

## КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ГЕПАТИТА "А" НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА "В"

Усманова Г.К.

Андижанский государственный медицинский институт.

✓ *Резюме,*

*Проанализировано течение остро́го гепатита А на фоне хронической HB5-инфекции у 60 больных (38 лиц мужского пола и 22 - женского) в возрасте от 15 до 36 лет. Во всех случаях диагноз инфекции подтвержден серологическим методом (иммуноферментный анализ). Чаще болеют лица мужского пола в возрасте от 15 до 30 лет, отсутствует летне-осенняя сезонность. Для заболевания характерны абсолютный и относительный лимфоцитоз, значительное увеличение числа 0-клеток, относительный дефицит СВ4-лимфоцитов, угнетение пролиферативной и функциональной активности Т-клеток, выраженное повышение уровня сывороточных IgM и IgG и умеренное снижение активности фагоцитоза.*

*Ключевые слова: гепатит А+В, сочетанный гепатит, клинические свойства, серология, клеточный иммунитет.*

## PAHTA ZAVODI ISHLAB CHIQRARISH TUZILISHINING ANTIGEN HUQUQLARINI O'RNATISH

Usmanova G.K.

Andijon davlat tibbiyot instituti.

✓ *Rezyume,*

*Kasbiy allergiya muammosi global xarakterga ega va shuning uchun zamonaviy tibbiyotning dolzarb muammolariga tegishli. So'nggi bir necha o'n yilliklar davomida allergiyaning turli klinik ko'rinishlaridan aziyat chekayotgan ishchilar soni ko'paydi. Ular orasida nafas olish alerjiyalarining o'ziga xos chastotasi yuqori va 5 dan 35% gacha. Ishchilarning tanasiga zararli ta'sir ko'rsatadigan kasbiy omillar turli xil allergik kasalliklarning sababi bo'lishi mumkin, ularning salbiy oqibatlaridan nafaqat ishchilarning o'zlari, balki ularning bolalari ham azoblanadi.*

*Shu munosabat bilan sanoatning turli sohalarida topiladigan chang antijenlari (allergenlari) ning tabiati va tabiatini aniqlashtirishga qaratilgan batafsil eksperimental tadqiqotlar o'tkazish zarurati mavjud.*

*Kalit so'zlar: antijenik xususiyatlar, allergiya, immunodiffuziya, cho'kma, Schyuttl apparati*

## CLINICAL AND IMMUNOLOGICAL CHARACTERISTIC OF HEPATITIS "A" ON BACKGROUND OF CHRONIC HEPATITIS "B"

Usmanova G.K.

Andijan State Medical Institute.

✓ *Resume,*

*The course of acute hepatitis A against chronic HB5 infection was analyzed in 60 patients (38 males and 22 females) aged 15 to 36 years. In all cases, the diagnosis of infection was confirmed by the serological method (immune fermental analysis). More often male persons aged 15 to 30 years get sick, there is no summer-autumn seasonality. The disease is characterized by absolute and relative lymphocytosis, a significant increase in the number of 0 cells, a relative deficiency of CD4 lymphocytes, inhibition of the proliferative and functional activity of T cells, a marked increase in the level of serum IgM and IgG levels and a moderate decrease in phagocytosis activity.*

*Key words: hepatitis A + B, combined hepatitis, clinical properties, serology, cellular immunity.*

### Актуальность

О тличительной чертой распространения вирусных гепатитов на современном этапе является увеличение удельного веса форм (В+ С, А + В, А + В + С и др.), которые представляют несомненный интерес с научно- теоретических и практических позиций. Изучению эпидемиологии, клинико-лабораторных проявлений и исходов различных вариантов микстгепатита А + В посвящены работы ряда ученых [3, 4]. Однако многие исследования выполнены у детей, группы обследованных в некоторых работах малочисленны, полученные результаты противоречивы. Следует отметить, что изучение иммунного статуса при микстгепатите А + В практически не проводилось.

### Цель исследования

Эпидемиологической и иммунологической характеристики инфекции гепатита А (ГА) на фоне хронической инфекции гепатита В (ГВ).

### Материал и методы

Проанализировано течение ГА на фоне хронической инфекции ГВ у 60 больных (из них 38 лиц мужского пола и 22 - женского) в возрасте от 15 до 36 лет. Исследования проводили на базе областной инфекционной больницы г. Андижана с 2005 по 2010 г. Группы больных подбирали по мере поступления их в стационар. В 93,3% случаев хроническая инфекция ГВ была представлена носительством HBsAg (персистенция HBsAg в сыворотке крови в течение 6 мес. и более при отсутствии каких-либо клинико-лабораторных при-

знаков активного процесса в печени), в 6,7% - хроническим интегративным гепатитом В (незначительное повышение активности АЛТ, минимальная гепатомегалия, умеренные диффузные изменения в печени при УЗИ, отсутствие HBV DNA, HBsAg, анти-HB-coreIgM). Типичная (желтушная) форма ГА имела место у 58 (96,7%) больных, атипичная (стертая) - у 2 (3,3%). Легкое течение отмечено в 30% случаев, средней тяжести - в 60%, тяжелое - в 10% случаев. Диагноз ГА верифицирован обнаружением в сыворотке крови анти- HAVIgM методом иммуноферментного анализа (ИФА).

