

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН  
НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ЭПИДЕМИОЛОГИИ,  
МИКРОБИОЛОГИИ И ИНФЕКЦИОННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

На правах рукописи  
УДК. 616. 022.7 – 032.043.7

**ЖАНИБЕКОВ ЖАНАБАЙ ЖУМАБАЕВИЧ**

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ АЛЛЕРГИЧЕСКИХ  
РЕАКЦИЙ РАЗНОГО ТИПА ПРИ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ В**

14.00.10 – Инфекционные болезни

**АВТОРЕФЕРАТ**

Диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Ташкент – 2010



## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

**Актуальность работы.** Вирусный гепатит В (ВГВ) является актуальной проблемой в современной гепатологии, в том числе и в Республике Узбекистан (Ахмедова М.Д. и соавт., 2002, Ниязатов Б.И., 2004, Закирходжаев А.Х., Таджиев Б.М. 2005). Удельный вес вирусных гепатитов (ВГ) в общей структуре инфекционной заболеваемости по Республике Узбекистан в 2007 г. составлял 2,8%, а показатель заболеваемости ВГ находится на 3 месте после ОРИ и ОКИ (Ниязатов Б.И., 2004). Наиболее высокая заболеваемость ВГВ в интенсивных показателях на 100 тыс. населения была зарегистрирована в Андижанском (14,7), Наманганском (21,7), Ферганском (20,1) вилоятах (Даминов Т.А. и соавт., 2004). Серьезную настороженность вызывает высокая хронизация процессов в печени у переболевших острыми вирусными гепатитами (ОВГ). Так, в 2008 г. в целом по республике острыми вирусными гепатитами В, С, и Д переболело 3803 человека, а хронизация процесса в печени отмечена у 4856 лиц. Наиболее высокий показатель перехода в хроническую форму отмечается в г. Ташкенте (299,4%), Бухарском (193,5%), Ташкентском (186,4%) и Ферганском (146,3%) вилоятах (Б.И. Ниязатов и соавт., 2005, Юлдашев К.Х., 2005).

**Степень изученности проблемы.** Общеизвестно, что развитие патологического процесса при ВГВ во многом зависит от нарушений со стороны иммунной системы (Буеров А.О., 1998). Можно предположить, что вирус ГВ у больных вызывает аутоиммунные и аллергические изменения (Дониц Н.С. и соавт., 1976). По мнению некоторых авторов, при ВГВ аллергический компонент имеет важное патогенетическое значение (Бабаходжаев С.Н., 2002). Вирус гепатита В, являясь экзоаллергеном, способен превращать клетки печени в аутоаллергены (Дзидзигури Л.М., 1973). Ряд авторов указывают на значение аллергических реакций немедленного и замедленного типов в патогенезе ВГВ (Сохина Г.Т. и соавт., 1973). Вследствие этого, развивается сенсibilизация к HBsAg (повышенная чувствительность), которая приводит к гиперергическому воспалению в печени. Это, в свою очередь, способствует ослаблению неспецифических факторов иммунитета и тяжелому течению болезни (Брюханова Л.К., Сметанин А.Л., 1982). При вирусных гепатитах аллергические изменения подтверждаются внутрикожной аллергической пробой (Андрейчин М.А. и соавт., 1988), реакциями иммунолейкоцитоза, бласттрансформации лимфоцитов, повреждением лейкоцитов HBsAg, увеличением содержания в крови иммуноглобулина Е (Пытня В.Е., 1977, Норинская Н.Н. и соавт., 2000). Следует отметить, что тяжелые и затяжные формы вирусного гепатита В наблюдаются чаще у больных со склонностью к аллергическим заболеваниям (Сохина Г.Т. и соавт., 1977). Поэтому, наряду с клиническими и биохимическими исследованиями, изучение в динамике ВГВ аллергического состояния макроорганизма и проведение

противоаллергической терапии является важным фактором, способствующим выздоровлению больных (Бобохужаев С.Н., Облокулов А.Р., 2002). В то же время, патогенетическое значение аллергических реакций I-IV типов по Гелл и Кумбсу при ВГВ недостаточно изучено. Вышеизложенное требует более детального изучения патогенетических механизмов перехода острого вирусного гепатита В (ОВГВ) в хроническую форму. Одним из таких механизмов могут быть аллергические реакции немедленного и замедленного типов. Решение указанных вопросов способствовало бы разработке прогностических критериев перехода ОВГВ в хронические формы и разработать патогенетически обоснованные методы терапии с учетом аллергизации организма.

**Связь диссертационной работы с тематическими планами НИР.** Тема диссертационной работы входит в план научно-исследовательских работ НИИ Эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Министерства здравоохранения Республики Узбекистан.

**Цель исследования:** изучить клинико-патогенетическое значение аллергических реакций разного типа в характере клинического течения вирусного гепатита В и его исходов.

