

ЭКСПРЕССИЯ ХЕМОКИНОВ И ИХ РЕЦЕПТОРОВ В КРОВИ И ТКАНИ ПЕЧЕНИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

Жданов К.В.¹, Гусев Д.А.¹, Чирский В.С.¹, Сысоев К.А.², Якубовская Л.А.³, Шахманов Д.М.¹, Тотолян Арег А.²

¹ Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова, Санкт-Петербург

³ Технологический институт, Санкт-Петербург

Резюме. Хронический гепатит С (ХГС) является широко распространенным заболеванием с длительным инкубационным периодом и стертой клинической картиной. Патогенез ХГС несмотря на интенсивные усилия остается неясным. Ввиду скудности клинических проявлений диагностика и мониторинг ХГС вызывают значительные трудности. В этой связи, так как хемокины являются медиаторами хронического воспаления, представляется актуальным исследовать местный и системный иммунный ответ путем определения мРНК хемокинов и хемокиновых рецепторов как в биоптате печени, так и в периферической крови. В настоящем исследовании были изучены кровь и биоптаты печени 21 пациента с ХГС. В качестве контроля на предмет содержания мРНК хемокинов и рецепторов к ним была изучена периферическая кровь 10 HCV-негативных здоровых добровольцев. Всем пациентам была проведена биопсия печени и последующее гистологическое исследование, включающее в себя изучение выраженности воспаления и фиброза. В зависимости от гистологической картины пациенты были разбиты на группы. Изучались следующие хемокины: MIP-1 α , MIP-1 β , MCP-1, RANTES и рецепторы: CCR1, CCR2, CCR3, CCR5. В результате исследования было обнаружено, что у пациентов с ХГС наблюдается достоверное повышение содержания мРНК MCP-1 в ткани печени по мере прогрессирования заболевания, кроме того, уровень содержания мРНК MCP-1 в печени достоверно превышал таковой в крови. Содержание мРНК CCR1, CCR2, CCR3 и CCR5 в крови пациентов с минимальными гистологическими проявлениями ХГС были достоверно ниже, чем при более выраженных изменениях. Показатели экспрессии мРНК CCR1 и CCR5 в крови прямо коррелировали с индексом гистологической активности и выраженностью фиброза. Содержание мРНК MCP-1 в биоптате находилось в прямой зависимости от гистологических изменений. Таким образом, проведенное исследование демонстрирует, что прогрессирование ХГС реализуется через местную активацию синтеза мРНК MCP-1, что в дальнейшем приводит к присоединению системной реакции в виде повышения экспрессии CCR1, CCR2, CCR3 и CCR5 в периферической крови.

Ключевые слова: хемокины, хемокиновые рецепторы, мРНК, хронический гепатит С.

Zhdanov K.V., Gussev D.A., Chirskiy V.S., Syssoev K.A., Yakubovskaya L.A., Shakhmanov D.M., Totolian Areg A.
CHEMOKINES AND THEIR RECEPTORS EXPRESSION IN BLOOD AND LIVER TISSUE IN CHRONIC HEPATITIS C

Адрес для переписки:

Сысоев Кирилл Александрович, к.м.н.,
ст. науч. сотр. НМЦ по молекулярной медицине
на базе СПбГМУ им. И.П. Павлова.
Тел.: (812) 234-90-39.
E-mail: ksyssoev@mail.ru

Abstract. Chronic hepatitis C (CHC) is widely spread disease with a long incubation period and weakly expressed clinical features. Pathogenesis of CHC despite of intensive efforts is still unclear. Due to scarcity of clinical signs diagnosis and monitoring of CHC represent considerable difficulties. Chemokines and chemokine receptors are fascinating object for

investigation since they are mediators of chronic inflammation. Therefore, studying local and systemic immune response by evaluating expression of genes encoding chemokines and their receptors is of sufficient interest. In present study we investigated peripheral leukocytes samples and liver biopsies from 21 CHC patients. Blood leukocytes of 10 healthy volunteers were studied as a control for expression of mRNA for chemokines and their receptors. For all biopsies histological examination including evaluation of fibrosis and histological activity index was performed. mRNA's encoding MIP-1 α , MIP-1 β , MCP-1, RANTES, CCR1, CCR2, CCR3, and CCR5 were under study. We found that the level of liver MCP-1 mRNA expression is increased reflecting degree of disease progression, moreover it was significantly higher in liver as compared with blood. The results of study showed that the changes in chemokine/receptor system in blood of CHC patients were significantly stronger as compared with intrahepatic expression of specific mRNA's. The contents of CCR1, CCR2, CCR3, and CCR5 mRNA in patients with minimal histological manifestations were significantly lower than in group with more severe ones. CCR1 and CCR5 mRNA expression did directly correlate with histological activity index and fibrosis degree. The values MCP-1 mRNA's in liver biopsies were in direct correlation with histological manifestations. In general, our study shows that CHC progression may be connected with local activation of MCP-1 gene thus leading to systemic response as increased expression of CCR1, CCR2, CCR3, and CCR5 genes in peripheral blood leukocytes. (*Med. Immunol.*, 2007, vol. 9, N 4-5, pp 379-388)