



**New Day in Medicine**  
**Новый День в Медицине**

**NDM**



# TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



**AVICENNA-MED.UZ**



ISSN 2181-712X.  
EiSSN 2181-2187

**3 (65) 2024**

**Сопредседатели редакционной  
коллекции:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,  
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ  
А.А. АБДУМАЖИДОВ  
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ  
Л.М. АБДУЛЛАЕВА  
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ  
М.А. АБДУЛЛАЕВА  
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ  
М.М. АКБАРОВ  
Х.А. АКИЛОВ  
М.М. АЛИЕВ  
С.Ж. АМИНОВ  
Ш.Э. АМОНОВ  
Ш.М. АХМЕДОВ  
Ю.М. АХМЕДОВ  
С.М. АХМЕДОВА  
Т.А. АСКАРОВ  
М.А. АРТИКОВА  
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)  
Е.А. БЕРДИЕВ  
Б.Т. БУЗРУКОВ  
Р.К. ДАДАБАЕВА  
М.Н. ДАМИНОВА  
К.А. ДЕХКОНОВ  
Э.С. ДЖУМАБАЕВ  
А.А. ДЖАЛИЛОВ  
Н.Н. ЗОЛотова  
А.Ш. ИНОЯТОВ  
С. ИНДАМИНОВ  
А.И. ИСКАНДАРОВ  
А.С. ИЛЬЯСОВ  
Э.Э. КОБИЛОВ  
А.М. МАННАНОВ  
Д.М. МУСАЕВА  
Т.С. МУСАЕВ  
Ф.Г. НАЗИРОВ  
Н.А. НУРАЛИЕВА  
Ф.С. ОРИПОВ  
Б.Т. РАХИМОВ  
Х.А. РАСУЛОВ  
Ш.И. РУЗИЕВ  
С.А. РУЗИБОЕВ  
С.А.ГАФФОРОВ  
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)  
Ж.Б. САТТАРОВ  
Б.Б. САФОЕВ (отв. редактор)  
И.А. САТИВАЛДИЕВА  
Д.И. ТУКСАНОВА  
М.М. ТАДЖИЕВ  
А.Ж. ХАМРАЕВ  
Д.А. ХАСАНОВА  
А.М. ШАМСИЕВ  
А.К. ШАДМАНОВ  
Н.Ж. ЭРМАТОВ  
Б.Б. ЕРГАШЕВ  
Н.Ш. ЕРГАШЕВ  
И.Р. ЮЛДАШЕВ  
Д.Х. ЮЛДАШЕВА  
А.С. ЮСУПОВ  
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ  
М.Ш. ХАКИМОВ  
Д.О. ИВАНОВ (Россия)  
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)  
DONG JINCHENG (Китай)  
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)  
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)  
В.А. МИТИШ (Россия)  
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)  
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)  
А.А. ПОТАПОВ (Россия)  
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)  
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)  
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)  
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)  
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН  
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ  
NEW DAY IN MEDICINE**

*Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал  
Научно-реферативный,  
духовно-просветительский журнал*

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ  
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский  
исследовательский центр хирургии имени  
А.В. Вишневского является генеральным  
научно-практическим  
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных  
изданий, рецензируемых Высшей  
Аттестационной Комиссией  
Республики Узбекистан  
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

**РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:**

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)  
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)  
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)  
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)  
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)  
У.К. КАЮМОВ (Тошкент)  
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)  
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)  
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)  
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)  
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

**3 (65)**

**2024**

*март*

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

УДК 616.36.-002.14-097-036-036.3:615.9

## ВЛИЯНИЕ ЭКОЛОГИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ВИРУСНОГО ГЕПАТИТА В

Агзамова Т.А.<sup>1</sup>, Набиева У.П.<sup>2</sup>, Алимов М.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Ташкентский педиатрический медицинский институт, 100140, Узбекистан Ташкент, ул. Богишамол, 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

<sup>2</sup> Институт иммунологии и геномики человека АН РУз Узбекистан, 100060, Ташкент, Мирабадский район, ул. Яхё Гулямова, 74: Email: [info@xmed.uz](mailto:info@xmed.uz)

### ✓ Резюме

**Актуальность.** В основе патогенеза хронической ВГВ-инфекции лежит взаимодействие иммунной системы хозяина с размножающимся вирусом. Установлено что хронические вирусные поражения печени являются иммуноопосредованным состоянием, зависящим от репликативной активности вируса и реакций иммунной системы на этот вирус. А под воздействием пестицидов угнетаются различные этапы иммунореактивности, неспецифические факторы защиты организма, вызывается аутоиммунная перестройка организма.