**Задачи исследования:**

1. Дать клинико-аллергологическую характеристику больных острым (ОВГВ) и хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ).
2. Изучить показатели аллергических реакций разного типа по Гелл и Кумбсу при ОВГВ и ХВГВ с различной степенью активности патологического процесса в печени и определить их патогенетическое значение при ОВГВ и ХВГВ.
3. Оценить эффективность и определить место противоаллергического препарата кетотифен в комплексном лечении ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса.

**Объект и предмет исследования:** 40 больных ОВГВ и 120 – ХВГВ с различной степенью активности патологического процесса в печени (40 – низкая, 40 – умеренная, 40 – высокая). Исследовали сыворотку крови, нейтрофилы, лейкоциты больных.

**Методы исследования.** Клинические, биохимические, аллергологические, иммунологические и статистические.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. У больных ОВГВ чаще встречаются наследственные аллергические заболевания, аллергия к антибиотикам и укусам насекомых, а у больных ХВГВ с высокой степенью активности процесса - наличие хронических очагов инфекции и пищевая аллергия.
2. При затяжном течении ВГВ кроме аллергических реакций III (типа феномена Артюса) и IV (замедленного) типов патогенетическое значение имеют реакции II - немедленного типа, связанные с непосредственным повреждением фагоцитарных клеток, в основном нейтрофилов.

3. В процессе холестаза показатели аллергии не имеют выраженного патогенетического значения. Однако, в патогенезе цитолиза аллергические реакции играют значительную роль, особенно это касается показателей ППН, РТМЛ, РДТК.
4. В формировании затяжного и хронического течения ВГВ III тип аллергических реакций – ЦИК имеет важное значение, что может быть использовано как прогностический критерий
5. Использование кетотифена в комплексном лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности процесса способствует более быстрой регрессии основных клинических симптомов заболевания, купированию или уменьшению выраженности симптомов аллергических состояний, уменьшению проявлений аллергических реакций немедленного и замедленного типов.

**Научная новизна.** Показано, что у больных ОВГВ чаще встречаются наследственные семейные аллергические заболевания, аллергия к антибиотикам и укусам насекомых. У больных ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса в печени в отличие от пациентов с ОВГВ и другими формами ХВГВ чаще регистрируются пищевая аллергия и инфекционно-аллергические заболевания. Клинические проявления аллергического состояния чаще выявляются у больных ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса по сравнению с другими формами ВГВ. Доказано, что у больных ОВГВ развиваются преимущественно анафилактические реакции (I типа), а у пациентов ХВГВ цитотоксические реакции (II тип), аллергия типа феномена Артюса (III тип) и аллергические реакции замедленного типа (IV тип). Показано патогенетическое значение аллергических реакций II, III, и IV типов в формировании затяжного течения болезни. Установлена эффективность кетотифена в комплексном лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса в печени.

**Научная и практическая значимость результатов исследования.** Определение маркеров II (ППН), III (ЦИК), IV (РТМЛ) типов аллергических реакций может служить прогностическим критерием перехода ВГВ в затяжное течение. При лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности целесообразно использовать препарат кетотифен, оказывающий непосредственный антиаллергический и опосредованный гепатопротективный эффекты.

**Реализация результатов.** Результаты диссертационной работы внедрены в клинике НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний Минздрава Республики Узбекистан, Республиканской детской инфекционной больнице Каракалпакстана. Материалы диссертации используются на кафедрах инфекционных и детских инфекций Ташкентской медицинской академии, инфекционных болезней и эпидемиологии Нукусского филиала ТашПМИ при проведении лекционных и практических

занятий. По материалам диссертации изданы и внедрены методическое учебное пособие для студентов «Вирусли гепатитлар ВГА, ВГВ, ВГД, ВГС, ВГЕ» (Нукус, 2005) и информационное письмо «Использование кетотифена при комплексном лечении вирусных гепатитов» (Ташкент, 2006).

**Апробация работы.** Материалы диссертационной работы обсуждены на: научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы инфекционных заболеваний. Вторичные иммунодефициты и их коррекция», посвященной 40 летию НИИЭМИЗ (Ташкент, 2001), Республиканской научно-практической конференции с участием зарубежных ученых «Юкумли касалликларни ўрганишдаги ютуқлар ва муаммолар» (Андижан, 2003), республиканской научно-практической конференции «Юкумли касалликлар: муаммолар ва вазифалар» (Шахрисабз, 2003), республиканской научно-практической конференции «Сурункали инфекциян жараённинг долзарб муаммолари» (Ташкент, 2004), VIII съезде гигиенистов, санитарных врачей, эпидемиологов, микробиологов и инфекционистов Республики Узбекистан (Ташкент, 2005), научно-практической конференции с международным участием «Проблемы клиники, диагностики и терапии гепатитов» (Харьков, 2005), Республиканской конференции «Юкумли касалликларнинг долзарб кирралари», посвященной 95-летию академика И.К Мусабаева (Ташкент, 2005), IX съезде эпидемиологов, гигиенистов, санитарных врачей и инфекционистов Узбекистана (Ташкент, 2010), научном семинаре кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии Нукусского филиала ТашПМИ (Нукус, 2008, 2010), научном семинаре НИИЭМИЗ при специализированном совете Д 087.11.01 (Ташкент, 2009, 2010).

