

**AN ESTIMATION OF MICROBIOLOGICAL LANDSCAPE OF OROPHARYNX  
AT INFECTIOUS MONONUCLEOSIS IS AN IMPORTANT ASPECT  
FOR THE CHOICE OF RATIONAL TACTIC OF TREATMENT**

**E.G. BELOVA, T.K. KUSKOVA, T.P. BESSARAB,  
Ya.M. YEREMUSHKINA, M.A. BORISOVA**

**Summary.** *The infectious mononucleosis is accompanied by dysbacteriosis of oropharynx, activation of the fungal flora and pathological colonization. Extent defeat of a limfoidny ring defines veight of a clinical cours.*

**Key words:** *Epstein-Barr viral infection, infectious mononucleosis, the defeat of the oropharynx, Epstein-Barr virus, microflora.*

УДК 616.36-002.2:615.37-08

**СТАН Т-КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ ПРИ ГЕПАТИТІ С  
З ЦИТОКІНІНДУКОВАНИМИ ТИРЕОЇДНИМИ УРАЖЕННЯМИ**

**І.А. Боброва**

**Резюме.** *В роботі представлені результати дослідження Т-клітинного імунітету в динаміці комбінованої противірусної терапії хворих на хронічний гепатит С з тиреоїдними ускладненнями в порівнянні з пацієнтами з незміненою цитоподібною залозою.*

**Ключові слова:** *противірусна терапія, хронічний гепатит С, тиреоїдні ускладнення, Т-клітинний імунітет, імунна система.*

В умовах неадекватної противірусної імунної реактивності та підсилення схильності до аутоімунних проявів спотворюється вплив імунотропних і противірусних засобів (в першу чергу – інтерферонів та їх індукторів) з частим розвитком несприятливих наслідків – побічних реакцій, негативних явищ [1, 2, 3, 6, 7]. Доведено, що імунні та аутоімунні порушення при HCV-інфекції різноманітні й охоплюють клітинну та гуморальну ланки імунної системи [14, 15, 17]. Особливий інтерес являє вивчення Т-клітинного імунітету, який відіграє ключову роль в функціонуванні клітин, клітинних взаємодіях та розвитку імунних запальних реакцій. За думкою В.Є. Казмірчук та Л.В. Ковальчук [4, 5], хвороби імунної системи призводять до формування не тільки добре відомого інфекційного синдрому, але і аутоімунної, алергічної (і, навіть, онкологічної) патології людини.

При HCV-інфекції, антивірусна Т-клітинна відповідь грає важливу роль в елімінації вірусу, бо нейтралізуючі антитіла досить часто виявляються неефективними. Імунний статус хворих на HCV-інфекцію вивчений досить ретельно [14, 15, 17]. За даними D.E. Kaplan та співавторів [18], A. Folgori

[19], J.H. Aberle и співавт. [22], спонтаний кліренс вірусу гепатиту С пов'язаний з рівнем специфічного CD4+T- клітинної відповіді. Його порушення призводять до рецидивів вірусемії.

Аспекти імунологічних порушень при тиреоїдних ураженнях на тлі гепатиту С, особливо у якості негативних явищ противірусної терапії [21, 23], залишаються в Україні на сьогодні майже не дослідженими. Хоч імунна система не може залишатися безучасною при виникненні даної патології. Так, при автоімунному тиреоїдиті та ендемічному зобі описані імунні зрушення з пригніченням Т-системи (зниження рівня Т-лімфоцитів) на тлі активації В-системи – підвищення рівня В-лімфоцитів та циркулюючих імунних комплексів [10]. В ураженні тиреоцитів найбільшу роль відводять реакціям клітинного імунітету. Наприклад, Т-хелпери у великій кількості виробляють різноманітні цитокіни, які регулюють реакції як клітинного, так і гуморального імунітету [1, 2, 6]. При дослідженні субпопуляцій лімфоцитів в периферичній крові хворих на автоімунний тиреоїдит виявляються ознаки пригнічення Т-системи імунітету і активації гуморальних механізмів враження тиреоїдної тканини (зниження рівней CD3+ клітин (загальних Т-лімфоцитів) та CD8+ клітин (Т-цитотоксичних/супресорів) при підвищенні рівней CD3+HLA-DR+ клітин (Т-активованих), CD3+CD25+ клітин (Т-клітин, які мають рецептор ІІ-2), CD4+ клітин (Т-хелперів) и CD19+ клітин (В-лімфоцитів) [8, 10]. При аналізі субпопуляцій Т-хелперів, як правило, знаходять знижений або нормальний рівень CD4+CD45RA+ клітин (Т-супресорів/індукторів) та підвищений або нормальний рівні CD4+CD45RA+ клітин.

