

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

20. Van Thiel D.H., Anantharaju A., Mindikoglu A.L. et al. Modulation of endothelial cell inflammatory integrins and stress markers with rh-factor VIIa in patients with advanced chronic hepatitis C // J. Viral Hepat. – 2003. – V. 10, N 4. – P. 310-317.

PERSPECTIVE OF MEDICAMENTOUS CORRECTION OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AT CHRONIC HEPATITIS C

V.V. Kubatsky

SUMMARY. Increase of thrombomodulin and E-selectin level in blood of patients with chronic

hepatitis C was detected, which indicates on development of endothelial dysfunction. Treatment by cycloferon in combination with ursocol causes decrease of level of above-mentioned markers of endothelial dysfunction.

Key words: chronic hepatitis C, endothelial dysfunction, treatment.

© Когутич А.І., Вантюх Н.В., 2007
УДК 616.36-002.2-022:616.24-002.2-007.272:612.017

А.І. Когутич, Н.В. Вантюх

ОСОБЛИВОСТІ ІМУННОГО СТАНУ ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ HCV- ТА HBV-ІНФЕКЦІЯМИ НА ФОНІ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Ужгородський національний університет, НПО «Реабілітація»

У хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) на тлі хронічної HBV- та HCV-інфекції порівняно зі здоровими спостерігаються порушення різних ланок імунної системи: Т-клітинної ланки із зменшенням кількості Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, та збільшенням В-лімфоцитів, зменшенням співвідношення CD4/CD8, CD3/CD22 та суми індексів; зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів, у НСТ-тесті спонтанному та індукованому; зменшенням титру комплекменту. При порівнянні особливостей імунітету у хворих ХОЗЛ з наявністю хронічної HBV- та HCV-інфекції й без неї виявлено, що HBV та HCV мають вплив на певні ланки імунної системи, а саме поглиблюють недостатність Т-хелперів, погіршують співвідношення CD4/CD8, зменшують фагоцитарну активність та фагоцитарне число, збільшують рівень циркулюючих імунних комплексів.

Ключові слова: HBV-інфекція, HCV-інфекція, хронічні обструктивні захворювання легень, імунітет.

Широке розповсюдження в усьому світі вірусних гепатитів, особливо з парентеральним меха-

нізмом зараження [1], високий відсоток хронізації, можливість трансформування у цироз або первинний рак печінки [2] вимагають ретельного вивчення особливостей та закономірностей розвитку хронічних захворювань, викликаних вірусом гепатиту В (HBV) та вірусом гепатиту С (HCV). Установлено значне поширення ГС в Україні [1], хоча офіційні дані й відсутні [3], реєстрація останнього розпочалася у 2003 р. ГВ був і продовжує залишатися однією з найважливіших проблем охорони здоров'я України, кількість хронічних носіїв HBV становить більше 1 млн осіб [4]. Серед донорів маркери гепатитів В і С виявляють відповідно в 1,1 та 2,6 %, що в окремих областях може коливатися в 1,5 разу [5]. У соматичних стаціонарах інфікованість HCV і HBV трапляється значно частіше і може коливатися від 4,7 % в пульмонологічному відділенні до 27,5 % – у відділенні гемодіалізу [4].

Відповідно до сучасних даних, хронічна HCV- і HBV-інфекція належить до імунопатологічних захворювань [6], віруси гепатитів В та С здатні до реплікації у лімфоцитах людини й мають імуносу-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

пресивну дію [7, 8], що накладає певний відбиток на інші патологічні стани та захворювання. З іншого боку, зниження загальної резистентності, про що свідчать хронічні захворювання бронхолегеневої системи, також мають вплив на перебіг гепатиту, що характеризується поліморфізмом клінічних проявів [9].

ХОЗЛ – широко розповсюджена патологія і становить серед дорослого населення 11-13 %, а смертність протягом останніх 20 років подвоюється кожні 5 років [10]. Хронічний обструктивний бронхіт (ХОБ) займає провідне місце в структурі ХОЗЛ і на його основі найбільш детально вивчений розвиток ХОЗЛ [11]. При багатьох захворюваннях легень спостерігаються розлади системного та місцевого імунітету, що проявляється кількісними й функціональними змінами лімфоїдних і фагоцитуючих клітин, гуморальних факторів, порушенням кореляційних зв'язків між різними ланками імунної системи [12]. Встановлено, що хронічний перебіг запального процесу у бронхолегеневій системі перебігає на фоні переважно зниженої імунної реактивності [13, 14]. Найбільш характерними є порушення в клітинній ланці імунітету, особливо Т-ланки, що проявляється Т-лімпопенією, збільшенням цитотоксичних клітин, зниженням індексу CD4/CD8, збільшенням популяції В-лімфоцитів і рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [15, 16].

