

При проведении кросс-проверки адекватности модели на обследуемой выборке была подсчитана фактическая частота случаев наличия эффективной иммунокоррекции у пациентов с РГИ в группе высокого расчетного прогноза по вышепредставленной шкале (суммарный балл  $\geq 50$ ). Так, в наблюдаемой нами группе из 79 пациентов среди 40 человек с прогнозируемым положительным эффектом иммунокоррекции ГМДП (суммарный балл  $\geq 50$ ) фактически эффективность терапии наблюдался у 38 (95 %), а среди 39 пациентов с прогнозируемым отсутствием эффекта (суммарный балл  $< 50$ ) фактическая эффективность иммунокоррекции наблюдался только в 64 % случаев (25 человек) ( $p = 0,001$  с поправкой Фишера). Таким образом, фактическое наличие положительного эффекта иммунокоррекции ГМДП у пациентов с суммой баллов  $\geq 50$  определялось в 95 % случаев, что свидетельствует о хорошей прогностической способности разработанной шкалы в прогнозировании позитивного эффекта иммунокорректирующей терапии ГМДП.

#### Выводы

1. Определены наиболее значимые для прогнозирования эффективности иммунокоррекции глицозаминилмурамилдипептидом клинико-иммунологические показатели (выраженность обострений в баллах, относительное количество  $CD3^+CD4^+$ ,  $CD3^+CD4^+CD25^-$  и  $CD19^+$ -лимфоцитов), на основании которых разработана шкала значимости предикторов эффективности иммунокоррекции.

2. При суммарном балле отобранных клинико-лабораторных показателей, равном или выше 50, прогнозируется эффективность иммунокоррекции ГМДП, при сумме баллов меньше 50 — отсутствие эффекта. Разработанная шкала позволяет с вероятностью, равной 79,7 %, прогнозировать наличие или отсутствие позитивного эффекта иммунокоррекции, что дает возможность обоснованного использования неспецифической иммунокоррекции ГМДП у пациентов с рецидивирующей герпетической инфекцией тяжелого течения.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Халдин, А. А. Простой герпес: этиология, патогенез, диагностика, лечение / А. А. Халдин, Д. В. Игнатъев, А. Н. Васильев // Consilium Medicum. Приложение «Дерматология». — 2009. — № 1. — С. 35–39.
2. Абрамова, Т. В. Новые возможности терапии генитального герпеса / Т. В. Абрамова, И. Б. Мерцалова // TERRA MEDICA. — 2012. — № 1. — С. 27–33.
3. Aurelian, L. Herpes Simplex Virus Type 2 Vaccines: New Ground for Optimism? / L. Aurelian // Clinical and diagnostic laboratory immunology. — 2004. — Vol. 11. — P. 437–445.
4. Патогенетические аспекты лечения и профилактики хронической рецидивирующей герпес-вирусной инфекции / А. А. Коростелев [и др.] // Сибирский медицинский журнал. — 2007. — № 4. — С. 36–40.
5. Козлов, И. Г. Иммуноterapia: вчера, сегодня, завтра / И. Г. Козлов, М. А. Тимаков // Педиатрия. — 2009. — Т. 87, № 4. — С. 140–149.
6. Gill, N. The role of tolllike receptor ligands/agonists in protection against genital HSV-2 infection / N. Gill, E. J. Davies, A. A. Ashkar // Am J Reprod Immunol. — 2008. — № 59. — P. 35–43.
7. Половинкина, В. С. Иммуноадьювантные свойства мурамилдипептида / В. С. Половинкина, Е. Ю. Марков // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. — 2012. — № 1. — С. 149–153.
8. Prophylactic and therapeutic effects of Murabutide in OF1 mice, infected with influenza A/H3N2 (A/Texas/1/77) virus / J. J. Chomel [et al.] // J Biol Response Mod. — 1988. — № 7. — P. 581–586.
9. Шабалин, А. Р. Влияние комплексной терапии на показатели иммунного статуса и клинику урогенитального герпеса / А. Р. Шабалин, Е. А. Шагохина, А. И. Конопля // Вестник дерматологии и венерологии. — 2004. — № 2. — С. 48–50.
10. Дидковский, Н. А. Актуальные вопросы тяжелой герпетической инфекции у взрослых / Н. А. Дидковский, И. К. Малашенкова, Ж. Ш. Сарсания // Лечащий врач. — 2006. — № 9. — С. 5–14.
11. Романива, О. А. Клинико-иммунологическая эффективность применения ликопида по пролонгированной схеме у пациентов с герпес-вирусной инфекцией / О. А. Романива, И. А. Новикова // Рецепт. — 2013. — № 5(19). — С. 54–62.
12. Романива, О. А. Мониторинг клинической эффективности иммунокорректирующей терапии у больных рецидивирующей герпетической инфекцией / О. А. Романива, И. А. Новикова // Проблемы здоровья и экологии. — 2011 — № 3(29). — С. 82–86.
13. Вдовиченко, Ю. П. Противовирусный препарат нового поколения Аллокин-альфа в терапии герпетической инфекции / Ю. П. Вдовиченко, Е. Н. Гопчук, Е. С. Кошлакова // Здоровье женщины. — 2010. — № 5 (51). — С. 200–208.
14. NKT cell-plasmacytoid dendritic cell cooperation via OX40 controls viral infection in a tissue-specific manner / J. Diana [et al.] // Immunity. — 2009. — Vol. 30, № 2. — P. 289–299.
15. Шперлинг, Н. В. Клинико-иммунологические особенности и рациональная терапия рецидивирующего генитального герпеса / Н. В. Шперлинг // Российский журнал кожных и венерических болезней. Приложение «Герпес». — 2008. — № 2. — С. 23–26.
16. Herrington, R. Research and Statistical Support (RSS) [Electronic resource] / R. Herrington, J. Starkweather. — University of North Texas, 2015. — Mode of access: <http://www.unt.edu/rss/FAQ.htm>. — Date of access: 18.10.2015.

