

ХЕМОКИНЫ И ХЕМОКИНОВЫЕ РЕЦЕПТОРЫ У ПАЦИЕНТОВ В ХОДЕ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТ С, ПЕРЕНЕСШИХ РАННЕ ОРТОТОПИЧЕСКУЮ ТРАНСПЛАНТАЦИЮ ПЕЧЕНИ

Емельянова А. А.

Научный руководитель: ассистент Басина В. В.

Кафедра инфекционных заболеваний взрослых и эпидемиологии

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Контактная информация: Емельянова Ангелина Андреевна — студентка 5 курса, педиатрический факультет.

E-mail: angelinaeme89@gmail.com

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, хемокины, трансплантация.

Актуальность: терминальные стадии поражения печени, вызванные хроническим вирусным гепатитом С (HCV), остаются основным показанием к ортотопической трансплантации печени (ОТП) в мире [1]. Но необходимость иммуносупрессивной терапии после ОТП, а также присутствие вируса во внепеченочных тканях приводят к повторному заражению и развитию цирроза в трансплантате в течение 5–10 лет [2]. Чтобы не допустить этого, применяют противовирусную терапию (ПВТ), в ходе которой изучение иммунопатогенеза ХГС у данной группы пациентов поможет в выборе тактики ведения и лечения [3].

Цель: определение хемокинов и основных популяций лимфоцитов у пациентов с возвратной HCV-инфекцией в ходе ПВТ.

Материалы и методы: в работу включены 8 пациентов, с ХГС (ВГС 1b генотипа), перенесших ОТП, находившиеся на лечении в СПб ГБУЗ «КИБ им. С.П. Боткина» и получавшие терапию препаратами омбитасвир, дасабувир, паритапревир, ритонавир и рибавирин в течение 12 недель на фоне иммуносупрессивного препарата такролимус. У 5 пациентов в плазме крови определяли концентрации хемокинов: CXCL9/MIG, CXCL10/IP10, CXCL11/ITAC, CCL20/MIP3 α методом мультиплексного анализа, а также субпопуляции лимфоцитов: Т-хелперов (Th), цитотоксических лимфоцитов (CTL), В-лимфоцитов, НК-клеток, НКТ-клеток экспрессирующих CCR6 и CXCR3 рецепторы методом проточной цитометрии. до начала, в середине и в конце терапии. Для определения различий медиан использовали критерий Фридмана.

Результаты: у всех диагностирован фиброз от F0 до F4. Опыт использования интерферонов и рибавирина у 5 пациентов неудовлетворительный. До лечения медианы значений вирусной нагрузки (ВН) составляли $8,38 \cdot 10^5$ МЕ/мл, выявлена минимальная цитолитическая активность — $68,8 \pm 35,08$ ЕД/л, медианное значение CXCL10/IP10 — 1687,37 пг/мл, CCL20/MIP3 α — 24,33 пг/мл. Снижение ВН наблюдалось в ходе противовирусной терапии до неопределяемого уровня у 1 пациента к 4 неделе (W); у 4 — к W6; у 5 — к W8. Цитолитическая активность пришла в норму к W4. На старте ПВТ значение концентрации CCL20/MIP3 α в 1,5 раз превышало нормальные показатели, а CXCL10/IP10 в 6,7 раза. Выявлено достоверно значимое ($p=0.0198$) снижение концентрации хемокина CCL20/MIP3 α вплоть до его нормализации к окончанию ПВТ. и тенденция к снижению CXCL10/IP10 ($p=0.0764$) без нормализации к окончанию ПВТ. Медианные значения содержания НК CCR6+ клеток были в 2,8 раз меньше, чем в группе условно здоровых доноров ($p=0,001$), а в ходе ПВТ их содержание возросло в 1,9 раза ($p=0,02$), однако не достигло значения нормальных показателей.

Выводы: определение хемокинов и основных популяций лимфоцитов в крови у пациентов с возвратной HCV-инфекцией позволяет дополнить знания механизмов патогенеза иммунного ответа. Итогом проведенной ПВТ стало снижение концентрации хемокинов CCL20/MIP3 α и CXCL10/IP10, что указывает на торможение интенсивности воспалительного процесса в тканях печени, а увеличение содержания НК CCR6+ клеток в ходе ПВТ подтверждает роль цитотоксического звена врожденного иммунитета в элиминации ВГС.

Литература

1. Хубутия М.Ш., Восканян С.Э., Сюткин В.Е., Чуланов В.П., Новрузбеков М.С., Пасечников В.Д. и др. Рекомендации по профилактике и лечению инфекций вирусами гепатита В и С у больных, находящихся в Листе ожидания трансплантации печени, и реципиентов печени. // Трансплантология. 2020;12(3):231–244.
2. Эсауленко Е.В., Сухорук А.А., Мусатов В.Б., Каченя Г.В., Басина В.В. Клинический опыт безинтерфероновой терапии хронического гепатита С после трансплантации печени // Журнал. Инфекционные болезни. — 2018. — Т.16. — № 3. — С. — 79–86.
3. Arsent'eva N.A., Semenov A.V., Lyubimova N.E., Ostankova Y.V., Elezo D.S., Totolyan A.A., Kudryavtsev I.V., Basina V.V., Esaulenko E.V., Kozlov K.V., Zhdanov K.V. Chemokine receptors CXCR3 and CCR6 and their ligands in the liver and blood of patients with cronic hepatitis C // Bulletin of Experimental Biology and Medicine. — 2015. — Т. 160. № 2. — С. 252–255.