

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

rhodochrous and Mycobacterium tuberculosis in prolonged stationary phase // Microbiology. – 2002. – V. 148. – P. 1581-1591.

15. Chaveerach P., Huurne A.A.H.M., Lipman L.J.A., Knapen F. Survival and resuscitation of ten strains of Campylobacter jejuni and Campylobacter coli under acid conditions // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – V. 69. – P. 711-714.

16. Горобец О.Б., Блинкова Л.П., Батуро А.П. Влияние микроводорослей на жизнеспособность микроорганизмов в естественной и искусственной среде обитания // Журн. микробиол. – 2001. – № 1. – С. 104-108.

17. Романова Ю.М., Алексеева Н.В., Гинцбург А.Л. Некультивируемое состояние у патогенных бактерий на модели Salmonella typhimurium: феномен и генетический контроль // Там же. – 1997. – № 4. – С. 35-41.

18. Chrisman M.F., Morgan R.W., Jacobson F.S., Ames B.H. Positive control of a regulon for defenses against oxidative stress and some heat-shock proteins in Salmonella typhimurium // Cell. – 1985. – V. 41. – P. 753-762.

19. Диденко Л.В., Константинова Н.Д., Романова Ю.М. и др. Ультраструктурная организация клеток Salmonella typhimurium при длительном голодании и переходе в некультивируемое состояние // Молекул. генетика. – 2000. – № 3. – С. 21-26.

20. Smith R.J., Newton A.T., Harwood C.R., Barer M.R. Active but nonculturable cells of Salmonella enterica serovar Typhimurium do not infect or colonize mice // Microbiology. – 2002. – V. 148. – P. 2717-2726.

21. Пушкарева В.И., Емельяненко Е.Н., Литвин В.Ю. и др. Патогенные листерии в почве и в ассоциации с водорослями: обратимый переход в некультивируемое состояние // Журн. микробиол. – 1997. – № 3. – С. 3-6.

22. Mukamolova G.V., Kaprelyants A.S., Young D.I. et al. A bacterial cytokine // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. – 1998. – V. 95. – P. 8916-8921.

23. Bruns A., Nubel U., Cypionka H., Overmann J. Effect of signal compounds and incubation conditions on the culturability of freshwater bacterioplankton // Appl. Environ. Microbiol. – 2003. – V. 69. – P. 1980-1989.

### **NONCULTURABLE STATE OF ASPEROGENIC BACTERIA: THEORETICAL ASPECTS AND A PROBLEM AND ITS PRACTICAL SIGNIFICANCE**

Yu.L. Voliansky

*SUMMARY. The results of some works, devoted to research of a phenomenon of nonculturable bacteria state, their biological properties, influence of an environment on an induction of such state and the factors recovering vegetative conditions of a bacterial cell, are considered in the review. Among the variety of methodological and conceptual approaches to the given problem, the priority of ecological aspects is obvious in modern medical bacteriology and infectology.*

© Колектив авторів, 2004

УДК 616.36-002-06:616.61-008.64]-08-036.869

**Д.Є. Телегін, П.С. Кондрат, Р.Ю. Грицко, С.В. Антоненко, Т.М. Абрагамович,  
І.Б. Тичка, М.Г. Люльчук, О.М. Кравченко, Р.Б. Савронь, О.В. Ворожбит,  
І.Д. Бойків**

## **КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТА НАСЛІДКИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНОЮ НИРКОВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ, КОРИГОВАНОЮ СЕАНСАМИ ГЕМОДІАЛІЗУ**

Національний медичний університет ім. Данила Галицького (м. Львів),  
Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України (м. Київ),  
Львівська обласна клінічна лікарня

*Шляхом скринінгового серологічного обстеження 186 хворих на хронічний гломерулонефрит у термінальній стадії ХНН встановили, що 39,8 % пацієнтів діалізованої популяції інфіковані вірусами*

*гепатиту В, С або їх поєднанням. Частота гострих і хронічних форм ГВ у цій категорії хворих становить 21,5 %. Частота HCVAb-серопозитивних осіб – 18,3 %, з них 71,0 % – хворі на гострий або хроніч-*

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*ний ГС. Інфікованість зростає пропорційно до термінів перебування пацієнтів на гемодіалізі. Висвітлено особливості клінічного перебігу вірусних гепатитів у таких хворих.*