Поступила 03.11.2015

УДК 616.36–071–091.85:611.811.018

### МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА РЕАКЦИЙ МИКРОГЛИИ БЕЛОГО ВЕЩЕСТВА ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ ВИРУСОМ ГЕПАТИТА С

А. М. Майбогин<sup>1</sup>, М. К. Недзьведь<sup>2</sup>, А. И. Курочкина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Гомельский государственный медицинский университет

<sup>2</sup>Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск

<sup>3</sup>Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Федерального агентства в сфере здравоохранения и социального развития, г. Москва, Российская Федерация

Расстройства центральной нервной системы, наблюдаемые при хронической инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (HCV), связывают с эксайтотоксическим поражением нейронов, обусловленным инфли-

цированными вирусом клетками микроглии. Несмотря на повышенный интерес к этой проблеме, морфологические изменения инфицированной микроглии остаются практически не изученными. В статье представлены результаты морфологического исследования реакций микроглии белого вещества головного мозга при хронической HCV-инфекции на материале 40 секционных наблюдений. Были установлены структурные и количественные изменения инфицированной микроглии в различных отделах мозга, возникающие вследствие активации этих клеток вирусом гепатита С.

**Ключевые слова:** микроглия, вирус гепатита С, головной мозг, морфология.

## THE MORPHOLOGIC EVALUATION OF MICROGLIAL REACTIONS IN WHITE MATTER OF THE BRAIN IN PATIENTS WITH CHRONIC HCV INFECTION

*A. M. Maybogin<sup>1</sup>, M.K. Nedzvedz<sup>2</sup>, A.I. Kurochkina<sup>3</sup>*

<sup>1</sup>Gomel State Medical University

<sup>2</sup>Belarusian State Medical University, Minsk

<sup>3</sup>Central Scientific Research Institute of organization and informatization  
of Health of the Federal Agency of Health and Social Development,  
Moscow, Russian Federation

Disorders of the central nervous system observed in patients with chronic HCV infection seem to be associated with excitotoxic lesion of neurons caused by infected microglial cells. Despite the high interest in this problem, the morphological changes of infected microglia remain uninvestigated. The paper presents the results of the morphologic study of microglial reactions in white matter of the brain in 40 patients who died of chronic HCV-infection. The study found the structural and quantitative changes of infected microglia in different parts of the brain, which is caused by the activation of these cells by HCV.

