HCV- отмечены уровнем p .

Таблица 4 — Уровни цитокинов в сыворотке при ХГС в зависимости от гистологической активности

| Цитокин | Доноры n = 10, (Ме, МКИ) | Слабая активность n = 30, (Ме, МКИ) | Умеренная активность n = 12, (Ме, МКИ) |
|-----------------------|-----------------------------|---|---|
| ИЛ-2, пг/мл | 20,6 15,3–24,4 | 22,37 12,19–60,66 | 23,54 16,11–31,01 |
| ИЛ-4, пг/мл | 19,55 15,3–51,6 | 15,95 12,83–31,71 | 28,29 13,68–160,73 |
| ИЛ-1 β , пг/мл | 3,2 0–20,1 | 59,23 31,62–148,77 ($p = 0,000733$) | 200,96 62,41–547,18 ($p = 0,000772$) |
| ФНО- α , пг/мл | 26,0 5–50,1 | 51,37 43,8–69,33 ($p = 0,045613$) | 54,83 21,66–145,34 |

Примечание. Достоверные различия ($p < 0,05$) между группами доноров и больных ХГС различной гистологической активности отмечены уровнем p .

Результаты определения уровня цитокинов сыворотки в зависимости от степени склероза представлены в таблице 5.

У больных с признаками склероза в биоптате печени уровни исследованных цитокинов в сыворотке также были выше, чем у доноров.

Достоверные отличия от доноров отмечались у пациентов с различной степенью склероза при определении ИЛ-1β и у больных с тяжелой степенью склероза также и при исследовании уровней ИЛ-2 и ФНО-α. Статистический анализ не проводился при сравнении уровней исследованных цитокинов у больного с циррозом печени в связи с тем, что это было единичное наблюдение. Также достоверные отличия были получены при сравнении уровня ИЛ-1β (p = 0,04636) и ИЛ-4 (p = 0,04540) у

больных со слабым и умеренным склерозом. Уровни ИЛ-1β и ИЛ-4 у пациентов с умеренным склерозом были выше. Повышение уровня ИЛ-1β и ФНО-α свидетельствует об активации звездчатых клеток печени, играющих ключевую роль в фиброгенезе печени. Возрастание уровня ИЛ-2 у больных с тяжелым фиброзом и ИЛ-4 у пациентов с умеренным фиброзом может указывать на развитие аутоиммунных и аллергических реакций при прогрессировании степени склероза в ткани печени.

При проведении однофакторного корреляционного анализа с расчетом непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена rs и его уровней значимости p выявлена умеренная положительная связь (r = 0,44, p = 0,004) между уровнем ИЛ-1β и степенью склероза.

Таблица 5 — Уровни цитокинов в сыворотке при ХГС в зависимости от степени склероза

| Цитокин | Доноры n = 10 (Me, МКИ) | Склероз отсутствует n = 5, (Me, МКИ) | Слабый n = 27, (Me, МКИ) | Умеренный n = 7, (Me, МКИ) | Тяжелый n = 2, (Me, МКИ) |
|-----------------|-------------------------------|---|---|---|---|
| ИЛ-2, пг/мл | 20,6 15,3–24,4 | 12,19 10,04–43,14 | 22,6 14,13–50,47 | 17,24 15,52–112,43 | 58,12 55,57–60,66 (p = 0,031694) |
| ИЛ-4, пг/мл | 19,55 15,3–51,6 | 13,5 13,02–16,21 | 15,9 13,34–31,71 | 81,93 12,6–389,94 | 51,10 20,57–81,62 |
| ИЛ-1β, пг/мл | 3,2 0–20,1 | 19,24 5,24–77,15 | 64,43 39,97–153,63 (p = 0,000472) | 202,83 55,2–4328,67 (p = 0,0003417) | 367,82 148,77–586,87 (p = 0,031694) |
| ФНО-α, пг/мл | 26,0 5–50,1 | 53,17 0,00–62,88 | 49,57 43,52–67,88 | 60,47 43,52–125,23 | 100,94 73,76–128,11 (p = 0,031694) |

Примечание. Достоверные различия (p < 0,05) между группами доноров и больных ХГС с различной степенью склероза отмечены уровнем p.

Результаты исследования уровня цитокинов до начала терапии у больных ХГС в зависимости от вирусологического ответа в различные сроки от начала терапии представлены в таблице 6 (указано медиана (Me) и межквартильный интервал между 25 и 75 % перцентилем (МКИ), концентрации цитокинов в пг/мл). У лиц с ранним вирусологическим ответом (через 3 месяца от начала лечения) уровни всех исследованных цитокинов были выше, чем у пациентов с отсутствием этого ответа (достоверно только для ФНО-α, p = 0,032).

Более высокие уровни провоспалительного цитокина ФНО-α в группе ответивших на терапию через 3 месяца лечения, чем у не ответивших свидетельствуют о значении активации макрофагов вследствие персистенции в организме HCV у этих больных перед началом лечения для прогнозирования раннего вирусологического ответа.

У лиц с устойчивым или длительным вирусологическим ответом или не-ответом уровни исследованных цитокинов перед началом лечения были примерно одинаковыми.

