

ИММУНОРЕАКТИВНОСТЬ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В И С ПРИ РАЗВИТИИ СИСТЕМНОЙ АУТОИММУНИЗАЦИИ

Набиева У. П.¹, Агзамова Т. А.²

¹Республиканский научный центр Иммунологии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан; ²Ташкентский Педиатрический медицинский институт, Ташкент, Узбекистан

Проведенные скрининговые исследования среди 232 больных хроническими вирусными гепатитами В и С, выявили системные (органонеспецифические) аутоантитела в 43,8% и 30,2% случаев соответственно. При изучении особенностей иммунного реагирования больных установлено, что при хроническом вирусном гепатите В патогенетическими основами развития аутоиммунных нарушений системного характера является стимуляция продукции антител В-лимфоцитами, и снижение элиминации возбудителя, при слабо выраженном противовирусном ответе. При хроническом вирусном гепатите С аутоиммунные нарушения системного характера развиваются на фоне глубокого Т-клеточного иммунодефицитного состояния и неадекватного противовирусного ответа. А также при системной аутоантигенемии наряду с высокими показателями циркулирующих иммунных комплексов, свидетельствующими об активации противовирусной защиты, отмечается и дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов, что еще более усугубляет иммунопатологический процесс.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит, аутоантитела, клеточный и гуморальный иммунитет

Аутоиммунные заболевания и тенденция к их росту во всем мире является важной медицинской проблемой. Аутоиммунизация при хронических вирусных гепатитах (ХВГ), встречающаяся в $\frac{3}{4}$ случаев существенно отягощает течение основного заболевания [2, 4, 11]. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) число больных с вирусным гепатитом В составляет более 1 млрд. человек, число инфицированных вирусным гепатитом С в мире более 300 млн., что составляет 5% населения земного шара. Такая ситуация связана с тем, что течение любых заболеваний, включая вызванные вирусом гепатита В и С, во многом определяется индивидуальными особенностями иммунной и других гомеостатических систем [3, 8, 12]. Диагностика этих индивидуальных особенностей требует комплексного подхода и использования дополнительных лабораторных методов.

Вследствие того, что ведущей причиной роста частоты аутоиммунизации при ХВГ является несвоевременная диагностика аутоиммунных нарушений, а в возникновении

и развитии аутоиммунизации участвуют различные факторы организма и возбудителя или сочетанное действие нескольких факторов, реализация ранней диагностики аутоиммунизации, разработка иммунологических, биохимических и молекулярно-генетических критериев и совершенствование прогностических подходов к терапии определяет актуальность проблемы. Все вышеперечисленное, а также изучение частоты аутоиммунизации системного характера у больных хроническими вирусными гепатитами В и С, выявление взаимосвязи между процессом аутоиммунизации и гуморальными, клеточными и неспецифическими звеньями иммунитета при хронических вирусных гепатитах определяет актуальность данного научного исследования.

Целью нашего исследования было изучение особенностей иммунореактивности у больных хроническими вирусными гепатитами В и С в зависимости от выявления органонеспецифических аутоантител.

Материалы и методы исследования. Были проведены скрининговые исследования по из-

учению частоты выявления системных (органонеспецифических) аутоантител. Всего нами были обследованы 232 пациента с хроническими вирусными гепатитами В и С, из них 70 пациентов с хроническим вирусным гепатитом В и 162 – с хроническим вирусным гепатитом С в возрасте от 18 до 66 лет, средний возраст составил $36,5 \pm 0,7$ лет. В группе больных с хроническими вирусными гепатитами В (ХВГ В) и С (ХВГ С) на наличие маркеров аутоиммунных нарушений было однократно обследовано 232 больных: 101 мужчина (43,5 %) и 131 женщина (56,5 %).

Диагноз установлен врачами инфекционистами и гепатологами на основании результатов клинического обследования, данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Ни один из обследованных больных не получал в процессе лечения препараты интерферона и/или какие-либо индукторы интерферона. Отсутствие полноценной специфической противовирусной терапии позволяет обсуждать естественное течение хронических вирусных гепатитов В и С у обследованных пациентов.