**Мета дослідження** полягає у вивченні стану Т-клітинного імунітету у хворих на хронічний гепатит С, процес лікування яких ускладнився за рахунок розвитку цитокініндукованих тиреоїдних уражень.

### **Матеріали та методи**

Під час лікування проводився регулярний моніторинг загальноклінічних, біохімічних та вірусологічних тестів, а також показників тиреоїдної панелі – тиреотропного гормону, антитіл до тиреоглобуліну, антитіл до тиреопероксидази, антитіл до рецептора тиреотропного гормону, вільних тироксину та трийодтиронину (імунофлюорисцентним методом за допомогою аналізатора імунофлюорисцентного Immulite-1000 та відповідних витратних матеріалів фірми «Siemens», Німеччина).

Кількісне вивчення субпопуляцій лімфоцитів здійснювали за допомогою проточної лазерної цитометрії з використанням моноклональних антитіл із подвійною міткою. В основі методу лежить взаємодія моноклональних антитіл, мічених флюоресцентною міткою, з поверхневими антигенами лім-

фоцитів і подальший аналіз зразків на проточному лазерному цитометрі [12]. Проте застосування одного типу моноклональних антитіл, мічених флюорохромом (одинарна мітка) не завжди дає об'єктивну інформацію про ту або іншу популяцію лімфоцитів, оскільки кожна клітина несе на своїй поверхні одночасно декілька типів антигенів [13]. Більш точне та інформативне дослідження субпопуляції досягається при використанні антитіл з подвійною міткою, тобто до зразка крові додають одночасно два типи моноклональних антитіл, що несуть на собі різні флюоресцентні мітки (ФІТЦ – флюоресцеїн-5-ізотиоціанат і ФЕ – фікоеритрин). Таким чином, можна диференціювати лімфоцити, що зв'язали на своїй поверхні тільки перший тип антитіл, тільки другий і обидва типи [12, 13]. Субпопуляційний склад лімфоцитів визначався на лазерному проточному цитофлюориметрі FACScan виробництва фірми Бектон Дікенсон (США) з програмою LISIS II для аналізу даних.

Статистична обробка даних та їх аналіз проводилися на ЕОМ з використанням пакету програм SPSS, версія 17 та додатку Microsoft Office Excel 2007 (з використанням дисперсійного аналізу та критеріїв Шеффе, Стюдента-Ньюмена-Кейлса).

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Загальну групу спостереження склали 294 хворих на хронічний гепатит С (RNA+), які були проліковані в поліклініці ДУ «ІЕІХ». Переважали жителі київського регіону (Київ та область – 76,7%, інші регіони України – 23,3%), з них 178 чоловіків і 116 жінок; середній вік чоловіків становив –  $35,68 \pm 1,61$  років, жінок –  $37,0 \pm 1,91$  р.; середній показник аланін-амінотрансферази –  $100,03 \pm 9,37$  О/л, RNA HCV –  $5,9 \pm 4,4 \cdot 10^6$  МО/мл, перший генотип вірусу встановлений у 57,48% загальної групи спостереження.