**Опубликованность результатов.** По теме диссертационной работы опубликовано 11 научных работ, в том числе 4 журнальные статьи, 1 информационное письмо, 1 методическое учебное пособие.

**Структура и объем диссертации.** Диссертация изложена на 113 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, главы обзор литературы, материалов и методов исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, включающего 164 источников, в том числе 54 – зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 16 таблицами, 17 рисунками и выписками из историй болезни.

*Автор выражает искреннюю благодарность коллективу клиники НИИЭМИЗ МЗ РУз за оказанную помощь и поддержку при выполнении настоящей работы.*

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ ДИССЕРТАЦИИ

**Материалы и методы исследования.** Для достижения цели и решения задач Под наблюдением находились 40 больных ОВГВ и 120 – ХВГВ. Для

большой достоверности полученных результатов и репрезентативности материала были обследованы и проанализированы больные с ОВГВ только со среднетяжелой формой болезни. Больные ХВГВ были обследованы с учетом степени активности патологического процесса в печени и согласно классификации (Лос-Анджелес 1994) распределены на следующие группы: низкая - 40, умеренная - 40, высокая – 40 больных. Возраст обследованных больных колебался от 18 до 45 лет.

При постановке окончательного клинического диагноза учитывались анамнестические, эпидемиологические, серологические и биохимические данные. У всех больных определены маркеры ВГВ (HBsAg, anti-HBcor IgM, IgG, HBeAg, анти-HBe IgG) с использованием иммуноферментных тест-систем «Sanofic diagnostic Paster» (Франция).

Для распределения больных ОВГВ и ХВГВ по клиническим формам и тяжести течения заболевания учитывался Приказ Минздрава Республики Узбекистан № 560 от 30.10.2000 и Международная классификация хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994).

Все больные были обследованы клинически, с анализом общелабораторных, биохимических (у всех больных определены уровень в крови общего билирубина и его фракций, активность индикаторных ферментов (АЛТ, АСТ), показатели осадочных проб), серологических показателей (маркеров гепатита В) в динамике болезни и при катанестическом наблюдении при ОВГВ через 1,3,6 месяцев после выписки из стационара.

Лечебная эффективность кетотифена (производства России), форма изучена у 40 больных ОВГВ (20 – основная группа, 20 - контрольная) и у 40 пациентов ХВГВ высокой степени активности патологического процесса в печени (20 – основная группа, 20 - контрольная).

Препарат назначался больным со дня их госпитализации в стационар по 2 таблетки 2 раза в день во время еды на весь период пребывания в стационаре. В случаях, когда сроки пребывания больных в стационаре не достигали 30 дней, остальной курс лечения доканчивался в амбулаторных или домашних условиях. Динамика результатов клинико-лабораторных показателей оценивалась при плановом диспансерном наблюдении больных после выписки из стационара.

Для изучения показателей аллергии I-IV типов у всех больных в динамике проводилось исследование крови с определением:

1. Реакции дегрануляции тучных клеток (РДТК) по методу Л.И.Ишимовой и Л.И.Зеличенко (1971), в норме - 10,0%
2. Показателя повреждения нейтрофилов (ППН) по методу, В.А.Фрадкина (1985), в норме - 0,05
3. Циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) по методу В.В. Меньшикова и др. (1987), в норме - 0,06

4. Реакции торможения миграции лейкоцитов в прямом капиллярном тесте (РТМЛ) В.В.Меньшикова и др. (1987), в норме - 1,2 При постановке реакций ППН, РДТК и РТМЛ в качестве антигена использован стандартный HBsAg (Россия) в дозе 50 мкг.
5. Уровень в крови общего IgE определяли методом ИФА с использованием тест-систем «ИФТС-IgG» (Россия), в норме - 64,0 кЕ/л Все результаты были статистически обработаны (Ойвин И.А., 1960) в программе Excel.

### **Результаты собственных исследований**

Все обследованные больные с ОВГВ поступали в стационар с характерной манифестацией болезни с выраженной интоксикацией, с желтушностью кожи и слизистых у подавляющего числа больных 36 (90,0±4,7%). В ряде случаев наблюдались симптомы, характерные для синдрома холестаза (длительная желтушность кожи и склер, высыпания на коже, зуд кожи, ахолия кала и потемнение мочи). У 16 (40,0±7,6%) больных в желтушном периоде выявлена артралгия, у 8 (20,5±6,3%) больных - проявления респираторного синдрома (кашель, першение в горле, боль в горле, ринит и др.).

Все больные с ХВГВ независимо от степени активности патологического процесса в печени поступали в стационар в период обострения болезни с характерными клиническими симптомами. При этом, у больных с низкой и умеренной степенью активности процесса частота выявления и продолжительность клинических симптомов была значительно меньшей чем у больных с высокой активностью.