Прогрес у галузі екстракорпоральних методів лікування дозволяє значно продовжити життя хворих з хронічною нирковою недостатністю (ХНН). Прямо пропорційно до тривалості замісної терапії гемодіалізом зростає ризик зараження цих хворих вірусами гепатитів з парентеральним шляхом передачі. Сучасні можливості профілактики: плановий серологічний моніторинг, щеплення, використання рекомбінантного еритропоєтину як альтернативи гемотранфузіям – не дозволяють істотно знизити нозокоміальну передачу вірусів гепатиту В (HBV), С (HCV) та D (HDV). В Україні частота виявлення антитіл до HCV (HCVAb) серед пацієнтів відділень гемодіалізу сягає 27,5 % [1]. Клінічні варіанти перебігу вірусних гепатитів у хворих на ХНН досліджено недостатньо, загальні принципи діагностики та лікування перебувають на стадії опрацювання. Саме тому провідними світовими та вітчизняними науковими форумами вивчення перебігу та лікування вірусних гепатитів у спеціальних групах населення, зокрема у хворих на захворювання нирок і після трансплантації органів, проголошено одним з пріоритетних напрямків досліджень [2, 3]. Метою дослідження було вивчення особливостей клінічного перебігу та віддалених наслідків вірусних гепатитів з парентеральним шляхом передачі у хворих у термінальній стадії хронічної ниркової недостатності, що отримують замісну терапію сеансами гемодіалізу.

### Матеріали і методи

Протягом чотирьох років (2000-2003 рр.) проводили скринінгове серологічне обстеження на присутність маркерів гепатитів В і С у 186 хворих на хронічний гломерулонефрит у термінальній стадії ХНН, які перебували на стаціонарному або амбулаторному лікуванні у відділенні гемодіалізу. Середньорічна кількість пацієнтів, які отримували замісну терапію протягом 2000-2003 рр., досягала  $98,7 \pm 1,2$ . Щороку склад діалізної популяції хворих оновлювався на  $(32,7 \pm 0,5)$  осіб. Серологічний моніторинг здійснювали методом імуноферментного аналізу (ІФА) зразків крові при госпіталізації та в динаміці замісної терапії. Використовували діагностичні тест-системи виробництва НВО «Диагностические системы» (Нижній Новгород, Росія) та «Вектор-Бест» (Новосибірськ, Росія). Оцінювали строки та напруженість гуморальної імунної відповіді на сумарний комплекс основних антигенів HCV

( $\text{cor}_{22}$ -,  $\text{NS}_3$ -,  $\text{NS}_4$ -,  $\text{NS}_5$ -) за індексом інтенсивності (Ii) оптичної густини зразка при спектрофотометрії результатів ІФА [4]. У серопозитивних хворих оцінювали активність інфекційного процесу за ступенем віремії та за інтенсивністю цитолітичного, холестатичного, мезенхімально-запального синдромів. Віремію констатували у полімеразній ланцюговій реакції (PCR), всі етапи якої: виділення нуклеїнових кислот, їх ампліфікацію та облік результатів – здійснювали відповідно до протоколів виробника тест – систем («АмплиСенс HCV-240/ВКО-440», «АмплиСенс HBV», Росія). Усім пацієнтам виконували рутинні лабораторні обстеження, передбачені протоколами ведення хворих на вірусні гепатити та хворих з патологією нирок. Протягом 2000-2003 рр. у 38 пацієнтів гепатити В/С діагностовано на стадії гострого вірусного гепатиту. Ці особи склали основну групу вивчення, в яку увійшли: гепатит В – 21 особа, гепатит С – 5 осіб, гепатит мікст-етіології (В+С) – 12 осіб. Ми свідомо відмовились від формування моноетіологічних досліджуваних груп, репрезентативність яких була би сумнівною в разі об'єднання гострих і хронічних форм вірусних гепатитів або через надмірну розпорошеність хворих по малочисельних групах. Адже предметом дослідження були не окремі етіологічні форми гепатитів, а особливості перебігу гострого інфекційного процесу із синдромом гепатиту на тлі ХНН. Коректність дослідження забезпечувалась формуванням контрольної групи з 50 хворих на гострі вірусні гепатити аналогічної етіологічної структури (гепатит В – 27 осіб, гепатит С – 8, гепатит мікст В+С – 15 хворих) без супутньої ниркової та будь-якої іншої патології. При порівняльному аналізі брали до уваги клінічну та біохімічну активність гострого інфекційного процесу, частоту хронізації гепатиту у термін 24 тижні. Усі пацієнти спостерігались протягом 36 місяців, що дозволило вивчити не тільки особливості гострого періоду хвороби, але й віддалені наслідки HBV-, HCV-інфекції при хронічній нирковій недостатності.