В нашем исследовании из системных (органонеспецифических) аутоантител (САТ) мы определяли: аутоантитела к денатурированной (однонитевой) ДНК (одНК), аутоантитела к нейтрофильным цитоплазматическим антигенам (ANCA), аутоантитела к интерферону- α и ревматоидный фактор (аутоантитела к Fc-фрагменту иммуноглобулинов класса G) (РФ).

Клеточные показатели иммунитета определяли по содержанию лейкоцитов, лимфоцитов, общего пула Т-лимфоцитов (CD3), Т-хелперов/индукторов (CD4) и Т-супрессоров/цитотоксических лимфоцитов (CD8), соотношению CD4/CD8 (иммунорегуляторный индекс – ИРИ), В-лимфоцитов (CD20).

Результаты и обсуждение. Представлял интерес вопрос о частоте выявления САТ среди каждой нозологической группы хронических вирусных гепатитов В и С. Проведенные скрининговые исследования среди больных хроническими вирусными гепатитами В и С, выявили системные (органонеспецифические) аутоантитела (САТ) в 43,8 % и 30,2 % случаев соответственно. Общая группа с САТ (группа больных, у которых был положительным хоть один из вышеперечисленных системных аутоантител) при ХВГВ была достоверно ($P < 0,05$)

в 1,5 раза больше, чем группа с САТ при ХВГС, т.е. частота выявления аутоиммунных нарушений системного характера в 1,5 раза чаще при ХВГВ, чем при ХВГС.

Далее мы рассмотрели частоту одиночного (одНК или ANCA или аутоантитела к ИФН- α или РФ) и комплексного (аутоантитела к одНК + ANCA; аутоантитела к одНК + аутоантитела к ИФН- α ; аутоантитела к одНК + РФ + аутоантитела к ИФН- α) выявления системных аутоантител у больных ХВГ В и ХВГ С. В результате проведенного сравнительного анализа между этиологическими группами ХВГ установлено, что при ХВГВ достоверно ($P < 0,05$) чаще встречается одиночное выявление САТ, чем при ХВГС (87,2 % случаев против 63,3 % случаев, соответственно), в то время как при ХВГС достоверно ($P < 0,05$) чаще зарегистрировано комплексное выявление САТ, чем при ХВГВ (36,7 % случаев против 12,8 % случаев, соответственно).

На следующем этапе наших исследований мы рассмотрели особенности иммунореактивности исследуемых больных. По нашим данным видно, что при хронических вирусных гепатитах В и С в зависимости от наличия и отсутствия САТ, в среднем содержание лейкоцитов в периферической крови не отличалось между собой, при этом количество лейкоцитов у пациентов ХВГВ было достоверно подавлено в сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,05$), причем супрессия в группе с САТ была более выраженная, чем в группе без САТ.

Изучение относительного содержания лимфоцитов между группами с и без САТ при ХВГ В и С выявил лимфопению различной степени выраженности, имеющую достоверную разницу ($p < 0,05$) только в группе больных ХВГС без САТ. Со стороны абсолютных показателей отмечен лимфоцитоз в группе больных ХВГВ с САТ, который имел достоверную разницу ($p < 0,05$) как с контрольными показателями, так и с группой больных ХВГВ без САТ, а также достоверно отличался и от группы больных ХВГС с САТ, что отражает патогенетические особенности ХВГВ. А в остальных группах больных отмечен абсолютный лимфоцитоз, имеющий достоверную разницу по сравнению с контрольными показателями ($2238,1 \pm 89,1$ в 1 мкл) в группах больных ХВГВ и ХВГС без САТ ($1788,9 \pm 209,7$ и $1716,4 \pm 104,5$ в 1 мкл, соответственно) ($P < 0,05$; $P < 0,01$, соответственно).

Анализ иммунофенотипа Т-лимфоцитов у больных ХВГВ и ХВГС показал наличие подавления экспрессии CD3⁺ на Т-лимфоцитах по сравнению со значениями контрольной группы. Причем, в группе больных ХВГВ с САТ степень подавления экспрессии CD3⁺ было наибольшим, и достоверно ($P < 0,05$) отличалась от данного показателя у больных ХВГВ в группе без САТ. У больных ХВГС отмечалось достоверное ($P < 0,01$) снижение относительного и абсолютного показателя экспрессии CD3⁺ на Т-лимфоцитах по сравнению со значениями контрольной группы. Снижение общего пула Т-лимфоцитов (CD3⁺) отмечается в основном за счет подавления числа Т-лимфоцитов, экспрессирующих маркер CD4⁺ и CD8⁺.

