

**МІНІСТЕРСТВО ОБОРОНИ УКРАЇНИ
ДЕПАРТАМЕНТ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я
ГОЛОВНИЙ ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНИЙ
КЛІНІЧНИЙ ЦЕНТР "ГВКГ"**

**СУЧАСНІ АСПЕКТИ
ВІЙСЬКОВОЇ МЕДИЦИНИ**

**ЗБІРНИК НАУКОВИХ ПРАЦЬ
ГОЛОВНОГО ВІЙСЬКОВО-МЕДИЧНОГО
КЛІНІЧНОГО ЦЕНТРУ "ГВКГ" МО УКРАЇНИ**

Випуск 13



Київ - 2008

М и G. Наиболее значимые изменения выявлены у пациентов с высокой активностью гепатита и потребителей наркотиков, у которых регистрируется выраженный дефицит CD16 клеток.

Стан клітинного імунітету у хворих на гострий гепатит В у поєднанні з нематодозами

О.В. ВІННИЦЬКА, Н.Г. БИЧКОВА
(Київ)

За даними ВООЗ, у світі понад 500 мільйонів людей хворіють на вірусний гепатит В. Чисельні фактори впливають на формування наслідків захворювання, тому гостра патологія печінки далеко не завжди може закінчуватись одужанням, захворювання може набувати хронічного перебігу і переходити в цироз та рак [1].

Одним з таких факторів можуть бути супутні інвазії гельмінтозами. Найбільш поширеними в Україні є нематодози — особливо ентеробіоз, аскаридоз та трихоцефальоз. В Україні щорічно реєструються біля 2 мільйонів випадків захворювання на гельмінтози [2].

Вже існує цілий ряд робіт, що доводять обтяжувальний вплив аскаридозу на перебіг шигельозу, черевного тифу, скарлатини, дифтерії, кору, туберкульозу тощо [3].

Основним в патогенезі гострого гепатиту В є інфекційно-алергічний та аутоімунний процеси [4]. Відомо, що тяжкі та фульмінантні форми гострого гепатиту В частіше формуються у осіб з обтяженим алергологічним анамнезом [5]. З цієї позиції алергізуючий вплив гельмінтозів можливо сприяє більш тяжкому, рецидивному, затяжному перебігу гострого гепатиту В. Тому, враховуючи розповсюдженість нематодозів та вірусного гепатиту В, а також спільні точки прикладення, є доцільним вивчення цієї мікст-патології.

Мета. Дослідити стан клітинного імунітету у хворих на гострий вірусний гепатит В у поєднанні з нематодозами у порівнянні з групою хворих на гострий вірусний гепатит В без супутніх інвазій нематодами.

Матеріал та методи

Під спостереженням знаходились 56 пацієнтів (34 жінки та 22 чоловіка) з гострим вірусним гепатитом В (ГГВ) у віці від 18 до 54 років. Пацієнти знаходились на стаціонарному лікуванні у інфекційному відділенні КЛ№15 м. Києва. Хворі спостерігались з моменту госпіталізації (1 тиждень жовтяниці) та протягом 3 тижнів перебування у стаціонарі. Пацієнти розділені на дві групи: 1 група — 27 (48%) хворих на ГГВ із супутньою інвазією нематодами (аскаридоз або ентеробіоз), 2 група — 29 хворих на ГГВ без супутньої інвазії нематодами. Обидві групи розподілені на три підгрупи кожна, у відповіднос-

ті до тижня жовтяниці. Діагноз ГТВ ґрунтувався на клініко-анамнестичних та епідеміологічних даних, верифікувався шляхом визначення в крові серологічних маркерів HBV-інфекції (HBsAg, антитіла класів М, G до HBcAg та HBeAg) методом ІФА, ДНК HBV методом ПЛР. Наявність супутньої інвазії визначалась методом періанального зішкребку та копроовоскопії з використанням методик збагачення. Усім хворим на 1му, 2му та 3му тижнях жовтяниці проводилось дослідження Т та В ланок клітинного імунітету методом непрямого імуофлуоресцентного методу з використанням моноклональних антитіл проти антигенів лімфоцитів CD3, CD4, CD8, CD16, CD22 та кінцевим підрахунком на люмінесцентному мікроскопі Люмам іЗ по 200 клітин кожного фенотипу. Жоден з хворих не мав хронічних захворювань, що суттєво впливають на перебіг гострого гепатиту В.