**Цель исследования:** изучение молекулярно-генетических и иммунологических особенностей течения вирусного гепатита В у лиц, имевших различный контакт с пестицидами.

**Материалы и методы.** Всех обследованных 169 больных мы разделили на 2 группы в зависимости от наличия контакта с пестицидами. Основную группу составили 98 больных вирусным гепатитом В, которые в течение последних пяти лет безвыездно проживали и работали в хлопководческом районе. Сравнительную группу составили 71 больной вирусным гепатитом В, подвергавшиеся меньшему воздействию пестицидов. Контрольную группу составили 30 практически здоровых человека.

**Результаты и выводы.** при сравнительном изучении групп больных ХВГВ в зависимости от степени воздействия пестицидов на их организм, было выявлено, что для вируса НВV-инфекции в группе больных, длительное время проживавших под воздействием пестицидов, характерно достоверно более частое (в 2,4 раза) выявление мутантного (НВеAg-негативного) штамма. Со стороны иммунореактивности организма для этих больных было характерно некоторое подавление как количества лейкоцитов, так и количества лимфоцитарных клеток, и при подавленном Т-клеточном звене иммунной системы (CD3+, CD4+, CD8+), отмечается достоверная активация В-звена, проявляющееся в повышенной активности иммуноглобулинов класса М и высоком уровне иммунокомплексных процессов при слабо выраженном противовирусном ответе.

**Ключевые слова:** хронический вирусный гепатит В, воздействие пестицидов, иммунореактивность, иммуноглобулины, циркулирующие иммунные комплексы

## ВИРУСЛИ ГЕПАТИТ В КЛИНИК КЕЧИШИ ВА АСОРАТЛАРИГА ЭКОЛОГИК ОМИЛЛАРИНГ ТА’СИРИ

<sup>1</sup>Агзамова Т.А., <sup>2</sup>Набиева У.П., <sup>1</sup>Алимов М.М.

<sup>1</sup>Тошкент педиатрия тиббиёт институти, Ўзбекистон 100140, Тошкент, Боғишамол кўчаси 223, тел: 8 71 260 36 58 E.mail: [interdep@tashpmi.uz](mailto:interdep@tashpmi.uz)

<sup>2</sup>Ўзбекистон Республикаси Фанлар академияси Иммунология ва инсон геномикаси институти Ўзбекистон, 100060, Тошкент ш., Миробод тумани, кўча. Яхё Фуломова, 74 уй.  
Email: [info@xmed.uz](mailto:info@xmed.uz)

✓ **Резюме**

**Долзарблилиги.** Сурункали ВГВ инфекциясининг патогенези мезбон иммунитет тизимининг кўпаядиган вирус билан ўзаро таъсирига асосланган. Сурункали вирусли жигар лезёнлари вируснинг репликатив фаоллигига ва иммунитет тизимининг ушбу вирусга реакцияларига боғлиқ бўлган иммунитет воситачилигидаги ҳолат эканлиги аниқланди. Пестицидлар таъсири остида иммунореактивликнинг турли босқичлари, организмнинг мудоффа носпецифик омиллари бостирилади, организмнинг аутоиммун қайта қурилишига сабаб бўлади.

**Мақсад.** Пестицидлар билан турли хил алоқада бўлган беморларда вирусли гепатит В нинг кечишини молекуляр-генетик ва иммунологик хусусиятларини ўрганиш.

**Материал ва усуллари.** Текширилган барча 169 беморни пестицидлар билан алоқа қилишига қараб 2 гуруҳга ажратдик. Асосий гуруҳ вирусли гепатит В билан касалланган 98 нафар бемордан иборат бўлиб, улар ўтган беш йил давомида пахтачилик ҳудудида чиқмасдан яшаб, меҳнат қилиб келишган. Қиёсий гуруҳ эса пестицидлар билан камроқ мулоқатда бўлган вирусли гепатит В билан касалланган 71 бемордан иборат эди. Назорат гуруҳини 30 амалда соғлом одамлардан ташкил этди.

