

обнаружении РНК HCV во время лечения не всегда соответствовали устойчивому или длительному вирусологическому ответу после окончания лечения. К устойчивому или длительному вирусологическому ответу достоверно чаще приводили 12-месячные курсы терапии (в $40,2 \pm 5,1\%$ случаев, $p=0,0001$, $\chi^2=15,58$), чем 6-месячные ($11,1 \pm 4,0\%$). Чаще устойчивый или длительный вирусологический ответ наблюдался у женщин ($37,3 \pm 6,3\%$, у мужчин – $18,5 \pm 3,6\%$, $p=0,0062$, $\chi^2=7,49$).

Zhavoronok S.V., Krasavtsev E.L., Mitsura V.M.

**THE EVALUATION OF VIROLOGIC RESPONSE AFTER INTERFERON
THERAPY FOR CHRONIC HEPATITIS C**

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Belarusian medical academy of postgraduate education, Minsk, Belarus

We evaluated the virology response of in 183 patients with chronic hepatitis C treated with interferon preparations in 6–12 months after finishing therapy. The sustained and long-term virology response was associated with 12 months long course vs. 6 months and female gender vs. male.

Жаворонок С.В., Мицура В.М., Воропаев Е.В.

**АНТИТЕЛА К ВИРУСУ ГЕПАТИТА С КЛАССА IgM ДЛЯ ОЦЕНКИ
ПОВЫШЕННОЙ ВИРУСНОЙ РЕПЛИКАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С**

Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Белорусская медицинская академия последиplomного образования, Минск, Беларусь

Актуальность. В отличие от большинства инфекций, антитела к HCV класса IgM (анти-HCV IgM) появляются не только при остром, но и при хроническом вирусном гепатите С (ХГС). Эти антитела свидетельствуют об активной репликации вируса, отражая уровень виремии и активности ХГС. Уровни анти-HCV IgM были значительно выше у пациентов, позитивных по РНК HCV. Известно, что антитела к неструктурным белкам HCV и анти-HCV IgM обнаруживаются гораздо реже у больных ХГС в стадии ремиссии, чем при повышенной активности ХГС. В исследовании французских ученых было показано, что у 42 пациентов с ХГС выявление антител IgM к core белку HCV отражает более выраженные гистологические изменения в печени по шкале Кноделя [A.Tran et al., 1997]. Представляет интерес использовать наличие анти-HCV IgM и отношение ОП/ОП кр. для прогнозирования результатов ПЦР. Это позволит в ряде случаев отказаться от выполнения ПЦР-анализа, что приведет к существенному экономическому эффекту.

Материалы и методы. Нами обследован 161 пациент с ХГС в возрасте от 19 до 72 лет (101 мужчина и 60 женщин; средний возраст $41,8 \pm 1,1$ года). У 25 пациентов (15,5%) имелись признаки цирроза печени. У всех пациентов определялось наличие антител к HCV класса IgM (анти-HCV IgM) с помощью иммуноферментной тест-системы «Вектор-Бест». Для оценки количества анти-HCV IgM использован коэффициент позитивности (КП). КП = оптическая плотность (ОП) образца / ОП критическую; при КП ≥ 1 сыворотка считается позитивной. У всех пациентов проводился качественный ПЦР-анализ на определение РНК HCV, генотип HCV определялся у 138 больных и вирусная нагрузка (ВН) – у 150 пациентов. Генотип 1 был определен у 79 больных (57,2%), генотип 2 – у 4 больных (2,9%), генотип 3 – у 55 (39,9%). Из 161 пациента у 78 (48,4%) обнаружены положительные анти-HCV IgM, у 83 – отрицательные. Поскольку данные антитела являются маркером репликации вируса и активности воспалительного процесса, представляет интерес сравнить результаты выявления РНК HCV методом ПЦР и АЛТ с наличием или отсутствием анти-HCV IgM (таблица 1).