У больных ХВГВ и ХВГС наблюдалось достоверное подавление экспрессии CD4⁺ на Т-лимфоцитах по сравнению со значениями контрольной группы ($p < 0,05$ и $P < 0,001$, соответственно). Однако, считаем необходимым отметить тот факт, что в группе больных ХВГВ с САТ снижение экспрессии CD4⁺ по относительному значению было наименьшим среди всех сравниваемых групп, а абсолютное значение этого показателя было несколько повышено по сравнению с контрольными показателями, как было во всех остальных сравниваемых группах было выявлено достоверное снижение абсолютного количества CD4⁺ по сравнению с контрольными показателями ($p < 0,01$).

CD8⁺ Т-лимфоциты играют главную роль в элиминации вируса, что обусловлено, с одной стороны, их способностью вызывать гибель инфицированных клеток, экспрессирующих соответствующие пептиды, презентированные молекулами МНС I класса, а с другой стороны – способность секретировать противовирусные факторы [5, 7, 14]. В исследуемых группах пациентов наблюдалось достоверное повышение относительного содержания CD8⁺ Т-лимфоцитов при сравнении с данными контрольной группы ($p < 0,05$). Однако при ХВГВ в группе больных с САТ было выявлено достоверное ($p < 0,05$) снижение экспрессии CD8⁺ Т-лимфоцитов (20,5±2,9%) по сравнению и с группой без САТ (26,6±1,7%), и с показателями контрольной группы (23,7±0,4%).

Существенное значение при хронических вирусных поражениях печени имеет иммунорегуляторный индекс (ИРИ), который является соотношением количества CD4⁺ Т-хелперов/индукторов к количеству CD8⁺ Т-лимфо-

цитов. В норме ИРИ у здоровых составляет в среднем 1,3±0,03. В группе больных ХВГВ с САТ отмечено некоторое повышение ИРИ, видимо за счет снижения экспрессии CD8⁺ Т-лимфоцитов. Во всех остальных исследуемых группах подавление CD4⁺ Т-хелперов/индукторов на фоне повышения числа CD8⁺ Т-лимфоцитов привело к снижению ИРИ, степень выраженности которого было наибольшим в группе больных ХВГС с САТ ($P < 0,05$). Очевидно, снижение ИРИ является важным критерием глубины Т-клеточного иммунодефицитного состояния при хронических вирусных гепатитах. Значения ИРИ между исследуемыми группами больных с САТ при ХВГВ и ХВГС различались между собой достоверно ($P < 0,05$).

Нами изучено содержание В-лимфоцитов по экспрессии CD20⁺ рецепторов, участвующих в активации В-лимфоцитов, которое позволило выявить наличие достоверного повышения у всех больных ХВГВ и ХВГС в группах с и без САТ в сравнении со значениями контрольной группы. Так, относительное число CD20⁺ В-лимфоцитов у больных ХВГВ с САТ составило 20,8±1,1% ($P < 0,05$), а в группе больных ХВГС с САТ – 22,7±0,8% ($P < 0,01$), тогда как относительное содержание CD20⁺ В-лимфоцитов в контрольной группе в среднем было равно 18,6±0,6%. Анализ показал, что в группах больных ХВГВ и ХВГС с САТ между собой достоверных различий нет ($P > 0,05$). Абсолютные значения CD20⁺ В-лимфоцитов между исследуемыми группами и с данными контроля достоверно не различались. Однако нужно отметить, что степень выраженности повышенной экспрессии более выражена в группе больных ХВГС с САТ, по сравнению с аналогичной группой при ХВГВ, у которой показатели были наиболее приближены к контрольным цифрам. Видимо, повышенная экспрессия CD20⁺ на В-лимфоцитах при хронических вирусных гепатитах свидетельствует об активном участии В-лимфоцитов в противовирусном иммунном ответе.

Относительно естественных киллерных клеток (ЕКК) с фенотипом CD16⁺ выявлено достоверное повышение их относительного числа между группами больных ХВГВ и ХВГС. Достоверная разница в содержании CD16⁺ ЕКК выявлена между значениями контроля и больных ХВГС ($P < 0,05$; $P < 0,01$) и в группе больных ХВГВ без САТ.