Комбінована противірусна терапія (ПВТ) здійснювалася у більшості хворих (61,22%) за допомогою комбінації пегільованих інтерферонів ( $\alpha$ -2a або  $\alpha$ -2b) з рибавирином за стандартними схемами. При 1 генотипі HCV вона тривала 48 тижнів, при інших генотипах – 24 тижні. До ПВТ та в процесі лікування у хворих на гепатит С від 4 до 6 разів досліджувались показники Т-клітинного імунітету (табл. 1). У 255 хворих (86,73%) на ХГС ознаки тиреопатії протягом ПВТ не спостерігались, вони увійшли у 1 підгрупу. Переконлива цитокініндукована тиреопатія (ЦІТ) розвинулась у 39 осіб (13,27%) з 294 пролікованих, з переважанням жінок (33 жінки). Хворі з ушкодженням щитоподібної залози склали 2 підгрупу. У більшості пацієнтів з ЦІТ (29 осіб/74,36%) тиреоїдні ускладнення перебігали з автоімунним компонентом у вигляді значного підвищення антигиреоїдних

антитіл – антибіотик до тиреоглобуліну та/або антибіотик до тиреопероксидази. Дисфункція щитоподібної залози різного типу у різні терміни лікування і спостереження зафіксована у всіх 39 хворих з розвитком тиреопатії.

В результаті проведених імунологічних досліджень встановлено, що деякі показники клітинного імунітету у хворих на ХГС навіть без тиреοїдних ускладнень відрізнялися від значень здорових людей. Однак, вихідний показник лейкоцитів наближався до рівня здорових осіб (табл. 1). Це пояснюється тим, що в дану когорту не включалися пацієнти з вираженим фіброзом та цирозом печінки, з важкими гематологічними проявами, бо вони потребують не стандартних, а більш індивідуалізованих «щадящих» схем терапії. Надалі, під впливом противірусних засобів (в першу чергу препаратів інтерферону), найбільші зміни відбувалися з кількістю лейкоцитів зі зсувом у бік лейкопенії, яка реєструвалася вже через 1–3 місяці лікування –  $3,70 \pm 0,29 \cdot 10^9/\text{л}$ , а через 6 місяців досягали свого максимуму –  $3,24 \pm 0,18 \cdot 10^9/\text{л}$  (різниця статистично значима в порівнянні з контролем в усі терміни лікування і в порівнянні з вихідним показником,  $p < 0,05$ ). Наприкінці тривалого курсу лікування – через 9–11 місяців лейкоцити мали тенденцію до нормалізації, що можна пояснити як компенсаторними реакціями з боку організму хворих, так і корекцією лікування з боку лікаря для зменшення гематологічних негативних явищ ПВТ (табл. 1).

Таблиця 1

**Кількість лейкоцитів та імунологічні показники у хворих на гепатит С без тиреοїдної патології в динаміці противірусної терапії**

Показники/ референтні значення	Контроль-на група / здорові люди, n=25	Хворі на гепатит С без тиреοїдної патології			
		До ПВТ, n=123	1–3 міс. ПВТ, n=82	6 міс. ПВТ, n=95	9–11 міс. ПВТ, n=44
Лейкоцити, $10^9/\text{л}$ 4– $1 \cdot 10^9/\text{л}$	6,37±0,33	6,36±0,89	3,70±0,29*	3,24±0,18*	3,90±0,47*
CD3+, %/ 54–83%	69,39±1,56	<b>63,09±2,18</b>	65,62±3,17	<b>63,08±2,92</b>	63,48±4,10
CD4+, %/ 26–58%	42,69±3,61	<b>35,25±1,53*</b>	37,47±2,26	<b>35,28±2,21*</b>	37,70±3,02
CD8+, %/ 21–35%	25,45±1,01	26,75±1,85	27,07±2,0	26,90±2,14	25,89±2,70
IPI (індекс) CD4/CD8/ 1,2–2,3	1,68±0,05	1,56±0,15	1,54±0,16	1,54±0,17	1,65±0,23

*Примітка.* \* – статистично значима різниця порівняно з показниками здорових осіб,  $p < 0,05$ .

Взагалі лейкопенія, як негативне явище терапії, зустрічається найчастіше при ХГС. Так з 255 обстежених без патології щитоподібної залози (ЩЗ)

тимчасова або короткочасна лейкопенія знайдена у 196 пацієнтів (76,86%), з них:

- незначна –  $3,0-3,9 \cdot 10^9/\text{л}$  у 62 осіб (24,31%),
- помірна –  $2,0-2,9 \cdot 10^9/\text{л}$  у 104 осіб (40,78%),
- виражена  $< 2,0 \cdot 10^9/\text{л}$  у 30 осіб (11,76%).