**Натижалар ва хулоса.** СВГВ билан касалланган беморлар гуруҳларини уларга пестицидлар таъсир турига қараб қиёсий ўрганишида пестицидлар таъсирида остида узоқ вақт яшаган беморлар гуруҳида СВГВ инфекцияси вирусини мутант (HBeAg-негатив) итамини сезиларли даражада кўпроқ ҳолатларда (2,4 мартаба) аниқланиши кузатилди. Организмнинг иммунореактивлиги томонидан бу беморлар лейкоцитлар сони ва лимфоц хужайралар сонининг айрим камайиши белгиланди ва иммун тизимининг Т-хужайра бўлимининг (CD3+, CD4+, CD8+) сусланиши билан бирга В-бўлимнинг ишонарли кучайиши, М синфидаги иммуноглобулинларнинг фаоллиги ва заиф ифодаланган вирусларга қарши жавоб билан юқори даражадаги иммунокомплекс жараёнлар намоён бўлди.

**Калитли сўзлар:** сурункали вирусли гепатит В, пестицидлар таъсири, иммунореактивность, иммуноглобулинлар, циркуляция килувчи иммун комплекслар.

## INFLUENCE OF ECOLOGICAL FACTORS ON THE COURSE AND PROGNOSIS OF VIRAL HEPATITIS B

<sup>1</sup>Agzamova T.A., <sup>2</sup>Nabieva U.P., <sup>1</sup>Alimov M.M.

<sup>1</sup>Tashkent Pediatric Medical Institute, Uzbekistan 100140, Tashkent, 223 Bogishamol St, tel: 8 71 260 36 58 E.mail: interdep@tashpmi.uz

<sup>2</sup>Institute of Immunology and Human Genomics of the Academy of Sciences of the Republic of Uzbekistan, 100060, Tashkent district, Mirabad district, str. Yahya Gulomova, 74 years old  
Email: [info@xmed.uz](mailto:info@xmed.uz)

✓ **Resume**

**Relevance.** The pathogenesis of chronic HBV infection is based on the interaction of the host immune system with a multiplying virus. It has been established that chronic viral liver lesions are an immuno-mediated condition that depends on the replicative activity of the virus and the reactions of the immune system to this virus. And under the influence of pesticides, various stages of immunoreactivity, nonspecific factors of the body's defense are suppressed, autoimmune restructuring of the body is caused

**The aim.** To study the molecular genetic and immunological features of the course of viral hepatitis B in individuals who had different contact with pesticides.

**Materials and methods.** We divided all 169 patients examined into 2 groups depending on the presence of contact with pesticides. The main group consisted of 98 patients with viral hepatitis B who have been living and working in the cotton-growing area for the past five years without leaving. The comparative group consisted of 71 patients with viral hepatitis B who were exposed to less pesticides. The control group consisted of 30 practically healthy people.

**Results and conclusion.** In a comparative study of groups of patients with HCV, depending on the degree of exposure to pesticides on their body, it was revealed that the HBV virus infection in the

*group of patients who have lived under the influence of pesticides for a long time is characterized by significantly more frequent (2.4 times) detection of a mutant (HBeAd-negative) strain. On the part of the immunoreactivity of the body, these patients were characterized by some suppression of both the number of leukocytes and the number of lymphocytic cells, and with a suppressed T-cell link of the immune system (CD3+, CD4+, CD8+), there was a significant activation of the B-link, manifested in increased activity of class M immunoglobulins and a high level of immunocomplex processes with a weakly expressed antiviral response.*

*Keywords: chronic viral hepatitis B, exposure to pesticides, immunoreactivity, immunoglobulins, circulating immune complexes*

### Актуальность

**Ш**ирокое применение пестицидов в сельском хозяйстве оказывает неблагоприятное воздействие на весь биогеоценоз особенно при длительном воздействии [3; 4]. Поэтому важно изучить какое влияние на организм они оказывают, и как протекают различные патологические состояния в таком организме. При изучении влияния пестицидов на приобретенный иммунитет выявлено, что у людей, живущих в регионах интенсивного применения пестицидов, замедляется процесс формирования специфического поствакцинального ответа на различные инфекции. Более медленное формирование антигенспецифических антител исследователи объясняют конкурентным антигенным действием пестицидов, и возможно появлением аутоиммунных процессов и вероятнее всего – доминирующим действием пестицидов на активность ретикуло-эндотелиальной системы [1;5].

