

ИСТЕЪ ДО Д

№ 1(1)

1998

Таким образом, можно констатировать, что заживление ожоговой раны еще не означает клиническое выздоровление больных с глубокими ожогами, особенно при выполнении аутопластики в сроки свыше одного месяца после травмы. Тем самым подтверждается необходимость диспансерного наблюдения и реабилитации больных, перенесших ожоговую болезнь.

Литература.

1. Алексеев А.А., Лавров В.А. Ожоговая болезнь: Патогенетические принципы и методы лечения. //Анналы хирургии, 1996, № 3, с.24
2. Кузин М.И., Сологуб В.К., Юденич В.В. Ожоговая болезнь. М., 1982
3. Пахомов С.П. Хирургическое лечение обширных глубоких ожогов. В кн.: Актуальные вопросы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины. Саранск, 1996, с.95
4. Самойленко Г.Е., Фисталь Э.Я. Раннее хирургическое лечение обожженных. В кн.: Актуальные вопросы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины. Саранск, 1996, с. 99-100.
5. Турсунов Б.С. Новая перспективная программа реабилитации больных, перенесших ожог. В кн.: Актуальные вопросы комбустиологии, реаниматологии и экстремальной медицины. Саранск, 1996, с.157-158.
6. Федоров В.Д., Алексеев А.А., Лавров В.А. Современные принципы и методы лечения больных с обширными глубокими ожогами. В кн.: Первый конгресс ассоциации хирургов им. Н.И. Пирогова Ташкент, 1996, с. 66-67.
7. Bailey J.K., Greenhalgh D.G., Kagan R.J., Warden G.D. Intra-abdominal procedures in burn patients. Burn care and Rehabilitation, Vol. N.1, Part 3. S.108,1997.
8. Burger M., Heile J., Rakel B., Kealey G.P. Donor Site what does the research tell us? Burn care and Rehabilitation, Vol. N.18,N.1,Part 3. S.201,1997.

Ф.А. Арипходжаева, А.Г. Валиев
А.Б. Акбаров, Х.Т. Яхъяев

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В, ЛЕЧЕННЫХ КОБАВИТОМ

На сегодняшний день многочисленными исследованиями (2, 3, 4, 6, 8) выявлены различные нарушения в работе системы иммунитета при хроническом вирусном гепатите В (ХВГВ). Исследованиями установлено, что важным фактором в патогенезе хронических гепатитов является развитие иммунопатологического процесса, инициатором которого является длительная персистенция возбудителя и воздействие его на иммунную систему. Следовательно, иммунокорректирующая терапия и элиминация вируса и их антигенов из организма является логически обоснованным направлением лечения хронических гепатитов.

Опыт применения некоторыми авторами (7, 10, 11, 12) противовирусных препаратов - виразола, ацикловира, аденин-арбоинозида, иммуномодуляторов - декариса, двуцифона, вакцин БЦЖ показал недостаточную эффективность данных препаратов в лечении больных ХВГВ. Определенный успех на сегодняшний день получили препараты интерферона и препарат тимусной природы - иммуномодулин (1,9), которые открыли новые перспективы в лечении больных ХВГВ. Тем временем, клиническая практика пополняется и новыми препаратами,

одним из которых является биокомплексный препарат - кобавит. Кобавит - новый отечественный препарат, обладающий одновременно иммуномодулирующей и гепатопротективной активностью.

Целью данной работы явилось изучение эффективности кобавита на клинические и иммунологические показатели больных ХВГВ.

Материалы и методы исследования.

Нами обследовано 120 больных с различными формами вирусных гепатитов. Из них 66 больных составили взрослые и 54 больные дети. В группе взрослых больных 36 человек были включены в основную группу и 30 человек в контрольную. В группе больных детей 30 человек составили основную группу и 24 детей - контрольную. Возраст у взрослых колебался от 16 до 54 лет, а у детей от 3 до 15 лет. Вторую здоровую контрольную группу составили 25 взрослых и 28 детей, в анамнезе которых отсутствовал фактор перенесенного вирусного гепатита В. Больные основной группы принимали кобавит по 1 таблетке 2 раза в день (таблетки, содержащие по 0,01 г действующего начала для взрослых и таблетки, содержащие по 0,005 г действующего начала для детей в течение 20 дней.