З показників клітинного імунітету CD3+ лімфоцити першими зустрічаються з вірусом, головна їх функція – виявлення та знищення інфікованих вірусом клітин, вони першими реагують на початок запального процесу [2]. Підвищення кількості CD3+лімфоцитів при запальному процесі є сприятливою ознакою, а високий рівень при яскраво виражених клінічних проявах напроти – негативною ознакою, що свідчить про тенденцію до хронізації [9]. Як видно з таблиці 1, у обстежених без патології ЦЗ виявлено зменшення рівня CD3+лімфоцитів до початку лікування  $63,09 \pm 2,18\%$ , проти  $69,39 \pm 1,56\%$  в контролі. Початковий показник був нижче, ніж у здорових, на 6,3%. Далі в процесі ПБТ він короткочасно несуттєво підвищувався через 1–3 місяці – до  $65,62 \pm 3,17\%$ , а потім повертався до початкового значення. Навіть в кінці лікування він не відновлювався до рівня контрольної групи і становив –  $63,48 \pm 4,10\%$ .

CD4+ лімфоцити, як індуктори імунної відповіді, регулюють її силу, контролюють антигенний гомеостаз та обумовлюють підвищену продукцію антитіл [5, 6]. Проліферація CD4+ лімфоцитів супроводжується синтезом цитокінів, що беруть участь в формуванні клітинної та гуморальної імунної відповіді [9]. При аналізі отриманих даних (табл. 1) встановлено, що у хворих на ХГС без розвитку тиреопатії мало місце зниження рівня CD4+ лімфоцитів як до лікування, так і протягом ПБТ. Показник здорових людей перевищував хворих в різні терміни на 5–7% (різниця статистично значима до терапії та в 6 місяців –  $p < 0,05$ ).

CD8+ клітини (Ts-лімфоцити) гальмують виробку антитіл різних класів внаслідок розвитку гіперчутливості уповільненого типу [16]. Адекватна імунна відповідь на втручання в організм чужорідного антигену супроводжується їх максимальною активацією приблизно через 1 місяць. Мабуть, саме тому CD8+ лімфоцити – єдині з усіх показників клітинного імунітету перевищували концентрацію здорових людей в усі терміни дослідження:  $26,75 \pm 1,85\%$  (до ПБТ),  $27,07 \pm 2,0\%$  (через 1–3 міс.) і  $26,90 \pm 2,14\%$  (6 міс.), але без статистично значимої різниці ( $p > 0,05$ ). Лише в кінці тривалого курсу лікування – через 9–11 міс. намітилась тенденція до їх нормалізації –  $25,89 \pm 2,70\%$ . За даними останніх років [17], перебіг хронічної HCV-інфекції супроводжується підвищенням вмісту CD8+ лімфоцитів, що підтверджується отриманими результатами (табл. 1).

Значну роль при оцінюванні стану імунної системи займає співвідношення Th-лімфоцитів (CD4) та Ts-лімфоцитів (CD8) – CD4/CD8. Цей показник CD4/CD8, або імунорегуляторний індекс (ІРІ) характеризує інтенсивність імунного реагування [1, 11, 20]. Рівень CD4/CD8 нижче < 1 вказує на розвиток імунодефіцитного стану [9, 11, 16].

Як свідчить табл. 1, у обстежених пацієнтів без тиреопатії значення ІРІ перевищували рівень вищезазначеного імунодефіцитного стану, але були нижчими показників здорових осіб і коливались біля  $1,56 \pm 0,15\%$  –  $1,54 \pm 0,17\%$  без статистично значимої різниці ( $p > 0,05$ ). Наприкінці ПБТ спостерігалась тенденція до наближення рівней ІРІ та CD8+ до рівней контрольної групи:  $1,65 \pm 0,23$  та  $25,89 \pm 2,70\%$  відповідно.