В доступной литературе очень малочисленны сведения о течении различных заболеваний под влиянием пестицидов. Имеющиеся данные об иммуногенезе вирусных инфекций гепатотропного действия, как о сложном комплексе процессов миграции, дифференцировки и кооперативного взаимодействия пестицидов на отдельные звенья иммунной системы при хроническом течении вирусной инфекции требуют более подробного изучения.

В связи с этим **целью исследования** явилось изучение молекулярно-генетических и иммунологических особенностей течения вирусного гепатита В у лиц, имевших различный контакт с пестицидами.

### Материал и методы

Мы исследовали 169 больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ), из которых 58% (98) составили женщины и 42% (71) мужчин. Было проведено разделение обследованных больных на 2 группы в зависимости от наличия или отсутствия длительного контакта с пестицидами. В основную группу вошли 98 больных ХВГВ, которые в течение последних пяти лет безвыездно проживали и работали в хлопководческом районе. В сравнительную группу вошли 71 больной ХВГВ, постоянно живущие и работающие в городе и соответственно подвергающиеся меньшему воздействию пестицидов. Кроме того, обследовали 30 практически здоровых человека, которые по возрасту и полу соответствовали обследованным больным.

Диагноз был поставлен, учитывая данные анамнеза, результаты клинико-лабораторных и инструментальных исследований. Лабораторное обследование включало биохимические, ультразвуковые, серологические, иммунологические и молекулярно-генетические методы исследования. В иммунологическое обследование входило определение клеточных параметров иммунитета с помощью тест-систем (Институт микробиологии, Москва, РФ). Было определено – уровень лейкоцитов, Т-лимфоцитов (CD3+), Т-клеток-хелперов (CD4+), Т-цитотоксических лимфоцитов (CD8+), иммунорегуляторный индекс (соотношение CD4+/CD8+ клеток), В-лимфоцитов (CD20+). Также с помощью тест-систем («Вектор-Бест», Новосибирск, РФ), был определен спонтанный сывороточный уровень иммуноглобулинов классов А, М, G

### Результат и обсуждение

На начальном этапе исследования мы сопоставили исследуемые группы по репликативной активности вируса, и было выявлено, что в обеих группах преобладают репликативные варианты ХВГВ. При сравнении между группами с репликативным (ПЦР «+») и интегративным (ПЦР «-») вариантами течения ХВГВ отмечается тенденция к превалированию репликативного варианта в основной группе (в 72,1% случаев против 61,3% случаев в группе сравнения) по сравнению с

интегративным вариантом (в 27,9% в основной группе против 38,7% в группе сравнения) ( $p > 0,05$ ).

При HBV-инфекции встречаются различные изменения в структуре антигенности вируса - это наличие мутаций. Наиболее часто наблюдается пре-core мутация (трансверсия G на A в 1896 нуклеокапсиде), которая приводит к нарушению экспрессии пре-C/C протеина, который функционирует как предшественник HBeAg. В сыворотке пациентов, инфицированных пре-core мутантами (получивших название HBeAg-негативных), не содержится маркер HBeAg, а клетки печени, инфицированные HBeAg-негативным вирусом, на своей поверхности не экспрессируют HBeAg. Таким образом, мутантному штамму удается довольно длительное время «ускользнуть» от иммунного надзора. У HBeAg-негативных больных спонтанные ремиссии наблюдаются редко (у 6-15%), однако быстрее происходит формирование ЦП [6; 10]. В наших исследованиях дикий штамм вируса гепатита В встречался 12,7% случаев, а мутантный (HBeAg-негативный) штамм в 87,3% случаев. Нам было интересно выяснить, какой штамм вируса чаще выявляется в сравниваемых группах больных по воздействию пестицидов. По результатам наших исследований мутантный (HBeAg-негативный) штамм HBV-инфекции в основной группе выявлен в 2,4 раза чаще (в 71,2% случаев) ( $P < 0,05$ ), чем в группе сравнения (в 28,8% случаев).

