

генотипом 1b HCV. При генотипе 1в HCV в 75% случаев снижение массы тела наступало в первые 12 недель ПБТ, при 2 и 3 генотипах HCV - в 57,2% случаев после 12 недели ПБТ.

Среди пациентов, получавших ПБТ, в 17% случаев выявлено депрессивное расстройство, и только легкой степени, оцениваемое по шкале Бека. Депрессия, в отличие от других НЯ, регистрировалась только у пациентов, инфицированных 2 и 3 генотипами HCV, и в 60% случаев с наличием благоприятного генотипа CC rs 12979860 гена ИЛ-28В.

Анализируя эффективность проводимой ПБТ, было выявлено, что на фоне ПБТ после нормализации АлАТ в крови в последующем регистрировалось повышение её активности у трети пациентов, которые в большинстве случаев были инфицированы генотипом 1b HCV (87,5%) и с наличием неблагоприятной аллели T rs 12979860 гена ИЛ-28В (71,4%).

Заключение. Анализ нежелательных явлений ПБТ показал, что они в большинстве случаев регистрировались у носителей неблагоприятной аллели T rs 12979860 гена ИЛ-28В и при инфицировании генотипом 1b HCV, т.е. при наличии тех факторов, которые являются неблагоприятными предикторами эффективности ПБТ.

Dudina K.R., Znoyko O.O., Kozina A.N., Filina L.D.

**PREDICTORS OF EFFECTIVE ANTIVIRAL THERAPY AND
ADVERSE EVENTS ANALYSIS IN GROUP OF PATIENTS WITH
CHRONIC HEPATITIS C**

*Moscow State University of Medicine and Dentistry named after
AI Evdokimov, Moscow, Russia*

Analysis of adverse events (leukopenia, neutropenia, anemia, thrombocytopenia, weight loss) of chronic hepatitis C antiviral therapy has shown that in most cases they were recorded in carriers of the unfavorable T allele rs12979860 IL-28B gene and genotype 1b HCV – predictors for unfavorable antiviral therapy results.

Дудук Н.И., Зиматкин С.М.

**СТРУКТУРНЫЕ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ПЕЧЕНИ ПОТОМСТВА БЕЛЫХ КРЫС ПОД ВЛИЯНИЕМ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ОБТУРАЦИОННОГО ХОЛЕСТАЗА
МАТЕРИ**

*УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
Гродно, Беларусь*

Актуальность. В развитии холестатических заболеваний у беременных участвуют генетические и гормональные факторы. Полагают,

что в основе патогенеза холестаза беременных лежит адаптивная анаболическая реакция гепатоцитов, в частности, усиление синтеза холестерина и желчных кислот в печени, связанное с развивающимися в организме эндокринными сдвигами. У 12-60% пациентов с холестазом беременных отмечаются преждевременные роды, кроме того, повышен риск внутриутробной смерти плода. Известно, что патология гепатобилиарной системы обуславливает повышение проницаемости гематоплацентарного барьера, что ведет к поступлению из крови матери в кровь плода различных продуктов метаболизма. Проведенные ранее эксперименты на животных показали, что данная патология оказывает значительное влияние на развитие органов и систем потомства. Экспериментальные модели холестаза на лабораторных животных позволяют понять патофизиологические и молекулярные механизмы его развития и провести некоторые корреляции с холестазом у больных в клинической практике. Поддерживая гипотезу о наличии органоспецифических связей между организмом матери и плода, печень является наиболее интересным органом для изучения.

Цель - определить структурные и функциональные изменения в гепатоцитах 15- и 90-суточных крысят, рожденных в условиях экспериментального подпеченочного холестаза матери.

Материал и методы. Эксперимент был проведен на 40 крысятах. 20 из них родились от белых самок-крыс, которым на 17 сутки беременности моделировали экспериментальный обтурационный холестаз по методу Кизюкевича. 20 других крысят, родившихся от самок, которым в этот же срок выполняли ложную операцию, служили контролем. По достижению 15- и 90-суточного возраста опытных и контрольных крысят подвергали эвтаназии парами эфира, быстро извлекали печень и взвешивали. Один кусочек печени каждого животного фиксировали в жидкости Карнуа. Изготовленные парафиновые срезы окрашивали гематоксилином и эозином для морфометрии и по методу Шабадаша для выявления нейтральных гликопротеинов. Другие кусочки после взятия подвергались глубокому замораживанию в жидком азоте с последующим монтированием в криостате фирмы «Leica CM 1850» при $t = -20^{\circ}\text{C}$ на объектодержателе по принципу «контроль-опыт». Изготовленные криостатные срезы толщиной 10 мкм использовали для определения в гепатоцитах активности сукцинатдегидрогеназы по Nachlas M. et al. (1957), лактатдегидрогеназы по Hess R. et al. (1958), НАДН-дегидрогеназы по Nachlas M. et al. (1958), глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы по Hess R. et al. (1958) и щелочной фосфатазы по G. Gomori (1950). Статистический анализ данных проводили с помощью программы «Statistica 6.0». Для определения достоверности различий использовали непараметрический критерий Манна-Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты. Исследования показали, что масса крысят, родившихся от матерей с холестазом, смоделированным на поздних сроках