Слід зазначити, що суттєвих динамічних змін показників клітинного імунітету в різні терміни ПБТ у пацієнтів з гепатитом С без тиреоїдних розладів не виявлено (різниця показників в різні терміни спостереження статистично не значима,  $p > 0,05$ ).

Аналіз та порівняння Т-клітинного імунного статусу у хворих з розвитком цитокініндукованих тиреопатій встановив більш виражене початкове зниження CD3+ лімфоцитів (2 підгрупа) –  $60,63 \pm 3,84\%$  порівняно з групою без тиреопатії (1 підгрупа), де він становив  $63,09 \pm 2,18\%$  (табл. 2). Зниженнями виявилися також CD8+ лімфоцити –  $24,97 \pm 3,69\%$  при тиреопатіях проти  $26,75 \pm 1,85\%$  в підгрупі порівняння з незміненою залозою. Вихідні показники CD4+ лімфоцитів та співвідношення CD4/CD8-ІРІ мало відрізнялись в обох підгрупах пацієнтів.

Через 1–3 місяці особлива динаміка показників при ЦТТ не спостерігалась – зберігались попередні тенденції. Через 6 місяців зміни значень у хворих з виникненням тиреоїдного ураження стали досить значущими: вирости CD3+ лімфоцити і досягли рівня підгрупи з інтактною залозою –  $63,01 \pm 6,35\%$  та рівень CD8+лімфоцитів до  $28,64 \pm 4,11\%$  (перевищив 1 підгрупу). А значення імунорегуляторного індекса, навпаки, знизилось до  $1,45 \pm 0,37$  внаслідок прогресуючих імунодефіцитних тенденцій. Слід зауважити, що цитокініндукована тиреопатія у більшості хворих розвинулась та досягла своєї кульмінації саме в ці терміни – через 3–6 місяців ПБТ.

Наступне обстеження – в 9–11 міс. лікування проводилось тільки пацієнтам з 1 генотипом HCV, бо інші на той час закінчили курс ПБТ.

В цей період спостереження зафіксовано максимальне посилення попередніх тенденцій при тиреоїдних розладах – подальше зростання CD3+ та CD8+ лімфоцитів до  $66,59 \pm 6,85\%$  і  $29,28 \pm 4,46\%$  відповідно, поряд з падінням ІРІ до  $1,33 \pm 0,48$ , який досяг мінімального значення за весь період лікування і спостереження ( $p > 0,05$ ). Найменш динамічними в 2 підгрупі з

ураженням щитоподібної залози в процесі дослідження виявилися CD4+ лімфоцити, які майже не відхилялись від початкового значення та значень 1 підгрупи (табл. 2).

Таблиця 2

**Показники клітинного імунітету у хворих на гепатит С залежно від наявності цитокініндукованої тиреопатії**

Групи хворих	Лейкоцити, 10 <sup>9</sup> /л	CD3+, %	CD4+, %	CD8+, %	IPI CD4/CD8
Контрольна група (здорові особи), n=25	6,37±0,33	69,39±1,56	42,69±3,61	25,45±1,01	1,68±0,05
<b>До ПВТ</b>					
ЦІТ, n=25 2 підгрупа	5,61±0,55	<b>60,63±3,84*</b>	<b>36,24±3,02*</b>	24,97±3,69	1,68±0,33
Без ЦІТ, n=123 1 підгрупа	6,36±0,89	63,09±2,18	35,25±1,53	26,75±1,85	1,56±0,15
<b>Через 1–3 місяці ПВТ</b>					
ЦІТ, n=20	<b>3,31±0,52*</b>	<b>60,95±3,04*</b>	<b>36,34±5,18*</b>	25,09±6,06	1,76±0,49
Без ЦІТ n=82	3,70±0,29	65,62±3,17**	37,47±2,26	27,07±2,0	1,54±0,16
<b>Через 6 міс. ПВТ</b>					
ЦІТ, n=21	3,96±0,83	<b>63,01±6,35*</b>	<b>36,08±4,14*</b>	28,64±4,11	1,45±0,37
Без ЦІТ, n=95	3,24±0,18	63,08±2,92	35,28±2,21	26,90±2,14	1,54±0,17
<b>Через 9–11 міс. ПВТ</b>					
ЦІТ, n=15	4,96±1,47	66,59±6,85	36,43±8,6	29,28±4,46	1,33±0,48
Без ЦІТ, n=44	3,90±0,47	63,48±4,10	37,70±3,02	25,89±2,70	1,65±0,23

*Примітка.* \* – статистично значима різниця в порівнянні з контрольною групою (p < 0,05); \*\* – статистично значима різниця в порівнянні з другою підгрупою з тиреоїдними ускладненнями (ЦІТ).