### Результати досліджень та їх обговорення

Серопозитивними щодо гепатитів В та/або С були 39,8 % хворих відділення хронічного гемодіалізу. Інфікованість HBV складає 21,5 %. Контакт з HCV мали 18,3 % обстежених, у тому числі 10,0 % у вигляді поєднаних В+С форм. Такий варіант мікст-інфекції в етіологічній структурі вірусних гепатитів у хворих діалізної популяції трапляється у 2 рази частіше, ніж у хворих без супутньої патології (10,0 проти 4,8 %,  $P < 0,05$ ). Інший варіант гепатиту подвійної етіології – HBV+HDV. Гепатит D, як відомо з попередніх досліджень, буває у 16,0 % діалітичних хворих [5]. За декілька років це число може суттєво збільшитись, якщо не вжити заходів щодо основних шляхів циркуляції збудника в даній популяції хворих.

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Порівнювати поширеність гепатитів В, С, D за результатами серомоніторингу не завжди коректно, оскільки наявність HBsAg є ознакою персистуючої HBV-інфекції (реплікативного або інтегративного типу), а присутність HCVAb та HDVAb може свідчити не тільки про персистуючу, але й про перенесену HCV-, HDV-інфекцію. Виходячи із статистичних даних про частоту хронізації гострого гепатиту С [2], можна було передбачати, що у 70-85 % з числа HCVAb-серопозитивних осіб триває персистенція HCV-інфекції. Проведені дослідження з встановленням характеру клініко-лабораторних змін, визначенням реплікативної активності вірусу HCV показали, що реальна частота хронічного гепатиту С не відрізняється від передбачуваної і складає 71,0 % з числа обстежених у PCR серопозитивних осіб. Реплікативні форми хронічного гепатиту В (HBeAg+ та/або HBV-DNA+) мали місце у 63,0 % хворих від числа пацієнтів з хронічною HBV-інфекцією.

Серед хворих зі стажем гемодіалізу понад 12 міс. частота виявлення маркерів вірусних гепатитів є більшою (38,0 %), ніж у пацієнтів з невеликими (до 12 міс.) термінами замісної терапії (20,0 %,  $P < 0,05$ ), що збігається з даними інших досліджень [6]. Показовим, на нашу думку, є те, що лише 10,5 % пацієнтів відділення гемодіалізу з підтвердженням ХГВ змогли вказати на перенесений в анамнезі гострий гепатит або хоча б епізод жовтяниці. Цей факт дозволяє припустити високу частоту хронізації безжовтяничних форм гепатиту В у цій категорії пацієнтів. Подальші спостереження засвідчили, що у хворих з ХНН гострі вірусні гепатити частіше перебігають субклінічно, ніж у пацієнтів без супутньої патології (15,8 проти 6,0 %,  $P < 0,05$ ). Ця різниця статистично достовірна і значною мірою зумовлена відмінностями у перебігу саме гепатиту В. Нечисленні випадки гострого гепатиту С в обох групах характеризувались однаково легким перебігом. Статистично достовірної різниці у перебігу моноетіологічного гепатиту В та гепатиту мікст-етіології в досліджуваній та контрольній групах теж не встановлено.

Слід відзначити, що навіть у випадках маніфестних форм гострих вірусних гепатитів їх діагностика часто ускладнюється стертістю продромального періоду та бідністю суб'єктивних ознак недуги. Така особливість пов'язана з тим, що інфекційний процес розвивається на тлі вже існуючих суб'єктивних, а деколи й об'єктивних, змін стану хворого зі скаргами, що зумовлені хронічною нирковою недостатністю. Наприклад, такі