Метою дослідження було вивчення особливостей імунного стану хворих на ХОЗЛ із супутньою хронічною HBV- та HCV-інфекцією.

Матеріали і методи

Обстежено 35 хворих на ХОЗЛ легкого та середньотяжкого ступеня, з них 15 пацієнтів з маркерами HBV- та HCV-інфекцій (1-а група) та 20 – без них (2-а група).

Крім того, за всіма досліджуваними імунологічними показниками обстежена група практично здорових осіб (12 людей – контрольна група).

Дослідження імунного стану включало визначення фагоцитарної активності (ФАН) та фагоцитарного числа (ФЧ) нейтрофілів, спонтанної та стимульованої циклофероном активності нейтрофілів у тесті з нітросинім тетразолієм (НСТ-тест) з розрахунком функціонального резерву (ФР). Дослідження клітинної ланки імунітету проведено також з використанням моноклональних АТ (CD3, CD4, CD8, CD22), вираховували також кількість 0-лімфоцитів і деякі співвідношення (CD4/CD8; CD3/CD22; (CD3+CD22)/0-лімфоцити). Крім того, вра-

ховували суму всіх вищезгаданих індексних показників [17]. Ступінь імунних розладів розраховували за формулою, запропонованою А.М. Земсковим і співавт., 1999.

– Якщо отримана величина перебувала в інтервалі від 1 до 33 %, то це відповідає I ступеню імунних розладів, від 34 до 66 % – II ступеню, більше 66 % – III ступеню [18]. Знак (+) свідчить про гіперфункцію, а (-) – про її нестачу. Гуморальний імунітет оцінювали за титром комплементу (ТК) як одного з важливих факторів неспецифічного гуморального імунітету [19] та за рівнем ЦІК.

Проведено порівняння імунологічних показників у хворих ХОЗЛ з наявністю маркерів хронічної HBV та HCV інфекції з показниками практично здорових людей, а також у хворих ХОЗЛ з наявністю маркерів хронічної HBV- і HCV-інфекції та без них.

Всі отримані цифрові результати обробляли на комп'ютері за програмою *Excel XP* з використанням критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення

Результати дослідження імунних показників наведені у таблиці 1.

При порівнянні отриманих результатів імунологічного обстеження у хворих з хронічною HBV та HCV інфекціями у поєднанні з ХОЗЛ та здорових осіб відмічено достовірне зниження Т-лімфоцитів (CD3), особливо Т-хелперів (CD4), при незначному і недостовірному зниженні Т-супресорів (CD8) і, як наслідок, значне і достовірне зниження співвідношення Т-хелперів до Т-супресорів, що становило 0,98 (при нормі 1,25, $P < 0.001$). В той же час, кількість В-лімфоцитів (CD22) достовірно збільшена, що призвело до суттєвого зниження коефіцієнта CD3/CD22 до 3,50 (при нормі 5,4, $P < 0,05$) як опосередкованого показника співвідношення клітинного та гуморального імунітету. Такі зміни імунологічних показників можуть вказувати на певні порушення між клітинною та гуморальною ланками імунної системи. Сума індексів, яка, певною мірою, характеризує взаємозв'язки між ланками імунітету, також достовірно знизилась. Відмічена тенденція до збільшення кількості клітин, які не мають на своїй поверхні рецепторів – до них слід віднести К-клітини, НК-клітини і, можливо, недиференційовані Т-лімфоцити.

Активність фагоцитуючих клітин при хронічних HBV- та HCV-інфекціях у хворих з ХОЗЛ порівняно зі здоровими має тенденцію до підвищення

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Деякі імунологічні показники обстежених хворих (M±m)