### Результат и обсуждение

Заражение ГА чаще происходило контактно-бытовым путем (66,7%). реже - водным (6,7%) Выезд в другую местность накануне болезни в пределах длительности инкубационного периода при ГА(10-45 дней) отмечали лишь у 10% госпитализированных. Среди путей инфицирования HBV на долю медицинских вмешательств приходилось 46,7%, употребление наркотиков отмечали у 3,3% больных, перенесенные операции - у 6,7%, донорство - у 3,3%. Указание на перенесенный острый гепатит имелось лишь у 1/5 госпитализированных.

Средний возраст заболевших составил  $24 \pm 1,1$  года, преобладали мужчины (63,3%). Лица до 30 лет составили основную группу больных (80%). Доминирование среди больных молодых лиц объясняется их преимущественным вовлечением в эпидемический процесс при моногепатитах А и В [1].

На осенне-зимний период приходится 70% случаев инфекции ГА на фоне хронической инфекции ГВ. Летом регистрируется не более 10% всей заболеваемости. Некоторое смещение максимальной и минимальной заболеваемости ГА, протекающим на фоне ГВ, отмечают ряд других авторов [7, 11]. Вероятно, это связано с возможным увеличением продолжительности инкубационного периода, что соотносится с установленной склонностью микстгепатита А + В к пролонгированию патологического процесса в целом [1,7,10].

У большинства больных (83,3%) преморбидный фон был отягощен различными инфекциями (ОРЗ, краснуха, ветряная оспа, эпидемический паротит, ангины, пневмонии и др.), а также болезнями внутренних органов (холецистит, гастрит, гайморит, отит, пиелонефрит и др.). Более чем в половине случаев (63,3%) микстгепатит А + В протекал на фоне сопутствующей патологии (хронический холецистит, гастродуоденит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, хронический пиелонефрит и др.).

Длительность продромального периода составила  $6,1 \pm 0,6$  дня. Преобладало острое начало болезни, однако у 1/4 больных заболевание начиналось постепенно. Преджелтушный период протекал, в основном, по диспепсическому или смешанному варианту. У большинства заболевших(83,3%) наблюдалось кратковременное ( $3,3 \pm 0,4$  дня) повышение температуры тела до  $38,6-1-0,9$  С. С появлений желтухи улучшение состояния отмечалось менее чем у половины больных (46,6%). Продолжительность периода разгара при инфекции ГА на фоне хронической инфекции ГВ составляет  $22,6 \pm 3,0$  дня. В период разгара у большинства больных отмечались явления астении, диспепсии и боле-

вой синдром. Увеличение печени наблюдалось в 93,3% случаев. Спленомегалия выявлена у 1/4 госпитализированных. Биохимические изменения в виде повышения аланинаминотрансферазы (АЛТ) ( $5,5 \pm 1,6$  микро-моль/час), гипербилирубинемии за счет прямой фракции ( $112,5 \pm 11,8$  микро-моль/л), повышения тимоловой пробы ( $18,7 \pm 11,5$  ЕД) и снижения протромбина ( $78,5 \pm 2,4\%$ ) в период разгара инфекции ГА на фоне хронической инфекции ГВ имелись у всех пациентов. Особенностью этой инфекции является выраженный цитолиз почти в 2/3 случаев (56,7%) или сочетание цитолитического и холестатического компонентов в 13,3%. Аналогичные данные получены другими исследователями [5,7].

Длительность стационарного лечения составила в среднем  $33,5 \pm 5,0$  койко-дня. Острое течение ГА на фоне хронической Н В 8-инфекции зарегистрировано у 73,3% больных. Затяжная реконвалесценция (небольшое увеличение размеров печени до 1-2 см, незначительная гипербилирубинемия за счет прямой фракции, 2- 3-кратное увеличение активности миногранафераз и повышение тимоловой пробы в течение 1-3 мес. от начала болезни) отмечена в 53,3% случаев, затяжное течение (от 3 до 6 мес.) - в 33,4%. Стойкие остаточные явления через 1 год в виде дискинезии желчевыводящих путей были выявлены у 23,3% пациентов. Об отягчающем влиянии хронической инфекции ГВ на течение и исходы ГА (в виде увеличения продолжительности периодов разгара и восстановления, формирования стойких остаточных явлений) сообщали также и другие учёные [1,5].

При изучении показателей клеточного, гуморального и фагоцитарного звеньев иммунитета в разгар ГА на фоне хронической HBs-инфекции наблюдается умеренное увеличение абсолютного количества лимфоцитов как за счет Т- и В-клеток, так и за счёт функционально неполноценных лимфоцитов.