перші симптоми вірусного гепатиту, як втрата апетиту, загальна слабкість, нудота з блювотою, пронос, підвищення температури тіла часто притаманні уремічній інтоксикації і нерідко маскуються нею. Водно-електролітні розлади викликають біль у м'язах, на тлі якого може залишитись непоміченим артралгічний синдром дожовтяничного періоду. Клінічні ознаки холестатичного синдрому при гепатиті В можуть маскуватися притаманними хворим з ХНН жовтуватим відтінком шкіри та свербінням внаслідок затримки урохромів та уремії. У деяких хворих порушення пігментного обміну було зумовлено пригніченням функції наднирників, у тому числі внаслідок тривалої терапії глюкокортикостероїдами. У таких випадках темно-буре забарвлення шкіри відкритих частин тіла як ознака Аддісонової хвороби, як правило, не викликала складностей дифдіагностики з іктеричністю, притаманною вірусним гепатитам.

При маніфестних формах гепатиту В у пацієнтів відділення гемодіалізу домінуючим синдромом був холестатичний – 71,4 % осіб. У контрольній групі частота холестатичних форм гепатиту В менша (33,3 %,  $P < 0,05$ ). Особливістю холестази у хворих з ХНН було переважання суб'єктивних ознак над ступенем порушення пігментного обміну: рівень гіпербілірубінемії у досліджуваній групі порівняно з контрольною був невисокий –  $(116,9 \pm 23,7)$  проти  $(269,3 \pm 20,9)$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ), натомість свербіж шкіри часто був основною скаргою хворих. Визначальною біохімічною ознакою холестази було підвищення активності  $\gamma$ -глутамілтранспептидази ( $\gamma$ -GTP) у 10-20 разів, меншою мірою – лужної фосфатази. Яскравість цитолітичного синдрому (активність АлАТ) в порівнюваних групах відрізнялась неістотно –  $(12,5 \pm 0,8)$  проти  $(15,3 \pm 1,0)$  ммоль/(л·год) ( $P > 0,05$ ). Порівняти ступінь порушення білковосинтетичної функції печінки у двох групах пацієнтів було складно у зв'язку з тим, що диспротеїнемічні зміни у хворих з ХНН патогенетично детерміновані основним захворюванням, а показники коагулограми в них звичайно знижені внаслідок антикоагуляційної терапії, необхідної для виконання сеансів гемодіалізу. Поряд з тим, що гострий гепатит в досліджуваній групі частіше мав субклінічний або середньотяжкий перебіг, 4 випадки гострого гепатиту на тлі ХНН закінчились летально. Причина смерті – декомпенсація ниркової недостатності частіше на тлі компенсованої печінкової недостатності з приєднанням в одному з випадків двобічної пневмонії та токсичного епідермолізу. Летальних ви-

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

падків у контрольній групі не було. Подібні особливості перебігу гострого гепатиту у діалітичних хворих описують й інші автори [7].

У більшості випадків гострого гепатиту діагноз встановлювався на підставі клініко-біохімічних змін, а етіологічне підтвердження діагнозу здійснювалось вже на наступних етапах обстеження хворих. Так, при гострому ГС на момент госпіталізації та встановлення синдромального діагнозу (гострий гепатит) первинне серологічне обстеження, як правило, не виявляло HCVAb, які знаходили пізніше. Це дало можливість порівняти терміни та інтенсивність гуморальної імунної відповіді до основних антигенів HCV у пацієнтів досліджуваної та контрольної груп. Помічено, що антитіла до антигенних детермінант HCV у діалітичній популяції з'являлись пізніше – (42±7) днів, ніж у групі порівняння (19±8), і їх концентрація була нижчою (1,36±0,43 проти 2,14±0,37). Висока частота субклінічних форм і пізня поява специфічних антитіл суттєво ускладнюють діагностику гострих форм ГС [8, 9]. Тому зрозуміло, що кількість таких спостережень завжди невисока, а виділення у цій категорії осіб нових підгруп з різними варіантами імунної відповіді зумовлює додаткове розпорошення випадків, значне зменшення їх кількості в окремих підгрупах. За таких умов навіть закономірні особливості можуть не сягати статистичної достовірності, проявляючи лише певні тенденції. Виявлені відмінності, на нашу думку, доводять перспективність подальшого вивчення характеру імунної відповіді на антигени HCV та зв'язку цих змін з клінічним перебігом ГС у термінальній стадії ХНН.