**Key words:** microglia, hepatitis C virus, brain, morphology.

### **Введение**

Активное изучение изменений центральной нервной системы (ЦНС) при хронической инфекции, вызываемой вирусом гепатита С (HCV), началось около 15 лет назад после обнаружения репликации вируса в головном мозге [1, 2]. В настоящее время особый интерес у исследователей вызывает микроглия, являющаяся основным субстратом вирусной нейроринвазии [3]. Как известно, клетки микроглии имеют миеломонокитарное происхождение и являются резидентными иммунокомпетентными клетками ЦНС. В зрелом веществе мозга выделяют три морфофункциональных типа микроглии: рамифицированную (покоящуюся), активированную и амeboидную (фагоцитирующую). Содержание этих клеток в белом веществе ЦНС взрослого человека составляет около 8–13 % от общего количества глиальных клеток [4, 5]. Повышение содержания микроглиоцитов наблюдается при различных патологических процессах и называется микроглиоз.

Установлено, что инфицированные HCV клетки микроглии имеют метаболические и иммунологические отличия и характеризуются избыточным синтезом интерлейкинов, нейротоксичных молекул и оксида азота (NO). Этим обуславливается эксайтотоксическое поражение нейронов, с которым связывают возникновение когнитивных расстройств и других психоневрологических нарушений, наблюдаемых при хронической HCV-инфекции [6, 7].

В то время как большинство существующих исследований посвящено функциональным особенностям инфицированной микроглии, работы по морфологии этих клеток при изучаемой патологии практически не встречаются.

### **Цель работы**

Изучить морфологические изменения микроглии белого вещества головного мозга при хронической HCV-инфекции.

### **Материал и методы**

В исследование включено 40 (мужчин — 29, женщин — 11) умерших от цирроза печени в исходе хронического вирусного гепатита С. Средний возраст составил  $47,85 \pm 12,04$  года. Диагноз вирусного гепатита С во всех случаях первично был установлен клинически и подтвержден прижизненными молекулярно-генетическими исследованиями, согласно существующим клиническим протоколам. Все случаи из исследуемой группы характеризовались обнаружением антигена HCV (вирусный протеин NS3) в головном мозге и в печени. В исследование не включали пациентов с наличием антител к вирусу иммунодефицита человека, вирусам гепатитов А, В и D, а также с сопутствующей психической патологией, алкогольной зависимостью, системными аутоиммунными заболеваниями и заболеваниями эндокринной системы. Контрольную группу составили 20 пациентов (17 мужчин, 3 женщины), умерших в исходе острой коронарной недостаточности (11), гипертонической энцефалопатии (6), субарах-

ноидального кровоизлияния (2), автомобильной травмы (1) и механической асфиксии (1). Средний возраст составил  $49,60 \pm 14,38$  года. Материал для исследования был набран на базе ГУЗ «Гомельское областное клиническое патолого-анатомическое бюро» и прокуратуры Государственной службы судебных экспертиз Управления по Гомельской области.

Объектом исследования являлся головной мозг умерших в исходе хронической HCV-инфекции. Для гистологического исследования вырезали кусочки белого вещества из 5 различных отделов мозга: симметрично из лобных и височных долей, ствола мозга, мозжечка и гиппокамп (с сохранением в срезах слоя Alveus, молекулярного слоя аммонова рога и зубчатой фасции), которые подвергали стандартной проводке и заливке в парафин. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 4 мкм, которые окрашивали гематоксилином и эозином, по Клюверу и Баррера на миелин, и методом серебрения по Миягава-Александровской. Иммуногистохимические исследования осуществляли на срезах толщиной 3–4 мкм с применением полимерно-протеиново-пероксидазного метода по стандартной методике с использованием первичных антител к вирусному протеину NS3 и CD 68 [3, 8]. Данный раздел исследования был выполнен в Московской городской онкологической больнице № 62.

Подсчет клеток микроглии, окрашенных на CD68, а также остальных клеток глиального фенотипа в белом веществе проводили на гистологических срезах в 10 случайных полях зрения при увеличении микроскопа  $\times 400$  и определяли значение микроглиоза как отношение числа иммунопозитивных клеток к общему числу клеток глии, выражаемое в процентах.