**Висновки**

1. Протівірусна терапія хронічного гепатиту С супроводжується розвитком лейкопенії, вираженість якої не залежить від наявності тиреоїдних ускладнень (приблизно однакової інтенсивності). Залежності між вираженістю лейкопенії та змінами показників Т-клітинного імунітету не зафіксовано.

2. У пацієнтів з інтактною щитоподібною залозою спостерігалось стійке помірне зниження CD3+, CD4+ лімфоцитів протягом усього терміну лікування.

3. Хворі на ХГС з цитокініндукованими розладами ЩЗ мали нижчі вихідні значення CD3+ і CD8+, ніж з незміненою залозою, з подальшим помітним підвищенням і перевищенням в кінці лікування рівней підгрупи порівняння, що може свідчити про певну Т-клітинну автоагресію.

4. Імунорегуляторний індекс нормалізувався у пацієнтів з гепатитом С при нормальному стані залози наприкінці лікування, і, навпаки, знижувався до мінімального значення при розвитку тиреопатії, що вказує на певну тенденцію до імунодефіцитного стану.

#### Література

1. Андрійчин М.А. Клінічна імунологія та алергологія : Підручник / М.А. Андрійчин, В.В. Чоп'як, І.Я. Господарський. – Тернопіль : Укрмедкнига, 2005. – 372 с.
2. Бурместер Г.Р. Наглядная иммунология, пер с англ. / Г.Р. Бурместер – М. : БИНОМ. Лаборатория знаний, 2007. – 329 с.
3. Клінічна та імунологічна характеристика вірусного гепатиту С / А.Д. Вовк, П.В. Татянянко, Ж.Б. Клименко [та ін.] // Журн. практ. врача. – 1998. – № 3. – С. 38–39.
4. Казмірчук В.С. Клінічна імунологія та алергологія / В.Е. Казмірчук, Л.В. Ковальчук. – Вінниця : Нова книга, 2006. – 526 с.
5. Казмирчук В.Е. Иммунодефицитная и иммунозависимая патология : проблема, причина и следствие / В.Е. Казмирчук, Л.В. Ковальчук // Иммунология, аллергология, инфектология. – 2008. – № 4. – С. 15–22.
6. Клиническая иммунология и аллергология : учебное пособие / Под ред. А.В. Караулова. – М. : Медицинское информационное агентство, 2002. – 651с.
7. Клінічна імунологія та алергологія : підручник / Г.М. Дранік, О.С. Прилуцький, Ю.І. Бажора [та ін.]; за ред. проф. Г. М. Драніка. – К. : Здоров'я, 2006. – 888 с.
8. Козлов В.А. Субпопуляции лимфоцитов и уровень провоспалительных цитокинов в крови больных вирусным гепатитом С и сочетанным вариантом С+В / В.А. Козлов, В.С. Кожевников, С.В. Сенников и др. // Ж. микробиол., эпидемиол. и иммунобиол. – 2002. – N 1. – С. 42–48.
9. Колхир П.В. Доказательная аллергология – иммунология / П.В. Колхир. – М. : Практическая медицина, 2010. – 528 с.
10. Молоствов Г.С. Иммунологические аспекты патогенеза аутоиммунного тиреоидита / Г.С. Молоствов, Л.И. Данилова // Мед. новости. – 1997. – № 4. – С. 3–10.
11. Никулин Б.А. Оценка и коррекция иммунного статуса / Б.А. Никулин. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2007. – 376 с.
12. Нормативные параметры фагоцитарной системы человека, определенные с помощью проточной цитофлуориметрии. Пособие для врачей клинической лабораторной диагностики / Н.С. Олиферук, С.С. Аршинова, А.И. Маргыннов, Б.В. Пинегин. – М. : МБК Консалтинг, 2009 г. – 44 с.
13. Применение проточной цитометрии для оценки функциональной активности иммунной системы человека : пособие для врачей клинической лабораторной диагностики / А.А. Ярилин, С.В. Климова, А.В. Симонова. – М., 2009.
14. Рябоконт О.В. Вміст у сироватці крові цитокінів Тх1 і Тх2 типу в хворих на рогічний гепатит С у залежності від реплікативної активності вірусу / О.В. Рябоконт, Ю.М. Колесник // Лабораторна діагностика. – 2002. – № 4. – С. 11–13.