Таким образом, обнаружение у больного HBeAg-негативного штамма HBV-инфекции грозит ему не только продолжительной персистенцией возбудителя, но и большей частотой развития различных осложнений, что возможно связано с тем, что появление мутантного штамма HBV-инфекции при хроническом течении заболевания, как правило, сопровождается повторным увеличением количества вируса и гистологической активности вируса (период реактивации) [10], что в свою очередь приводит к повторной волне воспалительного процесса. Но сложно выяснить, произошла ли мутация в вирусе до попадания в организм больного, или же произошла уже в организме больного после заражения под влиянием неблагоприятных условий окружающей среды. Однако столь значительное превалирование мутантного штамма в основной группе позволяет предположить вероятность возникновения мутации уже в организме больного.

Как показывают результаты наших исследований (таб.1.), при хроническом вирусном гепатите В в обеих исследуемых группах наблюдалась достоверная лейкопения ( $p < 0,05$ ), однако в основной группе ( $4780,0 \pm 493,7$ ) супрессия была более выраженной, чем в сравнительной группе ( $5395,1 \pm 381,8$ ).

При рассмотрении уровня лимфоцитов, в основной группе по абсолютному показателю отмечен достоверный лимфоцитоз ( $P < 0,05$ ), в то время как в группе сравнения выявлена лимфопения как по абсолютному, так и по относительному показателю.

**Таблица 1.**

**Клеточное звено иммунитета у больных ХВГВ в зависимости от воздействия пестицидов**

Показатель	Контроль n=30	Основная группа	Группа сравнения
		n=98	n=71
Лейкоциты, (в 1 мкл)	5976,1±173,0	4780,0±493,7 <sup>^</sup>	5395,1±381,8 <sup>^</sup>
Лимфоциты, %	38,1±1,3	37,2±2,8	31,9±1,8
Лимфоциты, (в1 мкл)	2309,6±77,3	2757,1±269,5 <sup>^*</sup>	1809,7±189,1 <sup>^*</sup>
CD 3+, %	53,9±0,4	48,3±2,8 <sup>^*</sup>	53,2±1,9 <sup>*</sup>
CD 3+, мкл	1305,1±49,8	1313,6±287,9	959,2±121,1 <sup>^</sup>
CD 4+, %	31,2±0,4	24,7±1,4 <sup>^</sup>	28,2±1,2
CD 4+, мкл	719,3±26,7	479,8±61,9 <sup>^*</sup>	701,2±47,2 <sup>*</sup>
CD 8+, %	23,7±0,4	20,9±2,9 <sup>^*</sup>	27,2±1,7 <sup>^*</sup>
CD 8+, мкл	541,3±23,6	473,5±74,3	459,4±39,6
ИРИ., усл.ед	1,26±0,04	1,35±0,03	1,01±0,05 <sup>^</sup>
CD20+, %	18,7±0,4	21,2±1,2 <sup>^*</sup>	23,1±1,1 <sup>^*</sup>
CD 20+, мкл	385,6±24,9	558,4±151,6	409,5±47,1 <sup>^</sup>
CD 16+, %	18,4±0,4	19,8±1,5	22,1±1,3 <sup>^</sup>

<sup>^</sup> - достоверность различий ( $P < 0,05$ ) между показателями в контроле и в сравниваемых группах больных

<sup>\*</sup> - достоверность различий ( $P < 0,05$ ) между одноименными показателями в основной группе и группе сравнения

Рассмотрение отдельных субпопуляций Т-лимфоцитов в исследуемых группах выявил снижение экспрессии CD3+ маркера по сравнению со значениями контрольной группы, однако

в основной группе это имело достоверную разницу по относительному показателю, а в группе сравнения по абсолютному показателю. Однако, абсолютный показатель экспрессии CD3+ в данной группе не отличался от контрольных данных, но в группе сравнения был достоверно ниже контрольных данных ( $P < 0,05$ ).