Результаты оценивали следующим образом: отсутствие микроглиоза (0 баллов) — при наличии менее 15 % иммунопозитивных клеток; слабовыраженный микроглиоз (1 балл) — от 15 до 30 % иммунопозитивных клеток; умеренновыраженный микроглиоз (2 балла) — от 30 до 40 % и выраженный микроглиоз — при наличии более 40 % иммунопозитивных клеток [9].

Также во всех исследованных отделах определяли наличие экспрессии вирусных антигенов (NS3) и демиелинизации.

Обработка полученных данных выполнялась с использованием пакета программ «Statistica», 6.0. При анализе полученных данных были применены методы описательной статистики, для расчета достоверности различий применялись непараметрический критерий  $\chi^2$ , корреляционно-регрессионный анализ по Спирмену (коэффициент ранговой корреляции r), логистический регрессионный анализ. Обсуждаются результаты со значимостью различий при  $p < 0,05$  и с тенденцией различий при  $p < 0,1$ .

**Результаты и обсуждение**

Микроглиоз обнаруживался во всех исследованных отделах мозга в 100 % секционных наблюдений из исследуемой группы. В контрольной группе повышение количества микроглиальных клеток в белом веществе не обнаруживалось. Было установлено, что значения микроглиоза статистически значимо различаются в исследованных отделах мозга ( $p < 0,001$  по критерию  $\chi^2$ ).

В целом в исследуемой группе превалировал выраженный микроглиоз (68,5 % от общего количества наблюдений). Максимальные его значения наблюдались в белом веществе лобной (19 %) и височной доле (18 %), а также стволе мозга (14 %), минимальные — в мозжечке (11 %) и гиппокампе (6,5 %) (таблица 1).

Таблица 1 — Степень выраженности микроглиоза ( $p < 0,001$ )

Локализация	Степень выраженности микроглиоза в баллах							
	0		1		2		3	
	частота встречаемости признака (n)	% наблюдений*	частота встречаемости признака (n)	% наблюдений*	частота встречаемости признака (n)	% наблюдений*	частота встречаемости признака (n)	% наблюдений*
Лобная доля	0	0	0	0	2	5	38	95
Височная доля	0	0	0	0	4	10	36	90
Ствол мозга	4	10	2	5	6	15	28	70
Мозжечок	12	30	2	5	4	10	22	55
Гиппокамп	10	25	2	5	15	37,5	13	32,5

\*Максимально возможное значение n = 40

Поскольку микроглиоз зачастую сопровождается различными воспалительными и дегенеративными процессами в нервной ткани, была проанализирована связь между его

частотой встречаемости, а также частотой экспрессии вирусных антигенов в белом веществе мозга и частотой демиелинизации (таблица 2).

Таблица 2 — Частота встречаемости изменений в отделах головного мозга при хронической HCV-инфекции

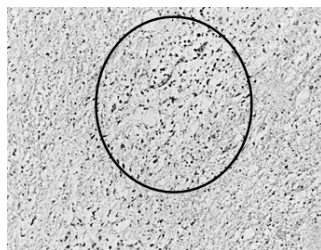
Локализация	Экспрессия вирусного протеина NS3 (%)	Демиелинизация (%)	Микроглиоз (%)
Лобная доля	100	100	100
Височная доля	100	100	100
Ствол мозга	100	80	90
Мозжечок	87,5	65	70
Гиппокамп	85	70	75

Были установлены корреляционные связи между частотами микроглиоза и вирусного поражения ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ); микроглиоза и демиелинизации ( $r = 0,76$ ;  $p < 0,05$ ) и между частотами вирусного поражения и демиелинизации ( $r = 0,62$ ;  $p < 0,05$ ). При этом наибольшие значения частоты микроглиоза сопровождалось в исследуемых отделах максимальными значениями частот демиелинизации и экспрессии вирусных антигенов. Полученные данные указывают на существующую в белом веществе мозга зависимость частоты возникновения морфологических изменений от распространенности вирусного поражения. Кроме того, они позволяют сделать вывод о неравномерной интенсивности активации микроглии, опосредуемой HCV, в различных отделах мозга, что согласуется с результатами предыдущих исследований [2, 7].