При биохимическом исследовании было установлено, что наиболее выраженные изменения наблюдались у больных ОВГВ в разгаре болезни. У пациентов с ХВГВ высокой степени активности процесса в периоде обострения биохимические показатели значительно отклонялись от нормы, но были гораздо ниже показателей больных с ОВГВ.

Анализ данных аллергологического анамнеза по схеме И.А.Богданова (1974) показал, что у больных ОВГВ семейные наследственные аллергические заболевания, лекарственная аллергия или реакция гиперчувствительности на лекарственные препараты, аллергия к антибиотикам, к укусам различных насекомых встречалась значительно чаще, чем у больных с ХВГВ. В то же время, пищевая аллергия и хронические очаги инфекции (хронический тнзиллит, хронический отит, хронический гайморит и др.) чаще обнаруживались у больных ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса в печени.

Учитывая то, что хронические очаги инфекции и пищевая аллергия сохраняются длительное время, можно полагать, что указанные виды аллергических состояний могут являться одним из факторов, способствующих переходу ОВГВ в затяжное течение болезни.

В дальнейшем мы изучили частоту выявления клинических проявлений аллергического состояния у больных вирусными гепатитами (табл.1).

Таблица 1

**Частота выявления клинических симптомов аллергического состояния у больных ОВГВ и ХВГВ, в % (M±m)**

Клинические симптомы аллергического состояния	ХВГВ			ОВГВ (n=40) абс, %
	Низкая ст. активности (n=40) абс, %	Умеренная ст. активн. (n=40) абс, %	Высокая ст. активности (n=40) абс, %	
Сыпь на коже	4 (10,0±4,7)	3(7,5±5,2)*	11 (27,5±7,8)	12 (30,0 ± 7,2)
Зуд кожи	4 (10,0±4,7) ♦*	5 (12,5±5,2) ♦*	22 (55,0±6,8)	24 (60,0 ± 6,3)
Заложенный нос	2 (5,0±3,4) ♦	3 (7,5±5,2) ♦	10 (25,0±6,8)	5 (12,5±5,2)
Ринит	2 (5,0±3,4) ♦	3 (7,5±5,2) ♦	10 (25,0±6,8)	8 (20,0±6,3)
Чихание	2 (5,0±3,4) ♦	3 (7,5±5,2) ♦	7 (17,5±6,8)	5 (12,5±5,2)
Першение в горле	2 (5,0±3,4) ♦	3 (7,5±5,2)	9 (22,5±6,8)	6 (15,0±6,8)
Артралгия	2 (5,0±3,4) ♦*	4 (10,0±4,7) ♦*	15 (37,5±6,8)	16 (40,0 ± 7,6)
Конъюнктивит	-	-	6 (15,0±6,8)	8 (20,0±6,3)
Отек Квинке	-	-	3 (7,5±3,1)	4 (10,0±4,7)

Примечание:

\* - достоверность разницы показателей по сравнению с больными ОВГВ;

♦ - достоверность разницы показателей по сравнению с больными ХВГВ с высокой степенью активности процесса.

Было установлено, что такие проявления как высыпания на коже, ринит, чихание, першение в горле, артралгия, конъюнктивит чаще обнаруживались у больных ХВГВ с высокой степенью активности, что по сравнению с другими группами пациентов с ХВГВ носит достоверный характер ( $P < 0,02 < 0,05$ ), у больных с низкой и умеренной степенью активности патологического процесса в печени мы не выявили каких-либо значимых клинических проявлений аллергии. В то же время, большинство вышеуказанных симптомов в упомянутой группе больных и у пациентов с ОВГВ выявлялись с одинаковой частотой ( $P > 0,05$ ).

Определив значительные отличия по анамнестическим и клиническим показателям аллергии у обследованных больных, следующим этапом работы мы проанализировали показатели аллергических реакций разного типа по Гелл и Кумбсу у больных ОВГВ и ХВГВ с различной степенью активности патологического процесса в печени. В этом отношении маркером аллергических реакций I (анафилактического) типа является показатель РДТК, II (цитотоксического) типа – ППН, III (по типу феномена Артюса, определяющий выраженность геморрагического синдрома) – ЦИК, IV (туберкулинового) типа - РТМЛ к HBsAg (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели аллергических реакций I- IV типов  
у больных ОВГВ и ХВГВ**

