**Кобрин Тетяна Іванівна. Хронічна НС-вірусна інфекція: особливості діагностики та диспансерного спостереження в амбулаторно-поліклінічних умовах: дисертація канд. мед. наук: 14.01.13 / АМН України; Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В.Громашевського. - К., 2003**

|  |  |
| --- | --- |
|

|  |
| --- |
| Кобрин Т.І. Хронічна НС-вірусна інфекція: особливості діагностики та диспансерного спостереження в амбулаторно-поліклінічних умовах. – Рукопис.Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.13 – інфекційні хвороби.- Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України, Київ, 2003.Дисертація присвячена вивченню епідеміологічних, клініко-біохімічних (вивчення вираженості цитолітичного, холестатичного синдромів) та імунологічних (специфічний гуморальний і Т-клітинний імунітет) показників у 127 хворих на різні форми HC-вірусної інфекції (anti-HCV-серопозитивні особи, хворі на ХГ С та ЦП).Враховуючи переважно малосимптомний, латентний перебіг хронічної HCV-інфекції (80,7% хворих) з періодичною активацією процесу (визначену протягом 3-ох років спостереження у 25% хворих) встановлено необхідність довготривалого активного нагляду в амбулаторно-поліклінічних умовах за anti-HCV-серопозитивними особами та хворими на ХГ С із початково нормальними показниками функціональних проб печінки. Визначено вплив реплікативної активності вірусу (HCV-РНК+) на морфофункціональні показники клітин периферичної крові (тромбоцитарну ланку) та вміст цитотоксичних клітин периферичної крові (збільшення CD16/56+, CD3/16+).На підставі вивчення рівня ТНФ-альфа, рецепторів ТНФ-альфа, фрагментації ДНК в сироватці та активності каспаз в периферичних мононуклеарах крові хворих на ХГ С в динаміці терапії інтерфероном-альфа визначено апоптоз як механізм противірусної дії ІФНу, що обумовлює можливість раннього прогнозування ефективності лікування. |

 |
|

|  |
| --- |
| У дисертації наведене теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі особливостей імунопатогенезу та перебігу хронічної HCV-інфекції, визначено критерії та методику диспансерного нагляду за різними групами інфікованих осіб в амбулаторних умовах, встановлено можливість елімінації вірусу гепатиту С шляхом апоптозу, індукованого інтерфероном-альфа, що може служити додатковим критерієм ефективності лікування у його початковій фазі.1. Малосимптомний, латентний перебіг хронічної HCV-інфекції спостерігався у більшості хворих (80,7%), маніфестні форми ХГ С діагностовано у 11,5% обстежених, у 9% єдиними та/або першими ознаками хвороби були позапечінкові прояви. Холестатичний синдром при хронічній HCV-інфекції діагностований у третини хворих і обумовлений як внутрішньопечінковим, так і позапечінковим компонентами, внаслідок супутнього ураження органів гепатопанкреатичної зони.
2. Хронічний гепатит С характеризується хвилеподібним перебігом із періодичною біохімічною активацією процесу, визначеною у 25% хворих протягом 3-х років спостереження. Таким чином, збільшення термінів спостереження дозволяє з більшою частотою виявляти клініко-лабораторні зміни, з чим пов’язана необхідність довготривалого активного нагляду за anti-HCV-серопозитивними особами та хворими на ХГ С із початково нормальними показниками функціональних проб печінки.
3. Поряд з існуючими визначеними групами ризику щодо інфікування вірусом гепатиту С доцільним вважаємо також скринінг медичних працівників хірургічних спеціальностей, а також тих людей, які мають контакт з кров’ю; та усіх осіб, які отримували кров та препарати крові, незалежно від часу гемотрансфузії. Значний відсоток інфікування вірусом гепатиту С внаслідок ін’єкцій наркотичних речовин у осіб молодого віку відображає загальну світову тенденцію зменшення значення нозокоміальної передачі вірусу та зростання частки ін’єкційних наркоманів серед хворих ВГ С.
4. Серед морфофункціональних показників периферичної крові у хворих із хронічною HCV-інфекцією найбільш виражені зміни, які залежали від стадії хвороби (ХГ С та HCV-цироз) та реплікативної активності вірусу, визначено у тромбоцитарній ланці.
5. Зміни гелперно-супресорного складу лімфоцитів периферичної крові визначалися, насамперед, стадією хвороби та біохімічною активністю процесу, що свідчить про участь цих клітин у патогенезі хвороби. Встановлено вплив реплікативної активності вірусу переважно на популяції цитотоксичних клітин (CD16/56+, CD3/16+), кількість яких також зворотно корелювала із антитільною відповіддю до антигенів вірусу.
6. Рецепторний (ТНФ-б опосередкований) механізм регуляції апоптозу не відіграє вирішальної ролі в елімінації вірусу та прогнозуванні відповіді на терапію, через недостовірність різниці у кількості ТНФ-б, розчинних форм рецепторів ТНФ-б у вірусологічних респондентів та не-респондентів, а також відсутність корелятивного зв’язку із HCV-РНК в перші три тижні лікування.
7. Одним із механізмів противірусної дії інтерферону є індукція апоптозу інфікованих вірусом клітин, визначена на основі дослідження активації каспазного каскаду із переважним залученням мітохондріального (внутрішнього) шляху (активація прокаспази-9 за відсутності розщеплення прокаспази-8). Активація каспази-9 та -3 в ПМКК та збільшення в крові оліго- та мононуклеосом корелює із позитивною відповіддю на інтерферонотерапію у хворих на ХГ С (генотип 1а/b), визначеною на основі віремії, що робить можливим прогнозування ефективності лікування у його початковій фазі.
 |

 |