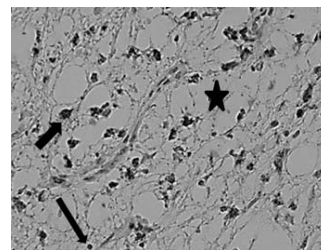
Количественные изменения микроглии сопровождалось рядом морфологических особенностей. Как в исследуемой группе, так и в контрольной эти клетки были представлены 4 основными морфологическими типами: рамифицированной, амeboидной, палочковидной и круглой микроглией, что соответствует современным представлениям [1, 3]. Однако во всех случаях из исследуемой группы в белом веществе обнаруживались гиперплазированные амeboидные клетки, которые составляли более 50 % всей популяции микроглии. Амeboидные микроглиоциты характеризовались более крупными размерами, развитой цитоплазмой с неправильными очертаниями, содержащей многочисленные органеллы и вакуоли, а также глыбчатые включения, зачастую с полным отсутствием отростков — явлениями клазматодендроза. Палочковидная микроглия была пред-

ставлена мелкими клетками с узким ободком цитоплазмы, палочковидным или подковообразным ядром, заполненным конденсированным хроматином и 1–2 тонкими отростками. В исследуемой группе этот морфофункциональный тип встречался преимущественно в белом веществе гиппокампа, где составлял до 1/2–2/3 общей глиальной популяции. Амeboидные клетки при этом встречались редко. В то же время у лиц из контрольной группы в гиппокампе микроглиальные клетки были представлены в разном соотношении рамифицированными, амeboидными и круглыми клетками, а также единичными клетками палочковидного типа. Круглые микроглиальные клетки имели правильную круглую форму с очень узким ободком цитоплазмы, иногда с тонким коротким отростком или псевдоподией. Для рамифицированной микроглии также были характерны узкий ободок цитоплазмы с наличием единичных органелл и овального ядра с гладкими контурами. Последние два типа микроглиальных клеток имели относительно равномерное распределение и невысокую частоту встречаемости в белом веществе в исследуемой и контрольной группе.

Распределение микроглии в белом веществе при хронической HCV-инфекции имело диффузно-очаговый характер, с формированием скоплений по типу глиальных узелков микро- и олигодендроглиального состава. Наиболее часто эти структуры определялись в подкорковых отделах и стволе мозга и в большинстве случаев сочетались с очагами деструкции миелиновых волокон и разряжения белого вещества. Клеточный состав узелков носил полиморфный характер с преобладанием клеток амeboидного типа (рисунок 1).



а)

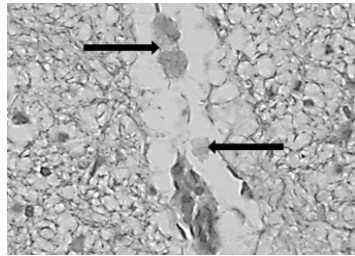


б)

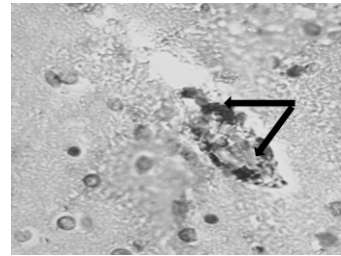
Рисунок 1 — Ствол мозга: а) микроглиальный узелок с деструкцией белого вещества (обведено); б) (фрагмент) полиморфизм клеток микроглии (указано стрелками); разряжение белого вещества (указано звездочкой). Окраска: иммуногистохимическая реакция с Ат к CD68. Увеличение:  $\times 100-400$

Почти во всех случаях в глиальных узелках встречались зернистые шары, представляющие собой конечную стадию трансформации активированной микроглии и обладающие выраженными резорбтивными свойствами. Ядра этих клеток имели продолговато-вытянутую форму и

центральное расположение. В ряде случаев периваскулярно обнаруживались зернистые шары, нагруженные липидными включениями, что указывало на протекающую деструкцию миелина и активную роль микроглии в его резорбции и элиминации (рисунок 2а).