Результати та їх обговорення

У хворих першої групи (ГТВ у поєднанні з нематодозами) кількість лейкоцитів крові у першій підгрупі достовірно на 18% перевищувала аналогічний показник у другій групі (ГТВ без супутніх нематодозів); у другій та третій підгрупах обох груп статистично достовірної різниці за цим показником виявлено не було. Абсолютна кількість лімфоцитів у пацієнтів першої групи першої підгрупи перевищувала відповідний показник у хворих другої групи на 30,4%, при порівнянні других підгруп виявлено підвищення рівня абсолютної кількості лімфоцитів у першій групі на 15,3%. Виявлені зміни можна трактувати, як наслідки додаткового антигенного навантаження на імунну систему, що обумовлене наявністю гельмінтозів.

При дослідженні субпопуляційного складу лімфоцитів периферійної крові пацієнтів першої групи виявлена статистично достовірна різниця у відносній кількості CD3+-лімфоцитів: зменшення на 25,2% у 1 підгрупі, на 19% у 2 підгрупі та збільшення на 17,9% у 3 підгрупі першої групи у порівнянні з відповідними показниками CD3+-лімфоцитів у пацієнтів другої групи. Також відмічено підвищення абсолютної кількості CD3+-клітин у 3 підгрупі першої групи на 22% у порівнянні з аналогічним показником 3 підгрупи другої групи. У пацієнтів з мікст-патологією спостерігалось статистично достовірне підвищення (на 37,9%, 25%, 47,4% у 1, 2, 3 підгрупах відповідно) абсолютної кількості CD4+-лімфоцитів. Також спостерігалась стійка тенденція до наростання показників CD4+-клітин при динамічному спостереженні протягом хвороби пацієнтів першої групи. Привернуло на себе увагу значне статистично достовірне зниження абсолютної та відносної кількості CD8+ -лімфоцитів ($p < 0,01$) та підвищення імуnoreгуляторного індексу Тх/с ($p < 0,01$) у всіх трьох підгрупах першої групи. Вказані зміни можуть бути обумовлені активністю запального процесу у період розпалу захворювання, а також додатковим впливом супутньої паразитарної інвазії. Зростання імуnoreгуляторного індексу можуть бути пов'язано з активністю автоімунного компонента запалення.

У пацієнтів 1 підгрупи першої групи виявлено зниження абсолютної та відносної кількості на 13% та 37,2% відповідно CD22+-лімфоцитів. Також спостерігалось підвищення у 2 та 3 підгрупах першої групи рівнів абсолютної кількості CD22+-клітин — на 5,6% та 14,5% відповідно. Відносні показники кількості CD22+-клітин у 2 та 3 підгрупах статистично достовірної різниці не мали. Підвищення рівня В-клітин, при спостереженні в динаміці, пов'язане з наростанням продукції В-клітинами сироваткових імуноглобулінів класів М, G, А.

Таблиця 1

Показники клітинного імунітету у хворих на ГТВ у поєднанні з нематодозами та без супутніх інвазій (M±m)

Група	1. Хворі на ГТВ у поєднанні з нематодозами			2. Хворі на ГТВ без супутньої інвазії		
	1	2	3	1	2	3
Підгрупа	1 тиждень жовтятиці	2 тиждень жовтятиці	3 тиждень жовтятиці	1 тиждень жовтятиці	2 тиждень жовтятиці	3 тиждень жовтятиці
Лейкоцити $\times 10^9/\text{л}$	5,65±0,56	4,93±0,47	3,9±0,34	4,63±0,42*	4,73±0,43	3,92±0,36
Абс. к-ть лімфоцитів $\times 10^9/\text{л}$	2,47±0,23	2,34±0,17	1,92±0,17	1,72±0,17*	1,98±0,2 ⁿ	1,83±0,16
CD3+, %	33,2±0,29	37,02±0,36	50,25±0,41	44,4±0,24*	45,76±0,46 ⁿ	41,27±0,3 ^x
CD3+, $\times 10^9/\text{л}$	0,84±0,07	0,86±0,06	0,96±0,08	0,81±0,08	0,91±0,08	0,75±0,07 ^x
CD4+, %	25,85±0,23	29,14±0,29	39,72±0,4	23,65±0,24	25,67±0,25	21,3±0,2 ^x
CD4+, $\times 10^9/\text{л}$	0,66±0,05	0,68±0,05	0,76±0,06	0,41±0,04*	0,51±0,05 ⁿ	0,4±0,04 ^x
CD8+, %	7,11±0,7	7,66±0,75	10,33±0,1	22,7±0,23*	19,9±0,19 ⁿ	19,99±0,2 ^x
CD8+, $\times 10^9/\text{л}$	0,18±0,02	0,18±0,08	0,2±0,02	0,4±0,04*	0,4±0,04 ⁿ	0,36±0,04 ^x
Tx/c	3,69±0,34	3,8±0,35	3,85±0,35	1,16±0,11*	1,38±0,12 ⁿ	1,22±0,12 ^x
CD22+, %	21,79±0,2	32,4±0,3	35,02±0,35	34,7±0,34*	32,86±0,33	31,45±0,3
CD22+, $\times 10^9/\text{л}$	0,53±0,03	0,71±0,07	0,69±0,06	0,61±0,06*	0,67±0,04 ⁿ	0,59±0,04 ^x
CD16+, %	16,87±0,16	17,81±0,17	17,55±0,16	17,14±0,17	17,29±0,17	17,47±0,17
CD16+, $\times 10^9/\text{л}$	0,41±0,04	0,42±0,04	0,34±0,03	0,29±0,02*	0,35±0,03 ⁿ	0,32±0,03