беременности, на 17,9% меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$). В свою очередь масса печени 15-суточных опытных крысят составляет в среднем 842 мг, что на 30,9% меньше массы печени крысят контрольной группы (1212,5 мг) ($p < 0,05$). Дефицит массы печени сохраняется и на 90 сутки постнатального развития. К 15 суткам постнатального развития печеночные долики еще не сформированы: нет четкого радиального расположения печеночных балок. Печеночные пластинки имеют скорее извилистый ход. Нередко у опытных животных среди таких извилистых балок встречаются скопления клеток, предположительно, кроветворных. При внепеченочном холестазе преимущественно страдает центральная зона печеночной долики. Наряду с гепатоцитами, сохранявшими близкую к нормальной структуру, в печени опытных животных выявлялось большое количество клеток, в цитоплазме которых присутствовали многочисленные липидные капли, различающиеся по размерам. Отмечено незначительное расширение синусоидов, межклеточных промежутков и желчных капилляров. Размеры клеток в опытной и контрольной группах существенно не различались, лишь площадь гепатоцитов на 23,9% меньше у опытных животных по сравнению с контролем, и периметр ядер в опыте на 7,1% меньше, чем у контрольных животных ($p < 0,05$). Изменяется форма клеток: они становятся более округлыми. На 90 сутки размеры и форма клеток у опытных животных аналогичны контрольным. Полуколичественная оценка содержания нейтральных гликопротеинов в гепатоцитах у 15-суточных опытных и контрольных животных не показала существенных различий. В ходе исследования было выявлено статистически значимое повышение в гепатоцитах активности ЛДГ на 39,8% и Г-6-Ф-ДГ на 44,2% ($p < 0,05$). Активность СДГ имеет тенденцию к снижению. Активность ЩФ в опыте незначительно повышается, тогда как активность НАДН-ДГ приближена к контрольным значениям. У 90-суточных животных активность изучаемых ферментов не изменяется, за исключением НАДН-ДГ – происходит статистически значимое повышение активности на 29,3%.

Заключение. У крысят 15-суточного возраста под влиянием экспериментального подпеченочного холестаза матери происходит нарушение становления морфофункциональных свойств печени, что проявляется уменьшением размеров гепатоцитов и изменением активности ферментов. В более отдаленные сроки (90 сутки) происходит практически полное восстановление морфофункциональных показателей печени.

Duduk N.I., Zimatkin S.M.

**STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHANGES IN THE LIVER OF
WHITE ALBINO RATS PROGENY UNDER EXPERIMENTAL
OBTURATIONAL
MOTHER'S CHOLESTASIS**

Grodno State Medical University, Grodno, Belarus

The experiment was carried out on 40 white rat pups (aged 15 and 90 days). Using the complex of histologic, morphometric, cytochemical, cytophotometric and statistical methods, it was shown that the subhepatic obturational cholestasis experimentally induced in female rates on the 17th day of pregnancy caused structural changes in liver tissues of 15-day-old rats and this changes decreased in liver tissues of 90-day-old rats.

**Еремин В.Ф., Гасич Е.Л., Коломиец Н.Д., Сосинович С.В.,
Пашкович В.В., Зуева В.Л., Домнич М.В., Рогачева Т.А., Федорович С.В.**

**МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА
ВИРУСА ГЕПАТИТА В, ВЫЯВЛЯЕМОГО НА ТЕРРИТОРИИ
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ**

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
эпидемиологии и микробиологии»,*

ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования»,

*ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и
общественного здоровья»,*

УЗ «Городская инфекционная клиническая больница», Минск, Беларусь

Материалы и методы. Материалом для исследования послужили 147 образцов сывороток плазмы крови от пациентов с гепатитом В из разных регионов Республики Беларусь. Все образцы были положительными по HBsAg, и в них определялась ДНК ВГВ. Генотипирование проводили по участку гена Р (обратная транскриптаза), анализировали участок размером 750 п.о. Для анализа использовали программы: Sequencing Analysis v.5.1.1., SeqScape v.2.6, BioEdit. Филогенетический анализ проводили с использованием программы MEGA 4.1, построение филогенетических деревьев проводили по методу присоединения соседей.

Результаты. Проведенные исследования показали, что на территории страны по-прежнему доминирующим остается D генотип, на который в настоящем исследовании приходилось 122 (83,0%±4,1) от всех случаев. Генотип А был выявлен в 22 (15,0±3,7%), С генотип в 3 (2,0±1,7%) образцах. Проведенный филогенетический анализ полученных нуклеотидных последовательностей позволил установить, что все изоляты генотипа А относились к субтипу А2, а генотипа С – к субтипу С2 ВГВ.