

УДК.616.36-00:615.015.8

**МАРКЕРИ HBV- ТА HCV- ІНФЕКЦІЙ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ**

**Когутич А.І., Решетар Д.В., Вантюх Н.В., Габор М.Л., Літун Л.Ф., Когутич А.А., Любка Л.В.**

*Ужгородський національний університет, кафедра мікробіології, вірусології, імунології з кур-сом інфекційних хвороб, НПО "Реабілітація", м. Ужгород*

**РЕЗЮМЕ:** при обстеженні 90 хворих на хронічні обструктивні захворювання легень маркери вірусних гепатитів були виявлені у 25,5 % випадків (гепатиту В у 12,2%, гепатиту С – 13,3%), частіше у жінок, у віці від 20 до 50 років. Маркери гепатитів впливають на перебіг основного захворювання та на окремі клініко-лабораторні показники.

**Ключові слова:** гепатит В, гепатит С, хронічні обструктивні захворювання легень

**Вступ.** Вірусні гепатити розглядаються ВООЗ як серйозна проблема в суспільній охороні здоров'я. Найбільше клінічне значення мають парентеральні гепатити В (ВГВ) і С (ВГС) [4]. 1/3 населення світу уже була інфікована ВГВ, більше 350 млн осіб на сьогодні є хронічними носіями цієї інфекції. Щорічно від патології, що пов'язана з цією хворобою, помирає біля 2 млн осіб [4]. Гепатит С займає особливе місце, згідно з розрахунковими даними у світі інфіковано вірусом цього гепатиту (HCV) 500 млн осіб, тобто 10 % всієї популяції [2,4]. В США інфіковано 4 млн чоловік, щорічно реєструється 150 тис. нових випадків (за наявності такої ж кількості незареєстрованих), та 10 тис. хворих помирає щорічно від наслідків хронічної HCV-інфекції [5, 8] У світі ж щороку помирає близько 1 млн хворих. Установлено значне поширення ГС в Україні [4]. Реєстрація останнього розпочалася у 2003 році [5]. ГВ був і продовжує залишатися однією з найважливіших проблем охорони здоров'я України, кількість хронічних носіїв вірусу гепатиту В більше 1 млн осіб [8]. Серед донорів маркери гепатитів В та С зустрічаються із частотою 1,1% та 2,6% відповідно [13]. В соматичних стаціонарах інфікування HCV і HBV трапляється значно частіше і може коливатися від 4,7 % у пульмонологічному відділенні до 27,5 % у відділенні гемодіалізу [5,8].

Дослідження останніх років виявили можливість позапечінкової реплікації вірусів гепатитів В і С з відповідними клінічними проявами [3,7,10].

Останні при ГС виявляються у 40-45% хворих [11], а частота кріопатій досягає 80 % [1, 6]. Кріопатії можуть бути з ознаками ураження печінки, а іноді виступають як самостійні захворювання, які роками превалюють над клінікою ураження печінки. Наявність "здорового" вірусноносійства ставиться під сумнів, оскільки шоста частина пацієнтів з нормальними показниками активності аланін-амінотрансферази (АлАТ) мають високі показники індексу гістологічної активності [12]. Кореляції між морфологічними змінами в паренхімі печінки і біохімічними параметрами сироватки немає. Віруси гепатитів В і С є основними причинами формування хронічного гепатиту, цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми. Відповідно до сучасних даних, хронічна HCV- і HBV- інфекція відноситься до імунопатологічних захворювань [3]. Віруси цих гепатитів здатні до реплікації у лімфоцитах людини та мають імуносупресивну дію [14,15], що накладає певний відбиток на інші патологічні стани й захворювання. З іншого боку, зниження загальної резистентності, про що свідчать хронічні захворювання бронхолегеневої системи, також має вплив на перебіг гепатитів [9].

**Мета дослідження:** вивчити поширення HCV- і HBV- інфекцій у хворих з хронічними обструктивними захворюваннями легень (ХОЗЛ) та взаємний вплив такого поєднання.