Таблица 6 — Уровни цитокинов в сыворотке крови до начала терапии при ХГС у больных с различным вирусологическим ответом

| Цитокин | Ранний вирусологический ответ | | Устойчивый или длительный вирусологический ответ | |
|--------------|-------------------------------|-------------------------------|--|-------------------------------|
| | ответ n = 9, (Me, МКИ) | не-ответ n = 14, (Me, МКИ) | ответ n = 10, (Me, МКИ) | не-ответ n = 19, (Me, МКИ) |
| ИЛ-2, пг/мл | 57,62 26,11–114,02 | 21,2 14,12–50,47 | 21,13 15,52–114,2 | 26,11 13,39–60,66 |
| ИЛ-4, пг/мл | 101,47 22,52–275,1 | 15,17 12,82–20,57 | 23,08 12,83–150,32 | 18,95 13,34–52,65 |
| ИЛ-1β, пг/мл | 309,08 81,49–1851,92 | 57,66 27,62–153,63 | 85,32 27,62–177,46 | 100,16 42,29–289,77 |
| ФНО-α, пг/мл | 141,03* 52,31–372,89 | 48,22 43,8–77,7 | 49,21 43,52–217,5 | 49,57 43,52–73,76 |

Примечание. Достоверные различия между группами больных ХГС с вирусологическим ответом и его отсутствием отмечены * (p < 0,05)

Заключение

У пациентов, у которых антиNS5 не выявлялись и одновременно отсутствовали антиHCV IgM и антиNS5 HCV, уровень ИЛ-1 β (Ме 166,95 пг/мл и Ме 275,25 пг/мл соответственно) был достоверно выше ($p = 0,017$ и $p = 0,00867$), чем у больных ХГС, у которых эти антитела регистрировались (Ме 96,04 пг/мл), что отражает активность процесса воспаления в печеночной ткани и свидетельствует об активации процессов фиброгенеза. У больных ХГС отмечается увеличение уровня исследованных цитокинов сыворотки при сравнении с донорами (достоверно при исследовании ИЛ-1 β , ФНО- α) и их содержание возрастало с увеличением гистологической активности. Уровень ИЛ-1 β в сыворотке у больных с умеренной активностью ХГС (Ме 200,96 пг/мл) был достоверно выше ($p = 0,014$), чем у больных со слабой активностью (Ме 59,23 пг/мл), что отражает активность процесса воспаления в печеночной ткани. У больных с признаками склероза в биоптате печени уровни исследованных цитокинов в сыворотке также были выше, чем у доноров. Достоверные отличия от доноров отмечались у пациентов с различной степенью склероза при определении ИЛ-1 β и у больных с тяжелой степенью склероза также и при исследовании уровней ИЛ-2 и ФНО- α , что свидетельствует о выраженности процессов фиброгенеза в ткани печени. Достоверно выше ($p < 0,05$) были уровни ИЛ-1 β (Ме 202,83 пг/мл) и ИЛ-4 (Ме 81,93 пг/мл) у больных с умеренным склерозом при сравнении с пациентами, у которых определялся слабый склероз (Ме 64,43 пг/мл и 15,9 пг/мл, соответственно). При проведении однофакторного корреляционного анализа с расчетом непараметрического коэффициента ранговой корреляции Спирмена r_s и его уровней значимости p вы-

явлена умеренная положительная связь ($r = 0,44$, $p = 0,004$) между уровнем ИЛ-1 β и степенью склероза. Более высокие уровни ($p = 0,032$) провоспалительного цитокина ФНО- α (Ме 141,03 пг/мл) в группе ответивших на терапию через 3 месяца лечения, чем у не ответивших (Ме 48,22 пг/мл), свидетельствуют о значении активации макрофагов вследствие персистенции в организме HCV у этих больных перед началом лечения, что может быть использовано для прогнозирования раннего вирусологического ответа. У лиц с устойчивым или длительным вирусологическим ответом или не-ответом уровни исследованных цитокинов перед началом лечения были примерно одинаковыми.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кетлинский, С. А. Иммунология для врача / С. А. Кетлинский, Н. М. Калинина. — СПб.: «Гиппократ», 1998. — 156 с.
2. Содержание цитокинов T α 1 и T α 2 типа в сыворотке крови больных гепатитом С / Д. Х. Курашшин [и др.] // Журн. микробиол. — 2001. — № 1. — С. 57–61.
3. Абдукадырова, М. А. Прогностические маркеры хронизации вирусного гепатита С / М. А. Абдукадырова // Иммунология. — 2002. — № 1. — С. 47–54.
4. Особенности иммунного ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С / В. Т. Ивашкин [и др.] // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2001. — № 3. — С. 24–29.
5. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: практич. рук. / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
6. Справочник по иммунотерапии для практического врача / под ред. А. С. Симбирцева. — М.: Диалог, 2002. — 480 с.
7. Пинцани, М. Эволюция фиброза печени: от гепатита к фиброзу / М. Пинцани // Росс. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2002. — № 5. — С. 4–9.
8. Спектр антител к различным антигенам HCV при разных вариантах течения хронической HCV-инфекции / И. В. Круглов [и др.] // Вопросы вирусологии. — 2002. — № 2. — С. 11–16.
9. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.

Поступила 24.04.2009

УДК 616.98:578.828 HIV:615.281

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ НА ФОНЕ АНТИРЕТРОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ

Е. И. Козорез, С. В. Жаворонок*, В. М. Мицура, Е. Л. Красавцев

Гомельский государственный медицинский университет

*Белорусская медицинская академия последипломного образования, г. Минск

Определена вероятность летального исхода в течение 12 месяцев у 331 ВИЧ-инфицированного пациента, принимающего антиретровирусную терапию. С помощью регрессионной модели выбраны пять параметров, влияние которых на риск летального исхода доказано: пол, стадия заболевания, уровень CD4 клеток, уровень гемоглобина, наличие диагностированного туберкулеза. Согласно разработанной модели были определены вероятности смерти через 3, 6, 9 и 12 месяцев от начала антиретровирусной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, антиретровирусная терапия, летальный исход, регрессионная модель.