Нозологи- ческие единицы	Показатели				
	ППН, в инд. (M±m)	РДТК, в % (M±m)	РТМЛ, в индексах (M±m)	ЦИК, в усл.ед.(M±m)	Ig E в кЕ/л
ОВГВ (n=40)	$0,25 \pm 0,05 \bullet$ $0,04 \pm 0,007 \blacktriangledown$	$38,0 \pm 1,4 \bullet$ $25,0 \pm 1,3 \bullet$	$0,5 \pm 0,02 \bullet$ $1,0 \pm 0,09$	$0,15 \pm 0,007 \bullet \blacklozenge$ $0,08 \pm 0,02$	$190,0 \pm 11,0 \bullet \blacklozenge \blacktriangledown$ $76,0 \pm 8,0$
ХВГВ низк.ст. акт.(n=40)	$0,28 \pm 0,05 \bullet$ $0,10 \pm 0,006 \bullet \ast$	$15,0 \pm 0,9 \bullet \ast$ $9,0 \pm 0,8 \bullet \ast$	$0,9 \pm 0,05 \bullet \ast$ $1,0 \pm 0,09$	$0,08 \pm 0,03 \ast$ $0,05 \pm 0,02$	$80,0 \pm 3,5 \bullet \ast$ $70,0 \pm 5,4$
ХВГВ умер. ст. акт.(n=40)	$0,3 \pm 0,05 \bullet$ $0,14 \pm 0,03 \bullet \ast$	$23,0 \pm 1,8 \bullet \ast \blacklozenge$ $10,0 \pm 0,9 \bullet \ast \blacklozenge$	$0,7 \pm 0,01 \bullet \ast \blacklozenge$ $1,0 \pm 0,09$	$0,14 \pm 0,009 \bullet$ $0,08 \pm 0,03$	$84,0 \pm 4,2 \bullet \ast$ $66,0 \pm 8,0$
ХВГВ выс. ст.актив. (n=40)	$0,35 \pm 0,04 \bullet$ $0,20 \pm 0,006 \bullet \ast \blacklozenge$	$30,0 \pm 1,1 \bullet \ast \blacklozenge$ $18,0 \pm 0,9 \bullet \ast \blacklozenge$	$0,4 \pm 0,02 \bullet \ast \blacklozenge \blacktriangledown$ $0,6 \pm 0,07 \bullet \ast \blacklozenge \blacktriangledown$	$0,28 \pm 0,06 \bullet \ast \blacklozenge \blacktriangledown$ $0,16 \pm 0,009 \bullet \ast \blacklozenge \blacktriangledown$	$150,0 \pm 8,0 \bullet \ast \blacklozenge \blacktriangledown$ $78,0 \pm 11,0$

Примечание: У здоровых лиц: показатель ППН составляет  $0,05 \pm 0,004$ , РДТК –  $10,0 \pm 0,9\%$ , РТМЛ составляет  $1,2 \pm 0,1$ , ЦИК –  $0,06 \pm 0,02$  усл.ед; Ig E –  $64,0 \pm 4,3$  кЕ/л

• - достоверная разница показателей по сравнению со здоровыми

\* - достоверная разница показателей по сравнению с больными ОВГВ;

◆ - достоверная разница показателей по сравнению с больными ХВГВ с низкой степенью активности;

▼ - достоверная разница показателей по сравнению с больными ХВГВ с умеренной степенью активности.

Полученные результаты показали, что у больных ОВГВ отмечаются более выраженные проявления аллергических реакций I типа, а при ХВГВ – II, III и IV типов. Это, в свою очередь, дает основание полагать, что кроме аллергических реакций III и IV замедленного типов в формировании затяжного или хронического течения ВГВ могут иметь патогенетическое значение и реакции II немедленного типа.

Учитывая патогенетическое значение реагинов - Ig E в аллергических реакциях немедленного типа, мы определили уровень этих иммуноглобулинов у больных ОВГВ и ХВГВ. Проведенные исследования показали, что в динамике заболевания у больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса содержание IgE в 3-3,5 раза превышало показатель у здоровых лиц. В то же время у больных ХВГВ с низкой и умеренной степенью активности патологического процесса значение указанного показателя практически не отличалось от нормальных значений.

Следующим этапом работы явился анализ взаимосвязи некоторых биохимических показателей (АЛТ и билирубина) с показателями аллергии (РДТК, ППН, ЦИК и РТМЛ) у обследованных больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности процесса (табл. 3).

Таблица 3

**Коэффициент корреляции (r) и степень связи показателей аллергии и некоторых биохимических тестов у больных ОВГВ и ХВГВ высокой степени активности**

Показатели	Больные ОВГВ (n=40)		Больные ХВГВ (n=40)	
	Билирубин общий	АЛТ	Билирубин общий	АЛТ
РДТК, %	<b>r =0,394</b> P<0,02	<b>r =0,619</b> P<0,001	r =0,283 P>0,05	<b>r =0,707</b> P<0,001
ППН, в индексах	r =0,062 P>0,05	<b>r =0,853</b> P<0,001	r =0,197 P>0,05	<b>r =0,530</b> P<0,01
ЦИК, в усл.ед.	r = -0,101 P>0,05	<b>r =0,059</b> P>0,05	r =0,048 P>0,05	<b>r =0,780</b> P<0,001
РТМЛ, в индексах	r = -0,155 P>0,05	<b>r = -0,377</b> P<0,02	r = -0,296 P>0,05	<b>r = -0,338</b> P<0,05

Примечание: r - коэффициент корреляции, P – достоверность отличий

В процессе исследования было установлено, что показатели уровня билирубина у больных ОВГВ имели прямую корреляционную зависимость только с показателем I – анафилактического типа - РДТК, другие показатели аллергии не имели значимых корреляций с этим биохимическим тестом. В то же время, анализ взаимосвязи АЛТ с показателями аллергии у больных ОВГВ выявил более тесные прямые корреляции по таким показателям, как РДТК и ППН. С показателем РТМЛ уровень АЛТ имел достаточно тесную обратную связь  $r = - 0,377$ ,  $P < 0,02$ . В то же время мы не выявили взаимосвязи показателя АЛТ с уровнем ЦИК в крови у больных ОВГВ ( $r = 0,059$ ,  $P > 0,05$ ).