**Матеріали та методи.** Було обстежено 90 пацієнтів НПО "Реабілітація" з діагнозом: "Хронічний обструктивний бронхіт" (ХОБ), "Бронхіальна

астма” (БА), “ Хронічне обструктивне захворювання легень”, віком від 24 до 74 років, із них 36 чоловіків і 54 – жінок. Функцію зовнішнього дихання (ФЗД) визначали шляхом аналізу кривої потік-об’єм на апараті “ Пульмовент” з визначенням рівня бронхіальної обструкції. Аналізувалися наступні показники ФЗД: форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ), об’єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), пікова об’ємна швидкість видиху (ПОШ<sub>вид</sub>), максимальна об’ємна швидкість видиху ФЖЄЛ в точці 25 %, 50 %, 75 % (МОШ<sub>25</sub>, МОШ<sub>50</sub>, МОШ<sub>75</sub>). Окрім загальноприйнятих лабораторних аналізів, визначалися Т- і В-лімфоцити та їх субпопуляції з використанням моноклональних антитіл. Неспецифічну резистентність оцінювали шляхом визначення фагоцитарної активності нейтрофілів (ФАН) з розрахунком фагоцитарного числа (ФЧ), вмісту циркулюючих імунних комплексів (ЦК) за Гашковою, титру комплементу в реакції споживання комплементу

(РСК) за Желтвай і Чокотило. Маркери гепатитів В та С визначали методом ІФА за допомогою підтверджувальних тест-систем.

**Результати досліджень та їх обговорення.**

Маркери вірусних гепатитів були виявлені у 23 хворих, що становить 25,5% випадків: ГВ - у 11 хворих (12,2 %), а ГС - 12 (13,3 %). Серед хворих, у яких знайдено маркери вірусних гепатитів, жінок було 16, а чоловіків 7, що відповідно становить 69,5% та 30,5%. Серед хворих жіночої статі частіше виявляли маркери ГС –10 осіб (18,5 %), ГВ – 6 (11,1 %). У хворих чоловічої статі маркери ГВ виявлено у 5 осіб (13,8 %), а ГС-у 2 (5,5 %).. Слід відмітити, що серед хворих з маркерами HCV-інфекції жінок було 83,3%, а з маркерами HBV-інфекції - 54,5%. Особливості вікової структури полягали в тому, що 84,6 % склали особи до 50 років, при загальній кількості хворих цього віку 50,8%.

Таблиця 1

Показники зовнішнього дихання у обстежених хворих (M±m)

Показник у %	Групи хворих		
	Перша група	Друга група	p
ФЖЄЛ	69,39±3,29	71,75±4,51	>0,3
ОФВ <sub>1</sub>	68,48±3,70	73,58±3,55	>0,3
ПОШ <sub>вид</sub>	73,52±4,80	82,58±4,88	< 0,2
МОШ <sub>25</sub>	62,61±4,21	76,42±6,41	< 0,1
МОШ <sub>50</sub>	56,17±4,14	68,08±4,18	<0,05
МОШ <sub>75</sub>	57,96±4,24	63,25±3,90	>0,3
МОШ <sub>25-75</sub>	58,83±4,20	71,17±3,57	<0,05

Примітка (тут і в наступних таблицях).

Перша група – хворі на ХОЗЛ у поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями.

Друга група – хворі на ХОЗЛ без HBV- та HCV- інфекцій.

P – достовірність різниці між групами обстежених хворих.

При аналізі показників функції зовнішнього дихання (табл.1) звертає увагу те, що у хворих з бронхолегеневою патологією в поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями вірогідно менші показники

МОШ<sub>50</sub> та МОШ<sub>25-75</sub>, котрі свідчать про більш виражені зміни у дистальних відділах бронхіального дерева.

Таблиця 2

Деякі імунологічні показники обстежених хворих.

Показник	Групи хворих		
	Перша група	Друга група	p
CD3 <sup>+</sup> (%)	57,33 ±2,13	57,39 ± 1,43	>0,3
CD4 <sup>+</sup> (%)	28,1 ± 0,96	29,72 ± 0,68	<0,2
CD8 <sup>+</sup> (%)	29,2 ± 1,58	27,7 ± 0,9	>0,3
CD0 <sup>+</sup> (%)	25,6 ± 1,99	24,3 ± 1,99	>0,3
CD22 <sup>+</sup> (%)	17,11 ± 0,92	18,3 ± 1,02	>0,3
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	0,98 ± 0,05	1,08 ± 0,03	<0,1
ФАН (%)	55,13 ± 1,44	50,35 ± 1,44	<0,05
ФЧ	3,71 ± 0,09	3,45 ±0,07	<0,05
ТК (ум.од.)	39,40 ±1,96	39,61 ± 1,67	>0,3
ЦК	26,71 ± 4,3	19,4 ± 2,43	<0,2