15. Рябокони О.В. Клініко-патогенетична оцінка імунних і нейроендокринних змін та їх медикаментозна корекція при хронічному гепатиті С : Автореф. дис. ... д. мед. н. (14.01.13. – Інфекційні хвороби) – К., 2006. – 42 с.
16. Хаитов Р.М. Аллергология и иммунология : национальное руководство / под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. – М. : ГЭОТАР – Медиа, 2009. – 656 с.
17. Чабан Т.В. Взаємозв'язок процесів ПОЛ/АОС, системи цитокінів, клітинного імунітету у хворих на хронічний гепатит С та їх корекція. Автореф. дис. ... д. мед. н. (14.01.13 – Інфекційні хвороби). – Одеса, 2008. – 36 с.
18. Discordant role of CD4 T – cell response resolve to neutralizing antibody and CD8+ T – cell responses in acute hepatitis C / D.E. Kaplan, K.Sugimoto, K.Newton et al. // Gastroenterology. – 2007. – Vol. 132. – P. 654–666.
19. Folgori A. Early impairment of hepatitis C virus specific T-cell proliferation during acute infection leads to failure of viral clearance / A. Folgori, E. Spada, M. Pezzanera et al. // Gut. – 2006. – Vol. 55. – P. 1012–1019.
20. Manns M.P. Immunology and Liver / M.P. Manns, G. Paumgartner G, U. Leuschner et al. – Falk Symp. – 114, 2000. – 396 p.
21. Larrey D. Chronic hepatitis C : management of side effects of treatment / D. Larrey, P. Couzigou, J. Denis // Gastroenterol. Clin. Biol. – 2007. – V. 31. – P. 20–28.
22. Aberle J.H. Prospective study of viral clearance and CD4+ T cell response in acute hepatitis C primary infection and reinfection / J.H. Aberle, E. Formann, P. Steindl – Munda et al. // J. Clin. Virol. – 2006. – V. 36. – P. 24–31.
23. Antonelli A. Thyroid disorders in chronic hepatitis C / A. Antonelli, C. Ferri, A. Pampana et al. // Am. J. Med. – 2004. – N 117. – P. 10–13.

## **СОСТОЯНИЕ Т-КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА ПРИ ГЕПАТИТЕ С С ЦИТОКИНИНДУЦИРОВАННЫМИ ТИРЕОИДНЫМИ ПОРАЖЕНИЯМИ**

**И.А. Боброва**

*Резюме. В работе представлены результаты исследования Т-клеточного иммунитета в динамике комбинированной противовирусной терапии больных хроническим гепатитом С с тиреоидными осложнениями в сравнении с пациентами с неизменной цитовидной железой.*

*Ключевые слова: противовирусная терапия, хронический гепатит С, тиреоидные осложнения. Т-клеточный иммунитет, иммунная система.*

## **T-CELLS STATUS IN HEPATITIS C PATIENTS WITH CYTOKINE-INDUCED THYROPATHY**

**I.A. Bobrova**

*Summary. The article presents results of investigation T-cells immunity in the process of antiviral therapy in patients with cytokine-induced thyropathy on chronic hepatitis C in comparison with patients without pathology thyroid gland.*

*Key words: antiviral therapy, chronic hepatitis C, thyroid complications, T-cells immunity, immune system.*