Однако выраженное повышение абсолютного и относительного количества 0- клеток приводит к описательному дефициту CD4- и CD8-лимфоцитов. Развивается функциональная недостаточность Т-лимфоцитов, выражающаяся в снижении активности Т-клеток в реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) (спонтанной и стимулированной фитогемоглютининком ФГА) и в реакции блосттрансфермент лимфоцитов (РБТЛ) ( с HBeAg и ФГА). Недостаточность клеточного звена иммунитета при миксгепатите А + В отмечена и другими авторами [4]. Относительный дефицит CD4- и CD8-лимфоцитов, функциональная недостаточность Т-клеток, как было показано в предыдущих исследованиях, наблюдается также при затяжном течении ГА в отличие от его циклических форм [1]. Под влиянием вирусов ГА и ГВ происходит также снижение фагоцитарной активности крови, что замедляет элиминацию HAV. Таким образом, недостаточность клеточного и фагоцитарного звеньев иммунитета является фактором, способствующим пролонгированному течению инфекции ГА на фоне хронической инфекции ГВ и формированию стойких остаточных явлений. Тем не менее, высокая иммуногенность HAV приводит к адекватной реакции В-системы иммунитета в виде увеличения абсолютного и относительного количества CD4-клеток по сравнению с контролем, а также выраженного повышения концентрации сывороточных иммуноглобулинов М и иммуноглобулинов G. Это, в конечном счете, обус-

лавливают элиминацию HAV из макроорганизма и завершение связанного с ним патологического процесса в печени.

### Выводы

1. Клинико-эпидемиологическими проявлениями инфекции ГА на фоне хронической инфекции ГВ являются осенне-зимняя сезонность заболевания, постепенное начало болезни в 1/4 случаев, отсутствие улучшения состояния с появлением желтухи у половины больных, преобладание среднетяжелых форм с высоким цитолизом.

2. Отягощенный преморбидный фон, сопутствующая патология, в том числе хроническая HBV-инфекция, отрицательно сказываются на течение ГА, что проявляется затяжной реконвалесценцией (53,3%), затяжным течением (33,4%) и формированием стойких остаточных явлений (23,3%).

3. Функциональная недостаточность Т-звена иммунитета и снижение активности фагоцитоза, способствуют неблагоприятному течению инфекции ГА на фоне хронической инфекции ГВ.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Бондаренко А.Л. Клинико-иммунологические аспекты вирусного гепатита А и В<sup>н</sup> у подростков: /Автореферат Дис.... д-ра мед. наук. - СПб, 2005. [Bondarenko A.L. Kliniko-

- immunologicheskie aspekty virusnogo gepatita A i B<sup>n</sup> u podrostkov: /Avtoreferat Dis.... d-ra med. nauk. - SPb, 2005; (In Russ)]
2. Гланс С. Медико-биологическая статистика: / Пер. с англ. М., 2009. [Glans S. Mediko-biologicheskaya statistika: / Per. s angl. M., 2009; (In Russ)]
3. Джоджуа Е.А. Клинико-лабораторные сопоставления при смешанном вирусном гепатите у детей: /Автореф. дис. ... канд. мед.наук. Алматы, 2005. [Djodjua E.A. Kliniko-laboratornie sopostavleniya pri smeshannom virusnom gepatite u detey: /Avtoref. dis. ... kand. med.nauk. Almati, 2005; (In Russ)]
4. Касымбекова Р. Г., Концевая С. С., Коржужбаева Д. Материалы съезда врачей инфекционистов в Суздале. М.; Киров, 2002; 1: 117. [Kasimbekova R. G., Konsevaya S. S., Korjuzbaeva D. Materiali s'ezda vrachey infeksionistov v Suzdale. M.; Kirov, 2002; 1: 117. (In Russ)]
5. Марков И. С., Ворожбиева Т. Е., Алексеева И. Л., Захаренко Н. И. Липидные поры: стабильность и проницаемость мембран ... vitro для диагностики лекарственной аллергии Сов. мед. 1996. - № 11. - С. 92-95. [Markov I. S., Vorobjieva T. E., Alekseeva I. L., Zaxarenko N. I. Lipidnie pori: stabilnost i pronitsaemost membran ... vitro dlya diagnostiki lekarstvennoy allergii Sov. med. 1996; 11: 92-95. (In Russ)]
6. Никифоров Н. Д., Ильинский Ю. А., Трофимова М. Н. и др. Развитие техники безопасности и производственной ...// Ютин. мед. 1990; 68(3): 50-54. [Nikiforov N.D., Ilinskiy Yu.A., Trofimova M.N. i dr. Razvitie texniki bezopasnosti i proizvodstvennoy ...// Yutin. med. 1990; 68(3): 50-54. (In Russ)]
7. Рейзис А. Р., Дрондина А. К., Асратян А. А. и др. Проницаемость кишечного барьера // Журн. микробиол. 1999; 11: 27-30. [Reyzis A.R., Dronkina A.K., Asratyan A.A. i dr. Pronitsaemost kishchnogo barera // Journ. mikrobiol. 1999; 11: 27- 30. (In Russ)]

Поступила 09.09. 2019