Показник	Група обстежених		
	Контрольна	1-а	2-а
CD3, %	67,0±1,10	57,33±2,13*	57,39±1,43*
CD4, %	36,90±0,70	28,10±0,96*	29,72±0,68*
CD8, %	29,40±0,80	29,20±1,58	27,70±0,90
CD0, %	20,60±1,40	25,60±1,99	24,30±1,99
CD22, %	11,20±0,50	17,11±0,92*	18,30±1,02*
CD4/CD8	1,25±0,04	0,98±0,05*	1,08±0,03*
CD3/CD22	5,40±0,20	3,50±0,26*	3,30±0,19*
(CD3+CD22)/CD0	4,02±0,32	3,13±0,35*	3,81±0,56
Сума індексів	10,80±0,40	7,55±0,49*	8,19±0,53*
ФАН, %	52,70±1,50	55,13±1,44	50,35±1,44**
ФЧ	3,80±0,12	3,71±0,09	3,45±0,07*,**
НСТ-тест, %	25,50±1,10	21,80±0,70*	21,90±0,96*
Інд. НСТ-тест, %	33,60±0,80	28,80±0,65*	27,90±0,89*
ФР, %	8,10±0,05	7,00±0,73	5,94±0,31*
ТК, ум. од.	47,00±2,30	39,40±1,96*	39,61±1,67*
ЦІК	13,50±1,50	26,71±4,3*	19,40±2,43*

Примітка: * – достовірна різниця (P<0,05-0,001) показників між контрольною групою та групою обстежених, ** – між групами хворих.

кількості ФАН (55,13 %), недостовірних змін ФЧ, тенденцію до зменшення ФР (7 %) та достовірне зниження спонтанного й індукваного НСТ-тесту (відповідно 14,7 та 14,4 %, P<0,01-0,001).

Одночасно встановлено достовірне зниження титру комплексу (39,4 ум. од., при нормі 47,0, P<0,02) та достовірне підвищення рівня ЦІК до 26,71.

Такі зміни свідчать про зниження неспецифічної резистентності хворих ХОЗЛ на тлі хронічної HBV- й HCV-інфекцій.

Щодо ступеня імунних порушень (СІП) у хворих на ХОЗЛ з хронічними HBV- та HCV-інфекціями та без останніх (табл. 2), то, в основному, спостерігаються імунні порушення I ступеня, за винятком В-лімфоцитів і співвідношення Т- до

В-лімфоцитів, де ці порушення II ступеня, а ЦІК – III ступеня.

При порівнянні Т-клітинної ланки імунної системи у хворих з ХОЗЛ на тлі хронічної HBV- й HCV-інфекції та без неї достовірної різниці не виявлено, хоча відмічена тенденція до зменшення кількості клітин CD4. Як наслідок: тенденція до зменшення співвідношення CD4 до CD8. При порівнянні ступеня імунних розладів згідно з формулою, запропонованою А.М. Земсковим і співавт., ці тенденції підтверджуються. Зменшена кількість CD4 у хворих з ХОЗЛ у поєднанні з HBV- та HCV-інфекціями й без неї (-23,8 % порівняно з -19,5 %) та незначно зменшена кількість CD8 (-0,6 та -5,9 %) привели до глибшого порушення

Таблиця. 2

Ступінь імунних порушень в обстежених хворих (M±m)

Показник	Група хворих		Показник	Група хворих	
	1-а	2-а		1-а	2-а
CD3, %	-14,4	-14,3	ФАН, %	4,61	-4,50
CD4, %	-23,8	-19,5	ФЧ	-2,37	-9,20
CD8, %	-0,6	-5,9	НСТ-тест, %	-14,71	-14,00
CD0, %	24,1	18,1	Інд. НСТ-тест, %	-14,43	-17,00
CD22, %	52,8	63,2	ФР, %	-13,58	-33,30
CD4/CD8	-22,0	-13,3	ТК, ум. од.	-16,17	-15,72
CD3/CD22	-36,1	-39,0	ЦІК	97,85	43,44
(CD3+CD22)/CD0	-22,0	-5,2			
Сума індексів	-34,6	-24,2			

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

співвідношення CD4/CD8 у цих же хворих. (27,1 і 13,3 % відповідно). Значніші відмінності серед клітин CD0, що становлять при ХОЗЛ на тлі HBV- та HCV-інфекцій 24,1 та 18,1 % при ХОЗЛ. Унаслідок цього відзначаються суттєвіші зміни в індексних показниках, особливо (CD3+CD22)/CD0: -22 % за наявності маркерів HBV- та HCV-інфекцій та -5,2 % без них, а також суми всіх індексів – відповідно -34,6 і -24,2 %.