а)

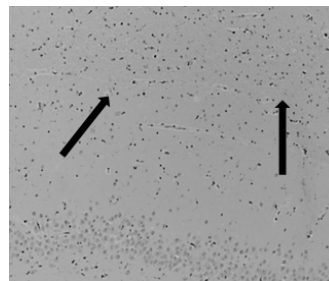


б)

**Рисунок 2** — Подкорковое белое вещество височной доли: а) в периваскулярном пространстве определяются зернистые шары, нагруженные продуктами деструкции миелина (указаны стрелками). Окраска: гематоксилином и эозином. Увеличение:  $\times 400$ ; б) гиперплазия клеток микроглиального иммунофенотипа (указаны стрелками) в стенке микрососуда. Окраска: иммуногистохимическая реакция с Ат к CD68. Увеличение:  $\times 400$

Зачастую в стенках микрососудов обнаруживалась гиперплазия клеток глиального иммунофенотипа, что, вероятно, связано с повышенным содержанием вирусных антигенов в этих зонах (рисунок 2б). Особенно

стями иммунной активации очевидно обуславливалось и повышенное содержание клеток микроглии в перивентрикулярных зонах в продолговатом мозге и слое alveus гиппокампа (рисунок 3).



**Рисунок 3** — Аммонов рог. Поле СА3. Микроглиоз с преобладанием палочковидных форм в зоне Alveus (указано стрелками). Внизу снимка – фрагмент пирамидного слоя. Иммуногистохимическая реакция с Ат к CD68. Увеличение:  $\times 400$

### Заключение

В результате проведенного исследования была впервые выявлена морфологическая реакция микроглии белого вещества головного мозга при хронической HCV-инфекции, представляющая собой выраженный аноморфный диффузно-очаговый микроглиоз, максимально выраженный в белом веществе подкорковых отделов полушарий и стволе мозга. Частота наблюдаемого микроглиоза статистически значимо различалась в различных отделах мозга и коррелировала с частотами вирусного поражения и демиелинизации.

Морфологическими особенностями микроглиоза при хронической HCV-инфекции являются выраженная гиперплазия и полимор-

физм клеток микроглии с формированием амeboидных форм и зернистых шаров и наличие микроглиальных узелков, наиболее характерных для подкоркового белого вещества и ствола мозга, а также повышенное содержание палочковидных форм в гиппокампе. Обнаруженные изменения являются структурным эквивалентом активации инфицированной HCV микроглии и могут быть использованы в дальнейших функциональных и морфологических исследованиях в этом направлении.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Search for hepatitis C virus negative-strand RNA sequences and analysis of viral sequences in the central nervous system: evidence of replication / Marek Radkowski [et al.] // J Virol. — 2002. — Vol. 76, № 2. — P. 600–608.

2. Identification of Unique Hepatitis C Virus Quasispecies in the Central Nervous System and Comparative Analysis of Internal Translational Efficiency of Brain, Liver, and Serum Variants / D. M. Forton [et al.] // Journal of Virology. — 2004. — Vol. 78, № 10. — P. 5170–5183.
3. Hepatitis C Virus Neuroinvasion: Identification of Infected Cells / J. Wilkinson [et al.] // Journal of Virology. — 2009. — Vol. 83, № 3. — P. 1312–1319.
4. Васильев, Ю. Г. Гомеостаз и пластичность мозга: монография / Ю. Г. Васильев, Д. С. Берестов. — Ижевск: ФГБОУ ВПО Ижевская ГСХА, 2011. — 216 с.
5. Guillemin, G. J. Microglia, macrophages, perivascular macrophages, and pericytes: a review of function and identification / G. J. Guillemin, B. J. Brew // J. Leukoc. Biol. — 2004. — Vol. 75, № 3. — P. 388–397.
6. Cerebral immune activation in chronic hepatitis C infection: A magnetic resonance spectroscopy study / D. M. Forton [et al.] // J. Hepatol. — 2008. — Vol. 49, № 3. — P. 316–322.
7. Monoaminergic neurotransmission is altered in hepatitis C virus infected patients with chronic fatigue and cognitive impairment / K. Weisenborn [et al.] // Gut. — 2006. — Vol. 55, № 11. — P. 1624–1630.
8. Immunohistochemical Detection of HCV in Nerves and Muscles of Patients with HCV Associated Peripheral Neuropathy and Myositis / Layla K. Younis [et al.] // International Journal of Health Sciences. — 2007. — Vol. 1, № 12. — P. 195–202.
9. Метод морфологической диагностики микроглиоза в белом веществе головного мозга: инструкция по применению № 059-0614; утв. 11.11.2014 г. / А. М. Майбогин, М. К. Нездзьведь, Г. М. Карапетян.