Як видно з таблиці 2, статистично достовірну різницю відмічено лише при порівнянні фагоцитарної активності нейтрофілів і фагоцитарного числа, вони були більші у хворих за наявності HBV- та HCV- інфекцій. Запримітили тенденцію до зменшення числа CD4<sup>+</sup>- клітин у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями порівняно з хворими на ХОЗЛ без маркерів ВГ (28,1 ± 0,96 та

29,72 ± 0,68 відповідно), співвідношення та CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> (0,98 ± 0,05 та 1,08 ± 0,03 відповідно).

Титр комплекменту, який свідчить про гуморальний імунітет, суттєво не відрізнявся у обстежених хворих. Відмічено тенденцію до підвищення рівня ЦІК у першій групі хворих, за наявності маркерів HBV- та HCV- інфекцій (26,71 ± 4,30 та 19,4 ± 2,43 відповідно).

Таблиця 3

Біохімічні показники крові обстежених хворих

Показник	Групи хворих		
	Перша група	Друга група	P
Заг. білок (г/л)	74,81±1,26	72,75±1,1	<0,3
Сечовина (ммоль/л)	5,29±0,33	4,71±0,26	<0,2
Креатинін (мкмоль/л)	82,5±3,46	79,7±2,17	>0,3
Холестерин(ммоль/л)	5,55±0,26	5,17±0,21	<0,3
Бета-ліпопротеїди (од.)	52,7±3,13	50,5±3,19	>0,3
Заг. білірубін (мкмоль/л)	13,2±0,93	10,4±0,76	<0,05
Пр. білірубін (мкмоль/л)	3,39±0,43	1,75±0,27	<0,01
Непр. білірубін (мкмоль/л)	9,82±0,7	8,69±0,57	<0,2
АлАТ (ммоль/год.л)	0,66±0,11	0,3±0,035	<0,01
АлАТ 1:10 (ммоль/год.л)	2,17±0,67	0,03±0,03	<0,01
АсАТ (ммоль/год.л)	0,62±0,11	0,29±0,05	<0,05
АсАТ 1: 10 (ммоль/год.л)	0,44±0,17	0,14±0,11	<0,2
Лужна фосфатаза (нмоль/(с.л))	1372,5±162,36	1332,6±95,322	>0,3
Тимолова пр. (од SH)	4,05±0,58	3,26±0,437	<0,3

Як видно з даних таблиці 3 достовірну різницю виявлено при співставленні концентрацій загального та прямого білірубину, а також активності АсАТ і АлАТ, особливо при розведенні 1:10, яка перевершувала норму в 5 – 6 разів у хворих на ХОЗЛ у поєднанні з маркерами HBV- та HCV- інфекцій. Інші показники (загальний білок, сечовина, холестерин, непряма фракція білірубіна, тимолова проба) мали тенденцію до збільшення у хворих з наявністю маркерів HBV- та HCV- інфекцій.

**Висновки:**

1. Маркери HCV- і HBV- інфекцій виявлено у 25,2% пацієнтів (відповідно 13,3% та 12,2%), які страждають хронічними захворюваннями легень, що набагато частіше, ніж серед донорів.

2. У хворих на ХОЗЛ у поєднанні з HBV- та HCV- інфекціями більш виражені ураження дистальних відділів бронхіального дерева, ніж без цих інфекцій.

3. HBV- та HCV- інфекції мають вплив на імунологічний стан хворих з хронічною бронхолегеневою патологією, що проявляється тенденцією до зменшення клітин із CD4<sup>+</sup> - рецепторами, зменшенням співвідношення CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> та підвищенням рівня ЦІК у крові.

4. У хворих на ХОЗЛ у поєднанні з маркерами HBV- та HCV- інфекцій вищі показники загального, прямого білірубіна та амінотрансфераз, ніж у хворих без маркерів, особливо АлАТ, рівень якої значно перевищує норму у розведенні 1:10.