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA v.6.0. Использовались критерий Манна-Уитни для сравнения в независимых

группах, критерий χ^2 или точный критерий Фишера для сравнения частот в квадратах 2x2, корреляционный анализ по Спирмену. Статистически значимой считалась 95% вероятность различий ($p \leq 0,05$). Данные вирусной нагрузки представлены в виде: медиана (Me) и интерквартильный размах (25%–75%). Прогностическую значимость КП оценивали с помощью модуля ROC-анализа программы MedCalc v.9.6.2. Для некоторых относительных величин рассчитывался 95% доверительный интервал (95% ДИ).

Результаты. У лиц с положительными анти-HCV IgM РНК HCV выявлена у 97,4%. Среди лиц с отрицательными результатами анти-HCV IgM РНК HCV выявлена у 81,9%; различия статистически значимы ($p=0,002$, точный критерий Фишера).

Таблица 1 – Показатели ПЦР, АЛТ у лиц с ХГС в зависимости от выявления анти-HCV IgM

Показатель	анти-HCV IgM+ (n=78)	анти-HCV IgM– (n=83)	p
РНК HCV+	76 (97,4%)	68 (81,9%)	0,002
Генотип HCV 1/не 1	34/22	28/23	0,54
ВН РНК HCV, МЕ/мл	444908 (201172–1954205)	228178 (8670–1213164)	0,026
АЛТ, мккат/л	1,31 (0,90–2,36)	1,04 (0,67–1,48)	0,009

Если использовать анти-HCV IgM в качестве маркера вирусной репликации, можно рассчитать чувствительность и специфичность метода в сравнении с ПЦР. Чувствительность равна 52,8% (95%ДИ 44,3–61,2%), специфичность – 88,2% (95%ДИ 63,5–98,2%). Значения вирусной нагрузки у лиц с положительными анти-HCV IgM были также выше, чем у лиц с отрицательными анти-HCV IgM, $p=0,026$ по методу Манна-Уитни.

Исследована возможность использования коэффициента позитивности (КП) анти-HCV IgM для оценки выраженности виремии. Для этого проведен корреляционный анализ по Спирмену между КП анти-HCV IgM и значениями вирусной нагрузки. Выявлена позитивная корреляционная связь умеренной силы, $R_s=0,367$, $p<0,001$. Корреляционный анализ по Спирмену между значениями АЛТ и КП анти-HCV IgM выявил наличие положительной корреляционной связи между этими показателями ($R_s=0,23$; $p=0,025$). Повышенные значения АЛТ у пациентов с положительными анти-HCV IgM указывают на более выраженное воспаление печени у данных пациентов. Для оценки прогностической значимости отношения ОП/ОПкр был использован ROC-анализ. Негативной группой были 17 чел. с отрицательными значениями ПЦР, позитивной группой – 100 чел. с положительными значениями ПЦР. Установлено, что КП анти-HCV IgM $>0,45$ имеет чувствительность 67,0% и специфичность 82,4% в выявлении виремии. Поскольку это значение КП относится к отрицательным, то правильнее использовать точку разделения $KП>1,0$ (ППК 0,799 (95%ДИ 0,714–0,867); чувствительность 50,0%, специфичность 82,4%), а при значении $KП>2,1$ специфичность теста составляет 100%.

Далее проведен ROC-анализ количественной оценки IgM (КП) для прогноза наличия высокой виремии ($>500\ 000$ МЕ/мл). Включены только положительные значения IgM ($KП>1$). ППК 0,670 (95%ДИ 0,528–0,793). При $KП > 2,81$ чувствительность теста в выявлении высокой виремии ($>500\ 000$ МЕ/мл) составляет 66,7%, специфичность – 62,1%. Чтобы повысить специфичность теста, примем за точку разделения $KП>3,77$ (чувствительность 50,0%, специфичность 75,9%). При $KП>6,74$ специфичность теста составляет 100%.