Активное участие CD4+клеток в противовирусном ответе обеспечивается за счет стимуляции антител плазматическими клетками и подключение к реакции на вирусные белки CD8+лимфоцитов [6; 10]. Так, у больных ХВГВ в основной группе наблюдалось достоверное подавление экспрессии CD4+ на Т-лимфоцитах ( $479,8 \pm 61,9$ ) по сравнению со значениями и группы сравнения ( $701,2 \pm 47,2$ ) и контрольной группы ( $719,3 \pm 26,7$ ) ( $P < 0,05$ ).

Как видно из представленных выше данных (таб.1.), в основной группе и группе сравнения выявлено достоверное повышение относительного показателя CD8+Т-лимфоцитов при сравнении с данными контрольной группы ( $P < 0,05$ ). Однако в основной группе больных было выявлено достоверное ( $P < 0,05$ ) снижение экспрессии CD8+Т-лимфоцитов ( $20,9 \pm 2,9\%$ ) по сравнению и с группой сравнения ( $27,2 \pm 1,7\%$ ), и с показателями контрольной группы ( $23,7 \pm 0,4\%$ ), в то время как в группе сравнения этот показатель был выше сравнительно контрольных цифр.

Мы рассмотрели уровень В-лимфоцитов по экспрессии CD20+ рецепторов. При изучении содержания CD20+лимфоцитов выявило достоверное повышение этого показателя у всех больных в группах по сравнению со значениями контрольной группы. Так, относительное число CD20+В-лимфоцитов у основной группы больных ХВГВ составило  $21,2 \pm 1,2\%$  ( $P < 0,05$ ), а в группе сравнения -  $23,1 \pm 1,1\%$  ( $P < 0,01$ ), тогда как относительное содержание CD20+В-лимфоцитов в контрольной группе в среднем было равно  $18,7 \pm 0,4\%$ . И абсолютные значения CD20+В-лимфоцитов между исследуемыми группами и с данными контроля были достоверно повышены.

Натуральные киллеры (НК) это еще одна из основных субпопуляций лимфоцитов, которые и фенотипически и функционально отличаются от Т- и В-лимфоцитов, и являются действующими элементами врожденного иммунитета, которые обеспечивают поддержание генетического гомеостаза за счет антителозависимой клеточной цитотоксичности и способны лизировать клетки-мишени. НК относятся к первой линии защиты и начинают действовать еще до того, как возникнут иммунные Т-лимфоциты и специфические антитела [9; 11]. Нами были рассмотрены НК с фенотипом CD16+ (таб.1.). Выявлено достоверно высокая экспрессия CD16+ НК в группе сравнения ( $22,1 \pm 1,3$ ) по сравнению с основной группой ( $19,8 \pm 1,5$ ), что говорит об угнетении функционирования врожденного иммунитета под воздействием пестицидов. Достоверная разница в содержании CD16+НК выявлена между значениями контроля и больных ХВГВ в группе сравнения ( $P < 0,05$ ). Тогда как, в основной группе больных ХВГВ относительное число CD16+ НК составило  $19,8 \pm 1,5\%$ , и не имело достоверных отличий с группой контроля.

Основным предназначением В-лимфоцитов при развитии противовирусного ответа является трансформация в плазматические клетки, основной функцией которых является выработка иммуноглобулинов различных классов, которые принимают активное участие в разрушении и элиминации вирусных антигенов [6; 9].

В нашем исследовании было выявлено повышение изучаемых классов иммуноглобулинов, что подтверждается и данными других авторов [6; 8]. Однако выявленные уровни иммуноглобулинов G и A не имели достоверно значимую разницу с контрольными показателями ( $p > 0,05$ ) в изучаемых нами группах больных. Однако уровень иммуноглобулина M в основной группе больных ХВГВ были достоверно выше и по отношению с группой сравнения и по отношению к контрольной группе ( $p < 0,05$ ) (таб.2.).