Поступила 28.09.2015

УДК 616.36-0020036.12-08

## ИЗМЕНЕНИЕ СТРУКТУРЫ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ФОРМАМИ ГЕПАТИТА В ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ И ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗНЫХ СХЕМ ЕГО ЛЕЧЕНИЯ

*Е. Л. Красавцев, Е. И. Романова*

Гомельский государственный медицинский университет

**Цель:** изучить изменения структуры заболеваемости пациентов с хроническими формами гепатита В вирусной инфекции, состоящих на диспансерном учете в кабинетах инфекционных заболеваний поликлиник г. Гомеля в 2015 г., по сравнению с 2002 г., оценить эффективность разных схем лечения хронического вирусного гепатита В, сделать выбор предпочтительной терапевтической стратегии в лечении хронических форм HBV-инфекции.

**Материал и методы.** По данным карт диспансерного наблюдения в 2015 году в 3 поликлиниках наблюдалось 115 носителей HBsAg и 121 пациент с ХВГВ. В 2002 году в 6 поликлиниках находились под наблюдением 554 носителя HBsAg и 350 пациентов с ХВГВ. Проведен анализ эффективности лечения хронических форм HBV-инфекции препаратами ПегИФН, аналогами нуклеоз(т)идов — 32 пациентов. Для сравнения использовались методы непараметрической статистики (таблица 2×2, критерий  $\chi^2$ ).

**Результаты.** В 2015 году стало меньше носителей HBsAg (17,9 %, в 2002 г. — 28,8 %,  $p < 0,01$ ) и больных ХВГВ (11,9 %, в 2002 г. — 16,4 %,  $p < 0,01$ ). Представляет интерес увеличение доли выявленных при донорственосителей HBsAg — с 30,9 % в 2002 г. до 42,6 % в 2015 г. и снижение доли медицинских работников среди пациентов ХВГВ — с 5,7 % в 2002 г. до 1,3 % в 2015 г.

Полный ответ зарегистрирован лишь у 1 пациента из 4 после лечения ПегИФН. У 10 пациентов из 18, получавших ламивудин, регистрировалось развитие резистентности в те или иные сроки. Через 6 месяцев у всех пациентов, принимавших тенофовир, достигнут полный вирусологический ответ.

**Заключение.** Среди пациентов с хроническими вирусными поражениями печени и с выявленными маркерами парентеральных вирусных гепатитов, состоящих на диспансерном учете в КИЗах поликлиник г. Гомеля, стало меньше носителей HBsAg и больных хроническим вирусным гепатитом В в 2015 г. по сравнению с 2002 г. Отмечается низкая эффективность ламивудина как препарата противовирусной терапии HBV-инфекции. Наилучшие результаты лечения были достигнуты при назначении тенофовира.

**Ключевые слова:** носитель HBsAg, хронический вирусный гепатит В, диспансерное наблюдение, аналоги нуклеозидов и нуклеотидов, препараты интерферона- $\alpha$ .

## CHANGES OF THE INCIDENCE STRUCTURE OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL FORMS OF HEPATITIS B AND ASSESSMENT OF EFFICACY OF ITS DIFFERENT TREATMENT SCHEMES

*E. L. Krasavtsev, E. I. Romanova*

Gomel State Medical University

**Objective:** to study changes of the incidence structure in patients with chronic viral forms of hepatitis B being under observation in infectious diseases rooms of out-patient clinics of Gomel in 2015 and to compare them to those in 2002, to assess the efficacy of different schemes of treatment for chronic viral hepatitis B, to choose the preferable therapeutic strategy in the treatment for HBV-infection.

**Material and methods.** There were 115 HBsAg carriers and 121 patients with chronic viral hepatitis being under observation in 3 out-patient clinics in 2015. In 2002 there were 554 HBsAg carriers and 350 patients with chronic viral hepatitis in 6 out-patient clinics. We have analyzed the efficacy of the treatment for chronic forms of HBV-infection with PEGylated interferon drugs, nucleoside analogues in 32 patients. For comparison methods of non-parametric statistics were used (table 2×2, criterion  $\chi^2$ ).