Далее нами изучены активационные маркеры лимфоцитов периферической крови. Экспрессия активационного маркера CD25⁺ на лимфоцитах, связанная с специфическими реакциями в ответ на антигенный стимул, у больных ХВГВ в сравнении со значением контрольной группы была достоверно повышена ($P < 0,05$). В сравнении между группами больных ХВГС и контрольными показателями достоверной разницы не выявлено. Однако, активация экспрессии CD25⁺ на лимфоцитах в группе больных ХВГВ с САТ была достоверно ($P < 0,05$) выше, чем в группе больных ХВГС с САТ составила $28,7 \pm 2,1\%$ и $22,7 \pm 2,2\%$, соответственно. Видимо, активация лимфоцитов (CD25⁺) при развитии аутоиммунных нарушений системного характера у больных ХВГВ была связана с продукцией провоспалительных цитокинов, вырабатываемых макрофагами и в частности CD8⁺ Т-лимфоцитами.

Известно, что CD23⁺ является специфическим рецептором иммуноглобулина Е. Высокие уровни CD23⁺ наблюдаются при инфекционных заболеваниях и ревматоидном артрите [144]. Экспрессия CD23⁺ молекулы повышена в группе больных ХВГВ без САТ ($25,7 \pm 1,3\%$), в то время как в группе больных ХВГВ с САТ ($21,8 \pm 1,4\%$) это показатель несколько снижен, и разница этих показателей достоверна ($P < 0,05$). Следовательно, повышенная экспрессия CD23⁺ молекулы указывает на наличие персистирующей длительное время хронической вирусной инфекции, причем известно, что наиболее выраженной антигенной стимуляцией обладает вирус гепатита В по сравнению с вирусом гепатита С, что и отмечено при исследовании экспрессии CD23⁺ молекулы.

Анализ по изучению экспрессии CD38⁺ на лимфоцитах, как фактора ранней активации Т- и В-лимфоцитов, позволил выявить достоверное повышение данного маркера в группах больных ХВГВ и ХВГС с САТ, по сравнению с данными контрольной группы ($P < 0,001$; $P < 0,05$, соответственно) и по сравнению данного показателя с группами больных без САТ ($P < 0,05$). И данный показатель имеет прямую достоверную связь, среднюю по силе с уровнем аутоантител к оДНК ($r = 0,46$; $p = 0,014$). Следовательно, анализ показывает, что рост экспрессии CD38⁺ маркеров активации в группах больных ХВГВ и ХВГС с САТ свидетельствует о повышенной Т- и В-клеточной активации лимфоцитов, что видимо, и лежит в основе

развития аутоиммунных нарушений системного характера.

В группах больных ХВГС с и без САТ выявлено повышение экспрессии CD HLA-DR⁺ на лимфоцитах по сравнению со значением контрольной группы ($p < 0,001$ и $p < 0,05$ соответственно). Тогда как в группах больных ХВГВ с и без САТ показатели экспрессии достоверно не отличались. Причем, достоверная разница установлено между группами с САТ у больных ХВГВ и ХВГС ($p < 0,05$). Т.о. при ХВГС развитию аутоиммунных нарушений способствует разрушение зрелых АПК и активированных В-лимфоцитов, что приводит к ограничению иммунного ответа.

Таким образом, полученные нами данные подтверждают важную роль активационных маркеров лимфоцитов в иммунном ответе при ХВГВ и ХВГС с аутоиммунными нарушениями системного характера. Видимо, увеличение числа Т-клеток с рецептором к IL-2 может быть связано с активацией иммунной системы во время ответа на антиген, в то время как усиление экспрессии маркера апоптоза является характерным признаком вирусного гепатита и, возможно, апоптоз вирусспецифических Т-клеток играет определенную роль в подавлении клеточного звена иммунитета. Очевидно, избыточный апоптоз при хронических вирусных поражениях печени в сочетании активации гуморального звена иммунитета и глубокого Т-клеточного иммунодефицита способствует прогрессированию заболевания.