Патогенетическая значимость циркулирующими иммунными комплексами (ЦИК) в поддержании вирусной репликации при ХВГВ заключается в способности усугублять течение воспалительного процесса за счет активации системы комплемента [9; 10]. В подтверждение этого факта у больных с ХВГВ обеих рассматриваемых групп был высокий уровень и крупных (ЦИК, 3%) и мелких (ЦИК, 4%) ЦИК. Однако выявлена разница между основной группой и группой сравнения по показателями крупных и мелких ЦИКов, которая имела достоверную разницу ( $P < 0,05$ ). В основной группе больных с ХВГВ уровень крупных и мелких ЦИК был почти в 2 раза выше, чем в группе сравнения (таб.2.). То есть, достоверные различия по уровню

ЦИК между группами в зависимости от воздействия пестицидов, отражают иммунокомплексный характер имеющихся изменений в основной группе.

**Таблица 2.**

**Гуморальное звено иммунореактивности у больных ХВГВ в зависимости от воздействия пестицидов**

Показатель	Контроль	Основная группа	Группа сравнения
IgG	1110,2±21,0	1154,7±23,4 <sup>^</sup>	1114,6±64,3
IgA	154,2±4,9	156,8±10,3	151,9±13,0
IgM	115,7±3,7	132,0±16,4	137,9±14,1 <sup>^</sup>
ЦИК, 3%	16,4±1,3	44,1±8,3 <sup>^</sup>	28,7±7,2
ЦИК, 4%	31,2±2,1	94,9±14,2 <sup>^^</sup>	48,3±12,0

<sup>^</sup> <sup>^^</sup> - достоверность различий ( $P < 0,05$ ;  $P < 0,01$  соответственно) между показателями в контроле и в сравниваемых группах больных

**Выводы**

Таким образом, при сравнительном изучении групп больных ХВГВ в зависимости от степени воздействия пестицидов на их организм, было выявлено, что для вируса HBV-инфекции в группе больных, длительное время проживавших под воздействием пестицидов, характерно достоверно более частое (в 2,4 раза) выявление мутантного (HBeAg-негативного) штамма. Со стороны иммунореактивности организма для этих больных было характерно некоторое подавление как количества лейкоцитов, так и количества лимфоцитарных клеток, и при подавленном Т-клеточном звене иммунной системы (CD3+, CD4+, CD8+), отмечается достоверная активация В-звена, проявляющееся в повышенной активности иммуноглобулинов класса М и высоком уровне иммунокомплексных процессов при слабо выраженном противовирусном ответе.

**СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:**

1. Ахмедова С.М., Хатамов А.И., Худайберганов Б.Э. Морфофункциональные особенности ультраструктурного строения миокарда при влиянии пестицида. // Проблемы и достижения современной науки. 2017;1(4):11-13.
2. Борисов А.Г., Савченко А.А. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета при остром и хроническом вирусном гепатите В // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. 2012;3(85)/2:53–57.
3. Камалов ЗС. Иммунокоррекция функциональной активности естественных киллеров и продукции интерлейкинов при пестицидной интоксикации у мышей. // Журнал теоретической и клинической медицины. Ташкент, 2003;4:21-25.
4. Кравченко Л.В., Турсунов Н.В. и др. Характеристика острого токсического действия четыреххлористого углерода как модели окислительного стресса. // Токсикол вестн. 2009;1:12-17.
5. Нечаев В.В., Мукомолов С.Л., Назаров В.Ю. Вирусные гепатиты: прошлое, настоящее, будущее // Журнал Эпидемиология и инфекционные болезни 2013;3:4-10.
6. Терешков Д.В., Мицура В.М. Хроническая гепатит В вирусная инфекция: клиническая характеристика и противовирусная терапия. // Проблемы здоровья и экологии. 2022;19(2):82-89.
7. Цырепилов П.Б., Константинова С.А. Особенности токсического действия пестицида на механизмы иммунокомпетентности. // Инновации и продовольственная безопасность. 2015;2(8):35-40.
8. Bengsch B, Chang KM. Evolution in our understanding of hepatitis B virus virology and immunology. Clin Liver Dis. 2016;20(4):629-644. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cld.2016.06.001>
9. Fattovich G, Bortolotti F, Donato F. Natural history of chronic hepatitis B: Special emphasis on disease progression and prognostic factors. // J Hepatol. 2008;48(2):335-352. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2007.11.011>
10. Global Hepatitis Report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017. [date of access 2021 July 16]. Available from: <https://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitisreport2017/en/>

**Поступила 20.02.2024**