Мы также проанализировали характер взаимосвязи показателей билирубина и АЛТ с показателями аллергии у больных ХВГВ с высокой степенью активности процесса. Было установлено, что показатели билирубина имели слабую прямую корреляцию с показателем РДТК ( $r = 0,283$ ,  $P > 0,05$ ) и обратную взаимосвязь с показателем РТМЛ ( $r = - 0,296$ ,  $P > 0,05$ ). По другим показателям аллергии взаимосвязи с билирубином были еще более не существенными ( $P > 0,05$ ). Анализ взаимосвязи показателей аллергии с уровнем АЛТ у больных ХВГВ с высокой степенью активности процесса выявил тесные связи по всем уровням аллергических реакций (I-IV типов). Так, между АЛТ и ППН, РДТК и ЦИК выявлялась тесная прямая связь ( $r = 0,53$ ;  $R = 0,707$  и  $R = 0,78$  соответственно,  $P < 0,01 < 0,001$ ). Между АЛТ и РТМЛ отмечалась обратная зависимость  $r = - 0,338$ ,  $P < 0,05$ .

Исходя из полученных данных, можно утверждать, что в процессе холестаза при ОВГВ имели значение только показатели аллергии I – анафилактического типа – РДТК, другие показатели аллергии не имеют патогенетического значения. При ХВГВ процессы холестаза не зависят от аллергических реакций. В то же время в патогенезе цитолиза как при ОВГВ, так и при ХВГВ аллергические реакции играют значительную роль, особенно это касается показателей I, II, IV типов аллергических реакций.

В то же время, следует заметить, что показатель ЦИК может играть в большей степени диагностическое и прогностическое значение, что отражается в отсутствии взаимосвязи этого показателя со степенью активности цитолитических процессов по показателю АЛТ у больных с ОВГВ. В то же время, у больных с ХВГВ эта взаимосвязь не только существует, но и выражена значительно, что может служить прогностическим критерием хронизации ОВГВ, а также и критерием активности процесса при ХВГВ.

Получив значимую связь показателей аллергии с рядом биохимических показателей при ОВГВ и ХВГВ, мы посчитали необходимым продолжить изучение прогностического значения показателей аллергии в формировании затяжного течения ОВГВ. В связи с чем, в дальнейших исследованиях мы изучили у больных ОВГВ показатели аллергических реакций I-IV типов в катамнезе. Было установлено, что у 6 (15,0%) из 40 находившихся под наблюдением больных с ОВГВ сформировался затяжной процесс. У указанного контингента больных через 1, 3 и 6 месяцев изучали показатели аллергических реакций I-IV типов. В качестве контроля служили показатели 34 реконвалесцентов, у которых заболевание закончилось выздоровлением.

Анализ полученных данных показал, что у реконвалесцентов ОВГВ с исходом болезни в выздоровление при всех обследованиях через 1, 3 и 6 месяцев показатель РДТК не отличался от уровня здоровых лиц. В то же время показатели маркеров аллергических реакций II-III-IV типов (ППН, ЦИК, РТМЛ) в указанных сроках у больных ОВГВ с затяжным течением достоверно отличались от показателей в контрольной группе с исходом болезни в выздоровление. ППН и ЦИК были значительно выше, а РТМЛ значительно ниже, чем в контроле (табл. 4). Полученные данные позволяют предположить, что в процессе затягивания ВГВ определенное патогенетическое значение могут иметь аллергические реакции II, III и IV типов.

Как уже указывалось, реакины тапа иммуноглобулинов E имеют определенное значение как при ОВГВ, так и при ХВГВ. Мы проанализировали результаты исследования этого показателя при затягивании ОВГВ. Было установлено, что во всех сроках наблюдения у больных с затяжным течением ОВГВ этот показатель значительно отличался от показателя здоровых лиц и реконвалесцентов ОВГВ с исходом в выздоровление.