При порівнянні активності фагоцитуючих клітин у хворих з ХОЗЛ при хронічних HBV- та HCV-інфекціях і без них виявлено, що у хворих за наявності хронічних цих інфекцій достовірно вище фагоцитарне число й фагоцитарна активність, ніж у хворих ХОЗЛ без маркерів HBV та HCV (55,13 і 3,71 % та 50,35 і 3,45 % відповідно, $P < 0,05$), та є тенденція до збільшеного функціонального резерву (7,00 і 5,94 %).

Аналізуючи гуморальну складову імунної системи, слід відзначити, що достовірної різниці у хворих з ХОЗЛ за наявності або відсутності супутньої HCV- та HBV-інфекцій немає, спостерігається лише тенденція до підвищеного рівня ЦІК у хворих з ХОЗЛ на тлі хронічної HBV- та HCV-інфекцій (26,71 порівняно з 19,40).

Висновки

У хворих з ХОЗЛ на тлі хронічної HBV- та HCV-інфекції порівняно зі здоровими спостерігаються порушення різних ланок імунної системи: Т-клітинної ланки із зменшенням кількості Т-лімфоцитів, особливо Т-хелперів, та збільшенням В-лімфоцитів, зменшенням співвідношення CD4/CD8, CD3/CD22 та суми індексів; фагоцитарної активності нейтрофілів, зниженням у НСТ-тесті спонтанному та індукованому; зменшенням титру комплекменту. При порівнянні особливостей імунітету у хворих ХОЗЛ з наявністю хронічної HBV- та HCV-інфекції й без неї виявлено, що HBV та HCV мають вплив на певні ланки імунної системи, а саме поглиблюють недостатність Т-хелперів, погіршують співвідношення CD4/CD8, зменшують фагоцитарну активність та фагоцитарне число, збільшують рівень циркулюючих імунних комплексів.

Література

1. Вовк А. Вірусні гепатити. Клінічні аспекти // СЕС. – 2004. – Грудень. – С. 36-43.
2. Alberti A., Chemello L., Benvegna L. Natural history of hepatitis C // J. Hepatol. – 1999. – V. 31. – P. 17-24.
3. Возіанова Ж.І., Корчинський М.С., Сиротинський В.С., Чуба П.С. Проблема вірусних гепатитів-мікст // Сучасні інфекції. – 2000. – № 1. – С. 30-35.

4. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. Эпидемиологические аспекты проблемы гепатитов В и С в Украине // Зб. наук. праць КМАПО ім. П.Л. Шуплика. – Київ, 2000. – Вип. 9, кн. 4. – С. 56-59.

5. Потьомкіна Г.О. Поширеність гепатитів В і С серед донорів України // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – К.: ООО «ДИА», 2001. – С. 56-58.

6. Барштейн Ю.А., Федорченко С.В., Кононенко В.В. Особенности патоморфологии и некоторые вопросы патогенеза вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи // Там же. – К.: ООО «ДИА», 2001. – С. 83-87.

7. Шидловська Л.Й., Шевченко Л.Ю., Кіселик І.О. Вивчення імуносупресивних властивостей вірусу гепатиту В в експерименті // Там же. – К.: ООО «ДИА», 2001. – С. 152-154.

8. Ferri C., La Civita L., Zignego A.L. et al. Viruses and cancers: possible role of hepatitis C virus // Eur. J. Clin. Invest. – 1997. – V. 27. – P. 711-718.

9. Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Минак О.М. та ін. Особливості перебігу гострого гепатиту В в осіб з хронічними захворюваннями дихальних шляхів // Інфекційні хвороби. – 2005. – № 1. – С. 17-19.

10. Толох О. Хронічні обструктивні захворювання легень: діагноз і лікування // Медицина світу. – 1999. – № 4. – С. 205-210.

11. Чучалин А.Г. Хронические обструктивные болезни легких. – М.: БИНОМ, 1999. – 512 с.

12. Чернушенко Е.Ф. Диагностика вторичных иммунодефицитных состояний // Мистецтво лікування. – 2006. – № 2. – С. 10-15.

13. Барт Б.Я., Головкин Б.Я. Особенности иммунного статуса больных хроническим бронхитом. // Аллергология и иммунопатология / Под ред. Г.В. Порядина. – М., 1999. – С. 191-204.

14. Механизмы воспаления бронхов и противовоспалительная терапия / Под ред. Г.Б. Федосеева. – Санкт-Петербург: Нормед-Издат, 1998. – 668 с.

15. Цыпкина Г.И., Голощапова М.И. Клинико-иммунологическая эффективность применения иммуномодулятора изофона в комплексном лечении хронического бронхита // Аллергия, астма и клиническая иммунология. – 2001. – № 1. – С. 12-15.