Закключение. У 48,4% пациентов были обнаружены анти-HCV IgM. Их наличие ассоциируется с большей частотой выявления РНК HCV, более высокой вирусной нагрузкой, более высокими значениями АЛТ. В сравнении с ПЦР чувствительность теста на определение HCV равна 52,8%, специфичность – 88,2%. Количество анти-HCV IgM (коэффициент позитивности в ИФА тест-системе) прямо коррелирует с уровнями вирусной нагрузки ($R_s=0,37$, $p<0,001$) и АЛТ ($R_s=0,23$; $p=0,025$). С помощью ROC-анализа установлено, что КП анти-HCV IgM $>1,63$ имеет чувствительность 38,0% и специфичность 94,1% в выявлении виремии, а при $KП>2,1$ специфичность теста составляет 100%. При $KП >$

3,77 чувствительность теста в выявлении высокой вирусемии ($>500\ 000$ МЕ/мл) составляет 50%, специфичность – 75,9%; в то же время, при КП $>6,74$ специфичность теста составляет 100%. По результатам обследования на анти-HCV IgM можно отказаться от выполнения качественного ПЦР у 31% пациентов, от выполнения количественного ПЦР – у 14%. Использование серологического маркера анти-HCV IgM позволит в ряде случаев отказаться от выполнения ПЦР для подтверждения диагноза ХГС и установить наличие высокой вирусемии, что имеет существенный экономический эффект.

Zhavoronok S.V., Mitsura V.M., Voropaev E.V.

THE IgM ANTIBODIES TO HEPATITS C VIRUS FOR EVALUATION OF HIGHER VIRAL REPLICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C

Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

Byelorussian medical academy of postgraduate education, Minsk, Belarus

We investigated 161 patients with chronic hepatitis C by means of ELISA (IgM antibodies to hepatitis C virus) and PCR (qualitative and quantitative). The presence and quantity of anti-HCV IgM was associated with PCR positive, higher viral load and higher ALT levels. In some cases the anti-HCV IgM marker can substitute the quantitative PCR for HCV RNA.

Жигальцова О.А.

ОСОБЕННОСТИ ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ И ОБМЕНА МЕДИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ПРИ БОЛЕЗНИ ВИЛЬСОНА-КОНОВАЛОВА

Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

Цель – установить клинические и лабораторные особенности поражения печени и обмена меди у пациентов с циррозом печени (ЦП) при болезни Вильсона-Коновалова.

Материалы и методы. Проанализировано 73 случая болезни Вильсона-Коновалова (35 мужчин и 38 женщин в возрасте от 17 до 63 лет, медиана = 30). У всех пациентов имелись признаки поражения печени. На основании клинико-лабораторных и инструментальных данных ЦП установлен у 43 (59%) пациентов; в 11 случаях имелось морфологическое подтверждение ЦП. У 30 (41%) пациентов выявлены признаки хронического гепатита. Среди пациентов с ЦП – 18 мужчин и 25 женщин в возрасте от 17 до 63 лет. Из 43 пациентов с ЦП у 22 отмечались неврологические симптомы, у остальных имела место изолированная абдоминальная форма болезни Вильсона-Коновалова.

Результаты. Возраст манифестации болезни Вильсона-Коновалова колебался от 6 до 46 лет (медиана = 21), не различался в группах пациентов с абдоминальной формой заболевания и с признаками поражения центральной нервной системы ($U = 176,5$; $p = 0,19$). В начале заболевания признаки ЦП присутствовали у 16 пациентов с абдоминальной формой, и у 6 – с симптомами поражения центральной нервной системы ($\chi^2 = 8,43$; $p = 0,004$). Признаки декомпенсации ЦП зарегистрированы у 29 пациентов: у 15 – с абдоминальной формой болезни Вильсона-Коновалова и у 14 – с неврологическими симптомами заболевания ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,83$). Трем пациентам с выраженной печеночной недостаточностью проведена трансплантация печени (все пациенты с абдоминальной формой). Сравнительная характеристика основных клинико-лабораторных синдромов у пациентов с абдоминальной формой болезни Вильсона-Коновалова и признаками поражения центральной нервной системы представлена в таблице 1.

Как видно из таблицы 1, группы пациентов с различными формами болезни Вильсона-Коновалова не отличались по основным клинико-лабораторным синдромам. Однако выявлены некоторые особенности: случаи рефрактерного асцита ($n = 5$) имели место только в группе пациентов с абдоминальной формой; при сравнении показателей свертывания крови наблюдались статистически значимые различия по протромбиновому времени ($U = 21,0$; $p = 0,01$) и международному нормализованному отношению ($U = 20,0$; $p = 0,02$) с явлениями гипокоагуляции у пациентов с абдоминальной формой заболевания.