Для больных ХВГВ и ХВГС было характерно повышение всех классов иммуноглобулинов, что подтверждается и данными других авторов [3,4], причем, более высокие цифры иммуноглобулинов G и A были отмечены в группе больных ХВГС с САТ и было достоверно выше, чем в группе больных ХВГС без САТ ($p < 0,05$). Тогда как в группе больных ХВГВ с САТ достоверно выше были показатели иммуноглобулина М по сравнению с группой без САТ ($p < 0,05$).

Существенное место в поддержании воспалительного процесса в печени отводится циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК). Патогенное действие ЦИК связано с их способностью активировать систему комплемента, что усугубляет развитие воспалительной реакции в зоне локализации вирусных антигенов или ассоциированных

с вирусными белками гепатоцитов. Благодаря наличию на клетках гепатоцитов рецепторов к FC-фрагменту иммуноглобулинов, ЦИК фиксируются на гепатоцитах, эндотелии сосудов, усугубляя как воспалительный процесс в печени, так и внепеченочные поражения (артриты, васкулиты и др.).

У всех больных с ХВГ В и С отмечен высокий уровень и крупных (ЦИК, 3%) и мелких (ЦИК, 4%) ЦИКов. Разница между показателями крупных и мелких ЦИКов в группах с и без САТ имела достоверную разницу ($P < 0,05$ и $P < 0,01$, соответственно) у больных ХВГВ. Так при ХВГВ уровень крупных и мелких ЦИКов в группе больных с САТ почти в 2 раза был выше, чем те же показатели в группе больных без САТ. При ХВГС имелась тенденция к повышению показателей ЦИКов в группе с САТ по сравнению с группой без САТ. Таким образом, выявления изменения в показателях ЦИКов, показывают иммунокомплексную природу иммунопатологических изменений при выявлении аутоантител системного характера.

Высокий уровень ЦИК у больных с ХВГ обусловлен не только активацией иммунного ответа на вирусные антигены, но и снижением механизма их элиминации (особенно при ХВГВ, что связано с снижением экспрессии CD8⁺ Т-лимфоцитов, играющих главную роль в элиминации возбудителей). Об этом свидетельствуют данные о снижении фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови у больных с ХВГ. Причем дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов более выражен при у больных ХВГВ в группе с САТ (65,4±3,6), по сравнению с группой без САТ (60,5±5,4). Выявленная дисфункция, по нашему мнению, связана непосредственно с действием вируса на эти клетки. Метаболический дефект усугубляет дисфункции фагоцитов, и как следствие этого, имеет место снижение фагоцитарной активности нейтрофилов.

Т.е. при системной аутоантигенемии наряду с высокими показателями ЦИК (по сравнению с группой без САТ), свидетельствующими об активации противовирусной защиты, отмечается и дефицит фагоцитарной активности нейтрофилов, что еще более усугубляет иммунопатологический процесс.

Выводы:

1. Установлено, что при ХВГВ чаще, чем при ХВГС выявлялся узкий (одиночный) спектр САТ, причем при обоих нозологиях гепати-

тов наиболее часто встречаются аутоантитела к оДНК и ИФН-α. А широкий (комплексный) спектр САТ в 3 раза чаще выявлялся при ХВГС, чем при ХВГВ, который проявляется за счет большей частоты сочетанного выявления аутоантител к оДНК и ИФН-α и аутоантител к оДНК и ANCA.

2. Выявлено, что при ХВГВ патогенетическими основами развития аутоиммунных нарушений системного характера является стимуляция продукции антител В-лимфоцитами, и снижение элиминации возбудителя, при слабо выраженном противовирусном ответе. При ХВГС аутоиммунные нарушения системного характера развиваются на фоне глубокого Т-клеточного иммунодефицитного состояния и неадекватного противовирусного ответа.