16. Чернушенко Е.Ф., Фещенко Ю.И. Варианты нарушений иммунного статуса больных хроническим бронхитом // Укр. пульмонол. журн. – 2000. – № 1. – С. 12-15.

17. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г., Земсков В.М. Иммунный статус, принципы его оценки и коррекция иммунологических нарушений. – К.: Здоров'я, 1995. – 211 с.

18. Земсков А.М., Земсков В.М., Караулов А.В. Клиническая иммунология / Под ред. Караулова А.В. – М., 1999. – 603 с.

19. Борзенко А.С., Антонов Ю.В., Попкова Н.Л. Применение полиоксидония в комплексном лечении больных туберкулезом // Иммунология. – 1999. – № 2. – С. 41-43.

PECULIARITIES OF IMMUNE STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC HBV- AND HCV-INFECTIONS AGAINST THE BACKGROUND OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

A.I. Kohutych, N.V. Vantuyukh

SUMMARY. At patients with chronic obstructive pulmonary diseases (COPD) against the background

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

of chronic HBV- and HCV-infection comparing to the healthy people are observed infringements of different links of immune system: T-cellular link with decrease of the amount of T-lymphocytes, especially T-helpers, and increase of B-lymphocytes, decrease of the ratios CD4/CD8, CD3/CD22 and sum of the indices; phagocytic activity of neutrophils, lowering in NST-test (spontaneous and induced); decrease of complement titre. While comparing the immunity

features at COPD patients with chronic HBV- and HCV-infection and without it was revealed that HBV and HCV influence upon some links of immune system, namely, they deepen the insufficiency of T-helpers, worsen the ratio CD4/CD8, decrease phagocytic activity and phagocytic index, increase the level of circulating immune complexes.

Key words: HBV-infection, HCV-infection, chronic obstructive pulmonary diseases, immunity.

© Мельник В.М., Новожилова І.О., 2007
УДК 616.24-002.5-07-058

В.М. Мельник, І.О. Новожилова

СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ ПІЗЬОГО ВИЯВЛЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Інститут фізіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України

Вивчали вплив різних соціальних чинників на діагностику туберкульозу легень в умовах епідемії у 247 вперше виявлених хворих (83 – до епідемії, 164 – під час епідемії). Встановлено, що під час епідемії значно погіршилася соціальна структура хворих на туберкульоз. На відміну від доепідемічного періоду вплив соціальних факторів ризику значно переважає вплив ризиків за соматичними захворюваннями. Пізньє виявлення туберкульозу прямо залежить від наявності соціальних факторів ризику, особливо безробіття, зловживання алкоголем, незадовільних матеріально-побутових умов, вплив яких під час епідемії є вірогідно більшим ($P < 0,05$). Відбулися негативні зміни в структурі вперше виявленого легеневого туберкульозу під час епідемії. Все це вимагає посилення заходів соціального спрямування, зокрема максимального охоплення профілактичним обстеженням осіб з груп соціального ризику.

Ключові слова: туберкульоз легень, соціальні фактори ризику.

Зниження життєвого рівня основних верств населення, фінансово-економічні труднощі викликали різке погіршення епідемічної ситуації з туберкульозу в Україні, де з 1995 р. зареєстрована епідемія цієї хвороби. Проблема туберкульозу стає

ще гострішою через поширення серед населення ВІЛ-інфекції та СНІДу, наркоманії. У пенітенціарній системі захворюваність на цю недугу більше ніж у 80-100 разів перевищує відповідний показник серед популяції; це джерело формування хронічних полі- та мультирезистентних форм туберкульозу [1-5]. В умовах епідемії зростає значення своєчасного виявлення хворих. Хворі з пізно виявленим туберкульозом – це особи із за давними формами туберкульозу легень, у тому числі з фіброзно-кавернозним, дисемінованим у фазі розпаду, казеозною пневмонією [6]. На своєчасне виявлення туберкульозу впливає багато різних медичних і немедичних факторів, значення яких змінюється відповідно до зміни соціально-економічних умов суспільства.

Метою дослідження було вивчення впливу соціальних чинників на виявлення туберкульозу легень в умовах епідемії.

Матеріали і методи

Проаналізовані історії хвороб 247 хворих з туберкульозом легень (83 – до епідемії, 164 – під час епідемії). Зокрема ретельно вивчали анамнез захворювання та життя. Для одержання репрезентативних даних у дослідження залучалися