При вивченні циклічності гострого інфекційного процесу враховували наступні показники: тривалість біохімічних змін (збереження гіперферментемії, гіпербілірубінемії у термін 8 тиж.), тривалість віремії (HBV-DNA, HCV-RNA або відсутність HBeAg-HBeAb сероконверсії протягом 12 тиж.), наявність загострень і рецидивів. Відповідно до виявлених змін виділяли циклічний та затяжний перебіг. Частота затяжного перебігу гепатитів В, С та мікст-етіології серед хворих з ХНН становила відповідно 70,0, 85,7, 75,0 % (разом 76,3 %), а у пацієнтів без супутньої патології – 11,0, 75,0, 80,0 % (разом 42,0 %,  $P < 0,05$ ). Як видно, найчастіше прогресивний перебіг притаманний ГС без достовірної статистичної різниці у дослідній та контрольній групах, натомість затяжний перебіг ГВ у хворих відділення гемодіалізу спостерігається достовірно частіше, ніж у контрольній групі.

У термін 24 тиж. гострого гепатиту (формальна ознака переходу хвороби у хронічну форму) персистенція HBV-, HCV-вірусної інфекції спостерігалась у 57,9 % хворих досліджуваної групи. У контрольній групі – у 22,0 % осіб. Об'єктивними критеріями хронізації інфекційного процесу були: серологічні та вірусологічні ознаки віремії (HBeAg, HBV-DNA, HCV-RNA), біохімічні ознаки цитолітичного та холестатичного синдромів; суб'єктивними ознаками в цей період найчастіше були астено-вегетативний та гепатолієнальний синдроми. Найвища частота розвитку хронічних форм спостерігалась при гепатиті HCV-етіології: 80,0 % у досліджуваній та 50,0 % у контрольній групах; при ГВ – 52,4 та 3,7 % відповідно, при мікст-інфекції – 58,3 та 40,0 %. Зіставляючи особливості перебігу ГВ в період розпалу та через 24 тиж., спостерігаємо закономірну зворотну залежність між ступенем тяжкості та частотою хронізації: у групі хворих з меншою частотою маніфестних і тяжких форм гепатиту спостерігається більша частота хронізації інфекційного процесу.

Віддалені наслідки гепатитів В та С (через 36 міс.) у хворих з ХНН були представлені переважно хронічним гепатитом прогресивного перебігу (20 осіб). Ще у двох хворих з досліджуваної групи в цей час було констатовано цироз печінки з портальною гіпертензією та швидкою декомпенсацією патологічного процесу. У 9 пацієнтів із сформованим хронічним гепатитом через 36 міс. хвороба мала прогресивний середньотяжкий перебіг, а у 2 хворих з'явилися позапечінкові ускладнення (васкуліт).

Привертає увагу той факт, що в досліджуваній групі серед віддалених наслідків не спостерігалось позапечінкових проявів HBV-, HCV-інфекції. Жодний з відомих варіантів позапечінкових проявів (пізня шкірна порфірія, криоглобулінемія, васкуліт, сухий кератокон'юнктивіт та ін.) нам не вдалось виявити і серед тих пацієнтів відділення гемодіалізу, в яких HBV-, HCV-інфекція діагностована вже на стадії хронічного гепатиту. З іншого боку, не завжди можна бути впевненим, що власне хронічний гломерулонефрит, з приводу якого хворі отримували сеанси гемодіалізу, не є наслідком персистуючої HBV-, HCV-вірусної інфекції та її основним позапечінковим проявом. Водночас у хворих на хронічні гепатити В або С без супутньої патології, що спостерігались нами в аналогічний період, ті чи інші позапечінкові прояви (пізня шкірна порфірія, васкуліт, автоімунний

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

тиреоїдит, криоглобулінемія) траплялись у 7 % пацієнтів. Низька частота позапечінкових проявів у хворих з ХНН, можливо, зумовлена такими змінами в їх імунній системі, що блокують основні механізми розвитку цих здебільшого імуноопосередкованих ускладнень: порушення сенсibiliзації цитотоксичних лімфоцитів, низький титр та/або інша спрямованість аутоантитіл, криоглобулінів, толерантність клітин-мішеней до циркулюючих імунних комплексів. І, хоча питання участі факторів імунітету в патогенезі вірусних гепатитів у хворих на ХНН досліджено мало, все ж відомо, що за умов уремії знижуються хемотаксис і фагоцитарна активність лейкоцитів, спотворюються реакції гуморального імунітету, змінюються реакції гіперчутливості сповільненого типу [10]. Детальніші механізми імунопатогенезу вірусних гепатитів при ХНН можуть бути предметом подальших досліджень.