Таблица 4

**Катамнестические показатели аллергических реакций I–IV типов  
у больных ОВГВ**

Реконвалес-центры ОВГВ	Сроки в мес.	Показатели аллергических реакций			
		РДТК, в %	ППН, в индексах	ЦИК, в усл. ед.	РТМЛ, в индексах
Исход в затажное течение (n=6)	1	15,0±2,3	1,0±0,03*	0,12*±0,03*	0,8±0,08*
	3	14,0±2,1	1,2±0,04*	0,15±0,05*	0,6±0,03*
	6	14,0±1,9	1,4±0,06*	0,16±0,09*	0,5±0,02*
С исходом в выздоровление (n=34)	1	11,0±0,2	0,07±0,009**	0,05±0,01**	1,1±0,01**
	3	10,0±0,3	0,05±0,003**	0,06±0,004**	1,2±0,02**
	6	11,0±0,3	0,02±0,008**	0,04±0,002**	1,1±0,01**
Здоровые (n=20)		10,0±0,9	0,05±0,004	0,06±0,02	1,2±0,1

Примечание:

\* - достоверная разница по сравнению с показателями здоровых лиц;

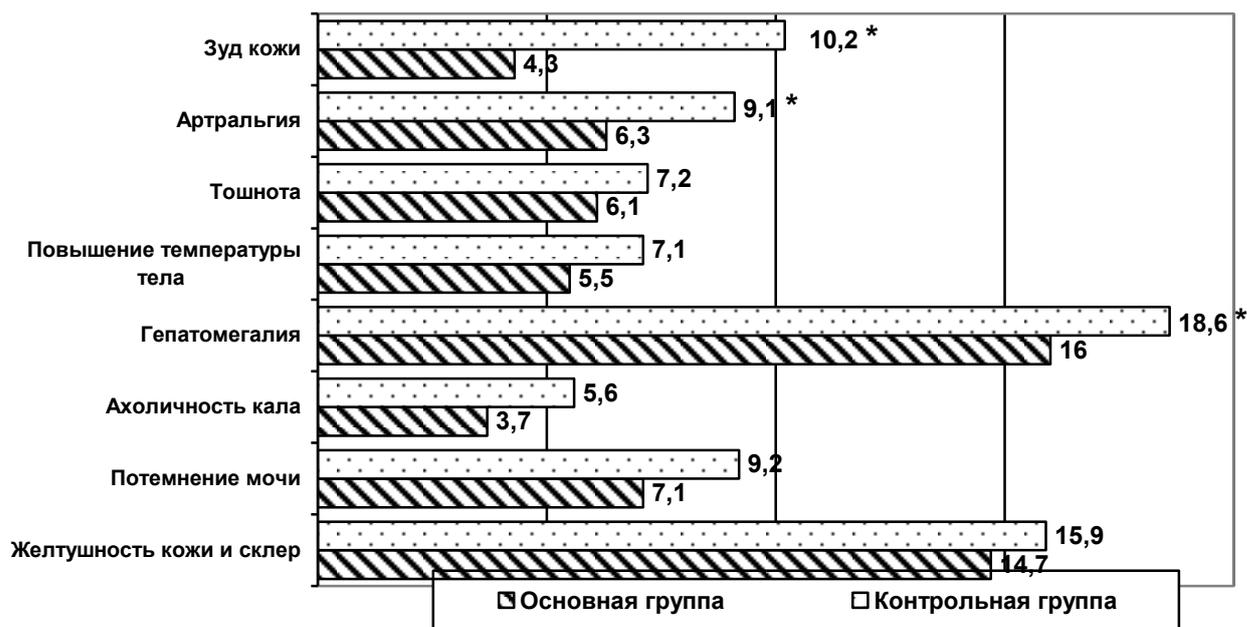
\*\* - достоверная разница показателей между сравниваемыми группами.

В связи с установленным патогенетическим значением аллергических реакций при ОВГВ и ХВГВ, мы посчитали целесообразным применить лекарственные средства, позволяющие корректировать указанные патологические изменения. Одним из таких препаратов считается кетотифен (задитен). Этот препарат в настоящее время успешно используется при лечении различных заболеваний у детей и взрослых, связанных с аллергией.

Лечебная эффективность указанного препарата была изучена у 40 больных ОВГВ (20 - основная, 20 - контрольная группа) и 40 пациентов ХВГВ с высокой степенью активности (20 – основная, 20 - контрольная группа). В виду того, что у больных ХВГВ с низкой и умеренной степенью активности практически не наблюдались аллергические проявления болезни, мы сочли нецелесообразным использование кетотифена у этих пациентов.

Проведенные исследования показали, что у больных ОВГВ, получавших кетотифен, по сравнению с контрольной группой несколько сократилась продолжительность основных клинических симптомов заболевания (рис.1). Тем не менее, значительное сокращение отмечено только по показателям продолжительности гепатомегалии, артралгии и зуда кожи у больных основной группы по сравнению с больными, не получавшими кетотифен.

У больных ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса, получавших лечение кетотифеном, зарегистрировано не только уменьшение выраженности интоксикации, но и более быстрое купирование геморрагического синдрома. Мы также отметили снижение частоты выявления ряда клинических проявлений болезни у больных основной группы по сравнению с группой контроля, однако различия не были достоверными ( $P > 0,05$ ).



Примечание: \* - достоверная разница показателей до и после лечения

**Рис. 1. Средняя продолжительность основных клинических симптомов заболевания у больных ОВГВ, пролеченных кетотифеном в днях**

Лечение кетотифеном пациентов с ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности процесса способствовало исчезновению или уменьшению клинических симптомов характерных для аллергического состояния (высыпания на коже, кожный зуд, заложенность носа, ринит, чихание, першение в горле, артралгия, отек Квинке, конъюнктивит) (табл.5).