3. Показано, что иммунный статус у больных ХВГС характеризуется снижением абсолютно числа основных субпопуляций лимфоцитов (особенно постоянно и глубоко – CD8⁺ и CD16⁺-клеток). Наблюдаемый лимфоцитоз (относительный) обусловлен повышенным содержанием CD20⁺ лимфоцитов. Содержание всех изученных клеток иммунореактивности изменено, при этом снижены – лейкоциты, CD3⁺-, CD4⁺-, CD8⁺-, CD16⁺- лимфоциты, ЦИК, повышены – лимфоциты (%), IgM, IgG; остальные показатели изменяются разнонаправлено. Описанные изменения характеризуют приспособительную направленность структурно-функциональных нарушений и, в данном случае, отражают преобладание Th2 ответа над Th1.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алленов М.Н., Волчкова Е.В., Умбетова К.Т., Иванова И.В., Сундукова А.Н., Зуевская С.Н., Свиридова М.Б., Пак С.Г. Уровень цитокинов воспаления и характер аутоиммунных нарушений у больных гепатитом С. Эпидемиология и инфекционные болезни. 2006. № 5. С. 45-49.
2. Апросина З.Г., Серов В.В., Игнатова Т.М. и др. Системные проявления хронического вирусного гепатита В. Хронический вирусный гепатит. Под ред. В.В. Серова и З.Г. Апросиной. М., 2002. С. 221-295.
3. Борисов А.Г., Савченко А.А., Кудрявцев И.В. Особенности иммунного реагирования при вирусных инфекциях. Инфекция и иммунитет. 2015., № 2. С. 148-156.
4. Игнатова Т.М. Естественное течение хронической HCV-инфекции. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2002.– № 2.– С. 20-29.

5. Лопаткина Т.Н. Хронический гепатит С: внепеченочные проявления, особенности клинического течения и диагностики. Материалы конференции "Гепатит С Российский консенсус". Вирусные гепатиты, информационный бюллетень № 2, 2000.
6. Москалев А.В. Инфекционная иммунология: учебное пособие. А.В. Москалев, В.Б. Сбойчиков; под ред. Ю.В. Лобзина. СПб.: Изд-во Фолиант, 2006. 170 с.
7. Пальцев М.А., Полетаев А.Б., Сучков С.В. Аутоиммунитет и аутоиммунный синдром: границы нормы и патологии. Вестник Российской АМН. –2010.–№ 8.– С. 3-6.
8. Полетаев А.Б. Новые подходы к раннему выявлению патологических изменений в организме человека. Методические рекомендации для врачей. Москва, 2009, 58 с.
9. Потехин О.Е., Малышев В.С. Современное состояние иммунологической диагностики аутоиммунных заболеваний. Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2000. № 1.С. 616-627.
10. Agarwal N, Handa R, Acharya SK. et al. Study of autoimmune markers in hepatitis C infection. Indian J. Med. Res. 2001. Vol.113., P. 170-174.
11. Montes S. Usefulness of autoantibodies in the study of autoimmune liver diseases and prevalence of autoimmune extrahepatic manifestations: Abst. An. Med. Interna. 2000.– N 7.– Pp.343-346.
12. S.M. Rushbrook et al. Regulatory T-cell suppress in vitro proliferation of virus-specific CD8⁺ T-cell during persistent hepatitis C virus infection. J. Virol.–2005.– v. 79.– P. 7852-7859.

IMMUNOREACTIVITY OF PATIENTS WITH CHRONIC VIRAL HEPATITIS B AND C WITH THE DEVELOPMENT OF SYSTEMIC AUTOIMMUNIZATION

Nabieva U.P.¹, Agzamova T.A.²

¹Republican Scientific Center of Immunology of the Ministry of Health of the Republic of Uzbekistan;

²Tashkent Pediatric Medical Institute, Tashkent, Uzbekistan

Screening studies among 232 patients with chronic viral hepatitis B and C revealed systemic (organ-specific) autoantibodies in 43.8% and 30.2% of cases, respectively. When studying the characteristics of immune response of patients it was established that in case of chronic viral hepatitis B pathogenetic bases of development of autoimmune disorders of a systemic nature are the stimulation of production of antibodies by B lymphocytes, and a decrease in elimination of the pathogen, with a weakly expressed antiviral response. In chronic viral hepatitis C, autoimmune disorders of a systemic nature develop against a background of a deep T-cell immunodeficiency state and an inadequate antiviral response. And also with systemic autoantigenemia, along with high indicators of circulating immune complexes, which indicate activation of antiviral protection, there is a deficiency of phagocytic activity of neutrophils, which further aggravates the immunopathological process.

Key words: chronic viral hepatitis, autoantibody, cellular and humoral immunity