### Висновки

1. 39,8 % хворих діалітичної популяції інфіковані вірусами гепатиту В, С або їх поєднанням. Частота гострих і хронічних форм ГВ у цій категорії пацієнтів становить 21,5 %. Частота HCVAb-серопозитивних осіб – 18,3 %, з них 71,0 % – хворі на гострий або хронічний ГС. Інфікованість зростає пропорційно до термінів перебування пацієнтів на гемодіалізі. Часті поєднання гепатитів В+С і В+D та переважно субклінічний перебіг недуги.

2. Гострі гепатити В і С на тлі ХНН, кориговані сеансами гемодіалізу, характеризуються затяжним перебігом з високою частотою хронізації – 57,9 %. З віддалених наслідків гострих гепатитів у цих хворих найчастіше ровиваються холестатичні форми хронічного гепатиту з переходом у цироз печінки без ознак позапечінкових проявів HBV-, HCV-інфекції.

3. Опорні клінічні симптоми та суб'єктивні ознаки вірусних гепатитів у таких осіб часто маскуються змінами, зумовленими хронічним порушенням функції нирок. Покращити якість і своєчасність діагностики вірусних гепатитів у пацієнтів відділень гемодіалізу можна, здійснюючи систематичний серомоніторинг і контролюючи активність АлАТ в динаміці замісної терапії.

4. У силу особливостей імунного статусу таких людей слід мати на увазі, що одноразовий негативний результат обстеження на маркери гепатитів не дозволяє виключити гострої або персистуючої інфекційної патології: гуморальна відповідь у діалі-

тичних хворих характеризується пізніми термінами та низькою напруженістю специфічних реакцій.

### Література

1. Гураль А.Л., Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А., Шагинян В.Р. Гепатит С: сероепідеміологічне вивчення розповсюдження // Клінічні проблеми боротьби з інфекційними хворобами: Матер. VI з'їзду інфекціоністів України (25-27.09.2002 р., Одеса). – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – С. 400-401.
2. James L., Boyer M., Eugene B. et al. National Institutes of Health Consensus Development Conference Statement: Management of hepatitis C // *Hepatology*. – 2002. – N 5. – P. 1235-1242.
3. Franchis de R., Hadengue A., Lau G. et al. EASL International Consensus Conference on Hepatitis B // *J. Hepatology*. – 2003. – N 39. – P. S3-S25.
4. Телегін Д.Є., Герасун Б.А., Ворожбит О.Б., Герасун О.Б. Гуморальна імунна відповідь до структурних та неструктурних білків вірусу гепатиту С при різних варіантах активності інфекційного процесу // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителей и их исходы. – Київ: ДІА, 2001. – С. 141-145.
5. Telehin D., Gerasun B., Gritcko R. The epidemiological aspects of delta infection in western region of Ukraine // *Falk Symposium, Liver Cirrhosis and its Development*. – Basel, Acad. Publishers, 1999. – P. 83.
6. Hinrichsen, H., Leimenstoll G. et al. Prevalence and risk factors of hepatitis C virus infection in haemodialysis patients: a multicentre study in 2796 patients // *Gut*. – 2002. – V 51, N3. – P. 429-433.
7. Fabrizi F., Poordad F., Martin P. Hepatitis C infection and the patient with end-stage renal disease // *Hepatology*. – 2002. – N 36. – P. 3-10.
8. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 424 с.
9. Николаева Л.И., Оленина Л.В., Колесанова Е.Ф. Иммуноцитет при разных формах гепатита С // [www. ibmh. msk. su/hepatitis/](http://www.ibmh.msk.su/hepatitis/), 2001.
10. Борисов И.А. Хроническая почечная недостаточность // *В мире лекарств*. – 1999. – № 1. – С. 22-27.