Для оценки эффективности кобавита изучена динамика клинических симптомов вирусного гепатита на фоне терапии препаратом. Проведены общеклинические и биохимические исследования (уровень билирубина и его фракций, активность печеночных ферментов, АЛТ, АсАТ) с включением динамики HBsAg, анти-HBcog (суммарный), анти-HBs методами РИА, РОПГА. Иммунологическое обследование включало определение общего количества Т-лимфоцитов (CD 43+ 0), Т-хелперов/индукторов (CD 44+ 0), Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD 48+ 0), В-лимфоцитов (Ig 5+ 0-РОК), а также антигенсвязывающую способность лимфоцитов к HBsAg (АСЛ в HBsAg) и к тканевым антигенам печени (ТАП). Содержание в крови лимфоцитов с маркерами CD 43+ 0, CD 44+ 0, CD 48+ 0- определяли с помощью моноклональных антител в реакции розеткообразования (Гариб Ф.Ю. и соавт., 1994). Определение уровня АСЛ в крови производили по методу Ф.Ю.Гарипа и соавт. (1958).

Результаты исследований и их обсуждение.

Сравнительная характеристика иммунологических показателей больных детей и взрослых в зависимости от проводимой терапии представлены на таблицах 1 и 2 (прилагается).

Анализ проведенных исследований показал, что у больных детей и взрослых при поступлении в стационар отмечалось достоверное ($P < 0,012$) уменьшение уровня Т-лимфоцитов (CD 43+ 0), клеток/индукторов (CD 44+ 0), а также В-лимфоцитов (Ig 5+ 0- РОК) по сравнению с показателями здорового контингента. При этом достоверной реакции ($P > 0,05$) между показателями детей и взрослых в этот период не отмечено. Одновременно отмечались аутоиммунные реакции, зарегистрированные по уровню АСЛ, реагирующих с HBsAg и ТАП. Причем, получена прямая корреляционная зависимость между степенью сенсibilизации лимфоцитов к HBsAg и ТАП как у взрослых больных, так и у детей с ХВГВ. Так, у взрослых больных уровень АСЛ к HBsAg и ТАП составил $6,2 \pm 0,35$ и $5,4 \pm 0,39$ соответственно. У больных детей этот показатель был равен $7,8 \pm 0,42$ и $6,6 \pm 0,32$ соответственно. Сравнительный анализ показателей АСЛ к HBsAg и ТАП у больных детей и взрослых показал, что у больных детей уровень АСЛ к HBsAg и ТАП был достоверно ($P < 0,01$) высоким по сравнению с таковыми показателями взрослых в период поступления больных в стационар.

По сравнению со здоровым контингентом у взрослых больных ХВГВ АСЛ к HBsAg и ТАП был повышен в 4,5 и 5,0 раз соответственно. В то же время у больных детей с ХВГВ уровень АСЛ к HBsAg и ТАП по сравнению со здоровыми детьми был повышен в 6,0 раза.

В комплексной терапии больных детей и взрослых в качестве иммуномодулирующего и гепатопротекторного средства нами был применен кобавит. После проведения больными курса лечения кобавитом (табл.1, 2) как у детей, так и у взрослых наблюдалось восстановление в крови числа Т-

Таблица 1

Субпопуляционный состав Т-, В-лимфоцитов и антигенспецифические реакции у больных детей ХВГВ, леченных кобавитом

| Показатели иммунной системы | Здоровые, n = 28 | Основная группа, n= 30 | | Контрольная группа, | |
|-----------------------------|-------------------|------------------------|------------------|---------------------|-------------------------------------|
| | | до лечения | после лечения | до лечения | после |
| лечения P 1 | | | | | |
| Т-лимфоциты (CD3+) | 60,01 \pm .1,92 | 41,4 \pm .0,71 | 61,8 \pm .0,68 | <0,001 | 38,4 \pm .0,52 39,7 \pm .0,76 |
| >0,05 | | | | | |
| P 42 0<0,001 | | P 42 0<0,001 | P 42 0<0,05 | | P 42 0<0,001 |
| Т-хелперы/индукторы | 34,30 \pm .1,01 | 21,2 \pm .1,3 | 30,0 \pm .1,3 | <0,001 | 20,6 \pm .0,78 |
| 21,9 \pm .0,68 >0,05 | | | | | |
| (CD 44+ 0) | | P 42 0<0,001 | P 42 0>0,05 | | P 42 0<0,001 |
| P 42 0<0,001 | | | | | |
| Т-супрессоры/цитоток- | 19,20 \pm .0,53 | 15,8 \pm .0,91 | 21,4 \pm .0,81 | <0,001 | 15,5 \pm .0,87 |
| 15,7 \pm .0,84 >0,05 | | | | | |
| сические клетки (CD 48+ 0) | | P 42 0<0,001 | P 42 0>0,05 | | P 42 0<0,001 |
| P 42 0<0,001 | | | | | |
| В-лимфоциты (Ig 5+ 0- РОК) | 27,20 \pm .1,08 | 19,8 \pm .0,42 | 24,6 \pm .0,51 | <0,001 | 18,9 \pm .0,61 |
| 19,1 \pm .0,58 >0,05 | | | | | |
| P 42 0<0,001 | | P 42 0<0,001 | P 42 0>0,05 | | P 42 0<0,001 |
| АСЛ к HBsAg | 1,31 \pm .0,32 | 7,8 \pm .0,42 | 2,3 \pm .0,38 | <0,001 | 7,4 \pm .0,51 |
| 6,9 \pm .0,49 >0,05 | | | | | |
| P 42 0<0,001 | | P 42 0<0,001 | P 42 0>0,05 | | P 42 0<0,001 |
| АСЛ к ТАП | 1,18 \pm .0,24 | 6,6 \pm .0,32 | 1,9 \pm .0,51 | <0,001 | 6,9 \pm .0,29 |
| 6,0 \pm .0,38 >0,05 | | | | | |
| P 42 0<0,001 | | P 42 0<0,001 | P 42 0>0,05 | | P 42 0<0,001 |