Примітка:

* — $p < 0,01$ — різниця достовірна між показниками перших підгруп

ⁿ — $p < 0,01$ — різниця достовірна між показниками других підгруп

^x — $p < 0,01$ — різниця достовірна між показниками третіх підгруп

Рівень абсолютної кількості CD16+-лімфоцитів був достовірно підвищений у 1 та 2 підгрупах першої групи на 29,3% та 16,7% відповідно, порівняно із аналогічними даними другої групи. Тенденція до зростання кількості натуральних кілерів, що мають цитотоксичні властивості, також обумовлено до-

датковим, поряд із цитопатичною дією вірусу гепатиту В, навантаженням — антигенами гельмінтів.

Висновки

У хворих на гострий вірусний гепатит В із супутніми інвазіями нематодами відзначаються більш глибокі порушення клітинної ланки імунітету, що особливо яскраво виражено в пригніченні субпопуляції супресорних клітин. Супутні інвазії гельмінтами призводять до алергізації організму та імуносупресії, що може призводити до затяжного, рецидивуючого та хронічного перебігу гепатиту В.

Література

1. Возианова Ж.И. Инфекционные и паразитарные болезни. Т.1 — Киев, 2000. — 903 с.
2. Гельминтозы у детей. Крамарев С.А., Ершова И.Б., Бондаренко Г.Г. — Киев—Луганск: Луганский государственный медицинский университет, 2006. — 128 с.
3. Бодня К.І., Холтобіна Л.В. Аскаридоз. Навчальний посібник. — Харків: ХМАПО, 2004. — 36с.
4. Chizari F.V., Ferrari C. Hepatitis B virus immunopathogenesis. *Annu Rev Immunol.* 1995;13:29-60
5. Baron J.L., Gardiner L., Nishimura S., Shinkai K., Locksley R., Ganem D. Activation of a nonclassical NKT cell subset in a transgenic mouse model of hepatitis B virus infection. *Immunity* 2002;16:583-94

Особенности вирусологического и биохимического ответа на специфическую противовирусную терапию больных хроническим вирусным гепатитом С и метаболическим синдромом

О.А. ГОЛУБОВСКАЯ
(Киев)

Метаболический синдром (МС) — это сочетание различных метаболических нарушений и/или заболеваний, являющихся факторами риска раннего развития атеросклероза и сердечно-сосудистых заболеваний. К таким факторам относятся: абдоминально-висцеральное ожирение, инсулинорезистентность и компенсаторная гиперинсулинемия, дислипидемия, артериальная гипертензия, нарушение толерантности к глюкозе и сахарный диабет 2 типа, ранний атеросклероз (ИБС), гиперурикемия и подагра, микроальбуминурия, гиперандрогения, жировая болезнь печени и обструктивные апноэ во сне.

По данным различных авторов, распространенность МС у лиц старше 30 лет составляет до 30%. Исследования последнего десятилетия существенно расширяют список патологии, связанной с МС. Отмечается сочетание его с поражением печени, эндотелиальной дисфункцией, синдромом поликистоза яичников, повышением маркеров воспаления.