### CLINICAL FORMS AND CONSEQUENCES OF HEPATITIS IN PATIENTS WITH RENAL INSUFFICIENCY DETERMINED BY HEMODIALYSIS

D.Ye. Telehin, P.S. Kondrat, R.Yu. Hrytsko, S.V. Antonenko, T.M. Abrahamovych, I.B. Tychka, M.H. Liulchuk, O.M. Kravchenko, R.B. Savron, O.V. Vorozhbyt, I.D. Boykiv  
**SUMMARY.** By means of screening serological investigation 186 patients with chronic

## ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

*glomerulonephritis in terminal stage of chronic renal insufficiency it was revealed that 39,8 % patients of dialysis population were infected by hepatitis B, C, virus or their combination. The frequency of acute and chronic forms of hepatitis B in this group of patients was 21,5 %. The*

*frequency of HCV Ab-seropositive patients was 18,3 %. Among them 71,0 % were patients with acute or chronic hepatitis C. The level of infection increases proportionally to the terms of hemodialysis. The article describes the peculiarities of clinical course of virus hepatitis in such patients.*

© Бондаренко А.М., 2004  
УДК 616.89.008.441.13+615.015+616.15:616.36-002

**А.М. Бондаренко**

# **ВПЛИВ АБСТИНЕНЦІЇ НА ЕФЕКТОРНУ ЛАНКУ СИСТЕМИ АДАПТАЦІЇ У НАРКОЗАЛЕЖНИХ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ**

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського АМН України

*У роботі наведено дані про вплив абстиненції на динаміку рівня кортизолу в крові наркозалежних хворих на парентеральні вірусні гепатити. Показано негативний вплив абстиненції на ефекторну ланку систем адаптації у таких осіб.*

Сьогодні в усьому світі відзначається неухильний ріст числа осіб, які парентерально вживають наркотики [1, 2]. Наркоманія стала надзвичайно складною не тільки соціальною, але й медичною проблемою. Провідною ланкою, що визначає ступінь і глибину наркотичної метаболічної та психічної залежності, у наркоспоживачів є абстинентний синдром [3, 4]. Відомо, що абстиненція впливає на регуляторну активність усіх систем організму. У першу чергу, це стосується тих функціональних систем і морфологічних структур, на які наркотики впливають безпосередньо, а саме нейрогуморальної ланки регуляції гомеокінезу, що включає гіпоталамо-гіпофізарно-надниркову, симпатoadреналову та антистресові системи [5]. Дійсно, порушуючи роботу провідних регуляторних систем, абстиненція впливає на патогенез і клініку інтеркурентних захворювань у наркозалежних хворих [4]. Абстиненція нерідко веде до імунодефіциту та септичних ускладнень, судинних і вегетативних кризів, що можуть призвести навіть до загибелі хворого [4].

Маркерними інфекціями наркоманії вже стали вірусні гепатити (ВГ) і ВІЛ-інфекція, а в структурі захворюваності парентеральними ВГ наркоспоживачів становлять вже більше 60 % [1, 6].

Більшість дослідників відзначає, що наркотики мають істотний і безсумнівний вплив на патогенез і клініку ВГ у парентеральних наркоманів, пов'язуючи хвилеподібність, тривалість і тяжкий перебіг гепатитів з токсичністю наркотиків [7, 8]. Однак, незважаючи на провідну роль абстиненції в патогенезі наркоманії, роботи, в яких наведений її вплив на перебіг ВГ, поодинокі [6, 9], а механізми цього впливу взагалі не вивчені. Тому метою дослідження було вивчення впливу абстинентного синдрому у наркоспоживачів з ВГ на активність ефекторної ланки антистресової системи макроорганізму – глюкокортикоїдну активність надниркових залоз, що визначає в цілому сумарну спрямованість і ступінь компенсаторних захисних реакцій макроорганізму у відповідь на вірусну та фармакологічну інвазію та метаболічну залежність.

### **Матеріали і методи**

Обстежено 40 пацієнтів з опійною наркозалежністю та абстинентним синдромом, без клініко-біохімічних ознак гострого чи загострення хронічного ВГ, 22 хворих, що вживають опіати, з тяжким ступенем парентеральних вірусних мікст-гепатитів (В+С, В+D, В+С+D) та 25 клінічно здорових донорів. У 10 осіб з групи хворих на ВГ в гострому періоді недуги розвинулася абстиненція (основна група), а в 12 – перебіг ВГ не ускладнювався абстиненцією (контрольна група). Додаткову контрольну групу склали 15 хворих на хронічний ГС з легким