Примечание: P 1- достоверность разницы между показателями больных основной и контрольной групп до и после лечения;
P 2 - достоверность разницы между показателями больных основной и контрольной группы с показателями здоровых людей.

Таблица 2

Субпопуляционный состав Т-, В-лимфоцитов и антигенспецифические реакции у взрослых больных ХВГВ, леченных кобавитом

| Показатели иммунной системы n= 30 | Здоровые, n = 25 | Основная группа, n= 36 | | Р 1 | Контрольная группа, n= 30 |
|---|------------------|------------------------|---------------|--------|------------------------------|
| | | до лечения | после лечения | | |
| Т-лимфоциты (CD 43+ 0) 40,7 _+ .0,85 >0,05 | 59,10 _+ .2,06 | 40,2 _+ .0,72 | 62,9 _+ .0,97 | <0,001 | 39,3 _+ .0,61 |
| Р 42 0<0,001 | | Р 42 0<0,001 | Р 42 0>0,05 | | Р 42 0<0,001 |
| Т-хелперы/индукторы (CD 44+ 0) 22,1 _+ .1,1 >0,05 | 35,80 _+ .1,02 | 20,9 _+ .1,2 | 29,1 _+ .1,43 | <0,01 | 20,4 _+ .0,97 |
| Р 42 0<0,001 | | Р 42 0<0,001 | Р 42 0<0,01 | | Р 42 0 <0,001 |
| Т-супрессоры/цитоток- сические клетки (CD 48+ 0) 14,9 _+ .0,81 >0,05 | 18,50 _+ .0,66 | 16,5 _+ .0,85 | 21,4 _+ .0,81 | <0,01 | 16,6 _+ .0,87 |
| Р 42 0<0,01 | | Р 42 0>0,05 | Р 42 0<0,05 | | Р 42 0>0,05 |
| В-лимфоциты (Ig 5+ 0- РОК) 19,1 _+ .0,56 >0,05 | 24,10 _+ .0,87 | 18,4 _+ .0,48 | 23,8 _+ .0,56 | <0,001 | 18,1 _+ .0,62 |
| Р 42 0<0,001 | | Р 42 0<0,001 | Р 42 0>0,05 | | Р 42 0<0,001 |
| АСЛ к HBsAg 5,6 _+ .0,37 >0,05 | 1,30 _+ .0,25 | 6,2 _+ .0,35 | 3,6 _+ .0,35 | <0,001 | 5,9 _+ .0,45 |
| Р 42 0<0,001 | | Р 42 0<0,001 | Р 42 0<0,01 | | Р 42 0<0,001 |
| АСЛ к ТАП 5,4 _+ .0,63 >0,05 | 1,13 _+ .0,21 | 5,4 _+ .0,39 | 2,8 _+ .0,43 | <0,001 | 5,6 _+ .0,42 |
| Р 42 0<0,001 | | Р 42 0<0,001 | Р 42 0<0,01 | | Р 42 0<0,001 |

Примечание: Р 1- достоверность разницы между показателями больных основной и контрольной групп до и после лечения;

Р 2 - достоверность разницы между показателями больных основной и контрольной группы с показателями здоровых людей.