**ЛІТЕРАТУРА**

1. Андрейчин М.А., Чоп'як В.В., Господарський І.Я. Клінічна імунологія. -Тернопіль: Укрмедкнига.-2004.-370 с.
2. Андрейчин М.А. Нові етіологічні форми інфекційних хвороб // Інфекційні хвороби. -2005.- №1.- С. 59-68.
3. Барштейн Ю.А., Федорченко С.В., Кононенко В.В. Особенности патоморфологии и некоторые вопросы патогенеза вирусных гепатитов с парентеральным механизмом передачи / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. - К.:ООО "ДИА".-2001.-С.83-87.
4. Вовк А. Вірусні гепатити. Клінічні аспекти // СЕС.-2004.-Грудень.-С.36-43.
5. Возіанова Ж.І., Корчинський М.Ч., Сиротинський В.С., Чуба П.С. Проблема вірусних гепатитів – мікст // Сучасні інфекції. -2000.-№1.-С.30-35.
6. Господарський Я.І. Лікування кріопатій у хворих на хронічний гепатит С // Інфекційні хвороби. -2005.- №1.- С. 21-22.

7. Громашевская Л.Л. Вирусные гепатиты В и С как полиорганный, системный патология / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы.- К.:ООО "ДИА".-2001.-С.97-101.
8. Гураль А.Л., Мариевский В.Ф., Сергеева Т.А. Эпидемиологические аспекты проблемы гепатитов В и С в Украине // Збірник наук. праць співпр. КМАПО ім. П.Л. Шупика.-Київ.-2000.-Вип.9, кн. 4.-С.56-59.
9. Дубинська Г.М., Ізюмська О.М., Минак О.М., ГрінченкоН.В., Кривенко Л.Л. Особливості перебігу гострого гепатиту В у осіб з хронічними захворюваннями дихальних шляхів // Інфекційні хвороби. -2005.-№1.-С.17-19.
10. Маер К.-П. Гепатит и последствия гепатита / Пер. с немецкого под ред. Шептулин А.А.- М.: Гэотар Медицина.-1999.-423 с.
11. Мартинюк Г.А., Мороз Л.В., Новак Л.М., Хоронжевська І.С., Хоритонюк Р.О., Батура Н.С., Королук Л.Є., Кучерук С.Ф. Дерматоміозит як позапечінковий прояв гепатиту С /Хіміотерапія та імунореакція інфекційних хвороб. - Мат. наук. - практ. конференції і пленуму Асоціації інфекціоністів України. -Тернопіль. -"Укрмедкнига".- 2005.- С. 280-283.
12. Пінський Л.Л. Активність аланін амінотрансфераз сироватки крові, показники залізо індукованої хемілюмінесценції і гістологічна активність печінки при хронічному гепатиті С // Інфекційні хвороби. -2005.- №1.- С. 22-25.
13. 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.
14. Шидловська Л.Й., Шевченко Л.Ю., Кіселик І.О. Вивчення імуносупресивних властивостей вірусу гепатиту В в експерименті / Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. - К.:ООО "ДИА".-2001.-С.152-154.
15. Ferri C., La CivitaL., Zignego A.L. et al. Viruses and cancers: possible role of hepatitis C virus // Eur. J. Clin. Invest.-1997.-Vol 27.-P.711-718.

**SUMMARY**

**THE MARKERS OF VIRUS HEPATITIS B AND C IN PATIENTS WITH CRONIC OBSRUCTION PULMONARY DISEASES**

**A.I. Kohutych, D.V. Reshetar, N.V.Vantjuch, M.L. Habor, L.F.Litun, A.A Kohutych, L.V.Ljubka**

In examining 90 patients with chronic pulmonary diseases the markers of virus hepatitis have been revealed in 25,5% of casts, HBV – 12,2%, HCV – 13,3% which is much higher than in healthy persons/ The markers of virus hepatitis appear to be more frequent in female(83,3% HCV and 54,3% HBV) and at the age of 20- 50 years.

The presence of markers proved to influence the course of chronic pulmonary diseases and requires further study as well as new methods of examination and treatment.

**Key word:** chronic pulmonary diseases, markers of virus hepatitis B and C