лимфоцитов (Ig 5+ 0- РОК). Отмечено достоверное ($P < 0,001$) снижение АСЛ, реагирующих с ТАП (от $5,5 \pm 0,39$ до $2,8 \pm 0,43$ у взрослых и от $6,6 \pm 0,32$ до $1,9 \pm 0,51$ у больных детей). Причем этот процесс коррелировал с достоверным ($P < 0,001$) снижением АСЛ, реагирующих к HBsAg (от $6,2 \pm 0,35$ до $3,6 \pm 0,35$) у взрослых и от $7,8 \pm 0,42$ до $2,8 \pm 0,38$ у детей с ХВГВ).

Нами выявлено, что у больных детей редукция антигенспецифических реакций на фоне терапии кобавитом происходила несколько интенсивнее по сравнению с таковыми показателями у взрослых больных. Так, у взрослых больных с ХВГВ уровень АСЛ, реагирующих с HBsAg и ТАП после лечения кобавитом снизился в 1,7 и 2,0 раза соответственно. Тогда как у больных детей ХВГВ после лечения курантилом АСЛ, реагирующих с HBsAg и ТАП снизился в 2,7 и 3,4 раза соответственно.

Анализ клинического течения больных ХВГВ на фоне терапии кобавитом показал регрессию симптомов интоксикации, таких как тошнота, слабость, нарушение сна и отсутствие аппетита на 4-5 день лечения как у детей, так и у взрослых больных. Одновременно наблюдалось уменьшение размеров печени и селезенки на 6-8 день лечения кобавитом.

В контрольной группе регрессия симптомов интоксикации наблюдалась до 8-10 дня лечения базисной терапией. Изучение динамики титра HBsAg, выявленный в реакции РОПГА, показало постепенное снижение и исчезновение его к концу курса лечения у 73% больных детей и 67% взрослых больных ХВГВ. Остальные больные продолжали лечение в течение 1,5-2 мес. до достижения полной сероконверсии HBsAg на анти-HBs.

На наш взгляд, главным эффектом, достигаемым применением препарата кобавита, является усиление специфического иммунного ответа организма больных, благодаря чему достигается регрессия титра HBsAg и редукция аутоиммунного процесса. Нами выявлено продолжительное влияние указанного препарата на клеточные и гуморальные факторы иммунитета, а также антигенспецифические реакции больных с ХВГВ. Изучение механизма действия кобавита на клеточные элементы, влияние его на факторы резистентности является предметом дальнейших исследований, так как эти исследования позволяют раскрыть патогенетические механизмы элиминации HBsAg при данной патологии.

Таким образом, полученные результаты показали достаточную эффективность влияния препарата кобавит на клинические, иммунологические и серологические показатели у больных ХВГВ, что является основанием широкого применения данного средства в комплексной терапии больных с ХВГВ.

Л и т е р а т у р а

1. Арипходжаева Ф.А., Гариб Ф.Ю., Ризопулу А.П.// Биология и медицина. - 1997. - Вып. 7. - С. 56-58.
2. Антонова Т.В., Глушкова Е.С., Яковлев А.А.// Тер.архив.- 1988. - Вып. 11. - С. 78-80.
3. Алиев А.З., Насиров А.А.// В кн.: Материалы V съезда гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Узбекистана. - Ташкент, 1987, - С. 10-11.
4. Блюгер А.Ф. Вирусные гепатиты.// Рига: Зинате, 1988. - С. 76-78.
5. Гариб Ф.Ю., Гурарий Н.И., Алиев Ш.Р.// Лабор.дело. 1988. - Вып. 3. - С. 34-35.
6. Даминов Т.А.// В кн.: Материалы V съезда гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Узбекистана. - Ташкент, 1987, - С. 37-38.
7. Камилов Ф.Х. Клинико-патогенетическая характеристика вирусного гепатита В при различных методах лечения. Автореф. дис...канд.мед.наук. - Москва, 1983. - 18 с.
8. Махмудов О.С., Муталова З.Д., Мухамедов Н.Б.// Актуал.вопр.инфекц.патологии:Сб.научн.трудов. - Ташкент, 1995. - С. 104-108.
9. Мусабаев Э.И.//Хронические заболевания печени - от вирусных гепатитов до циррозов с портальной гипертензией:Матер.Республ.конф. - Ташкент, 1996. - С. 11-12.
10. Соколова Н.В. Клинико-патогенетическое значение интерферона при вирусном гепатите В у детей. Автореф.дис..канд.мед.наук. - Москва, 1986. - 18 с.
11. Фарбер Н.А.// Тер.архив. - 1980. - Вып. 1. - С. 956-99.
12. Фарбер Н.А., Мартынов К.А., Гуртова Б.А. Вирусные гепатиты у беременных.// Москва, 1990.. - С. 47.