Таблица 5

**Влияние кетотифена на частоту регистрации клинических симптомов аллергического состояния у больных ОВГВ, в % (M±m)**

Клинические симптомы аллергии	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Сыпь на коже	6 (30,0±10,9)	-	6 (30,0±9,6)	4 (20,0±8,9)*
Заложенный нос	3 (15,0±7,8)	-	2 (10,0±6,7)	-
Ринит	4 (20,0±8,9)	-	4 (20,0±8,9)	2 (10,0±6,7)
Чихание	2 (10,0±6,7)	-	3 (15,0±7,8)	2 (10,0±6,7)
Першение в горле	3 (15,0±7,8)	-	3 (15,0±7,8)	2 (10,0±6,7)
Артралгия	9 (45,0±9,6)	2 (10,0±6,7)*	7 (35,0±10,9)	4 (20,0±8,9)
Конъюнктивит	4 (20,0±8,9)	-	4 (20,0±8,9)	2 (10,0±6,7)
Отек Квинке	3 (15,0±7,8)	-	1 (5,0±3,1)	-
Зуд кожи	13 (65,0±8,9)	-	11 (55,0±11,6)	5 (25,0±12,9)

Примечание: \* - достоверная разница показателей до и после лечения

Дальнейшие наблюдения показали, что у больных ОВГВ основной и контрольной групп выявлено снижение активности трансаминаз и содержания в крови общего билирубина и его фракций. Наряду с этим, в группе пациентов, леченных кетотифеном, показатели перечисленных проб были достоверно ниже, чем в контрольной группе. Следует отметить, что у больных ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса в печени получены аналогичные данные (табл. 6).

Таблица 6

**Активность сывороточных трансаминаз и содержание в крови билирубина у больных ОВГВ и ХВГВ высокой степени активности, пролеченных кетотифеном**

Показатели	Нозологические единицы					
	ОВГВ			ХВГВ высокой степени активности		
	Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=20)	Основная группа (n=20)	
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения
АЛТ, мкмоль/ч/л	$\frac{3,7 \pm 0,2}{1,3 \pm 0,07^*}$	$3,9 \pm 0,3$	$0,7 \pm 0,04^* \blacklozenge$	$\frac{2,3 \pm 0,01}{2,0 \pm 0,01}$	$2,5 \pm 0,04$	$0,8 \pm 0,02^* \blacklozenge$
АСТ, мкмоль/ч/л	$\frac{1,8 \pm 0,03}{0,7 \pm 0,01^*}$	$2,0 \pm 0,09$	$0,3 \pm 0,04^* \blacklozenge$	$\frac{1,6 \pm 0,04}{1,2 \pm 0,33}$	$2,0 \pm 0,07$	$0,4 \pm 0,02^* \blacklozenge$
Общ. билир. мкмоль/л	$\frac{100,0 \pm 3,4}{50,0 \pm 2,4^*}$	$140,0 \pm 4,0$	$22,0 \pm 1,3^* \blacklozenge$	$\frac{60,0 \pm 2,5}{30,0 \pm 2,1^*}$	$68,0 \pm 2,8$	$18,0 \pm 1,0^* \blacklozenge$

Примечание: в знаменателе приведены данные до лечения, в числителе – после лечения больных контрольной группы; \* - достоверная разница показателей до и после лечения;  $\blacklozenge$  - достоверная разница показателей по сравнению с контрольной группой.

Дальнейшие исследования показали, что у больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса, леченных кетотифеном, показатели маркеров аллергических реакций I-II-III-IV типов относительно контрольной группы достоверно уменьшаются (табл. 7, 8).

Таблица 7

**Влияние кетотифена на показатели аллергических реакций I, II, III, IV типов у больных ОВГВ,  $M \pm m$**

Показатели	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
РДТК, %	$40,0 \pm 2,4$	$11,0 \pm 1,2^* \blacktriangledown$	$36,0 \pm 2,1$	$19,0 \pm 1,3^*$
ППН, в инд.	$0,30 \pm 0,003$	$0,02 \pm 0,007^* \blacktriangledown$	$0,20 \pm 0,004$	$0,07 \pm 0,009^*$
ЦИК, в усл.ед.	$0,17 \pm 0,09$	$0,04 \pm 0,008^* \blacktriangledown$	$0,13 \pm 0,06$	$0,12 \pm 0,02$
РТМЛ, в инд.	$0,5 \pm 0,03$	$1,2 \pm 0,09^* \blacktriangledown$	$0,5 \pm 0,04$	$0,8 \pm 0,07$

Примечание: \* - достоверная разница показателей до и после лечения;  $\blacktriangledown$  - достоверная разница показателей между сравниваемыми группами.

Таблица 8

**Влияние кетотифена на показатели аллергических реакций I, II, III, IV типов у больных ХВГВ с высокой степенью активности,  $M \pm m$**

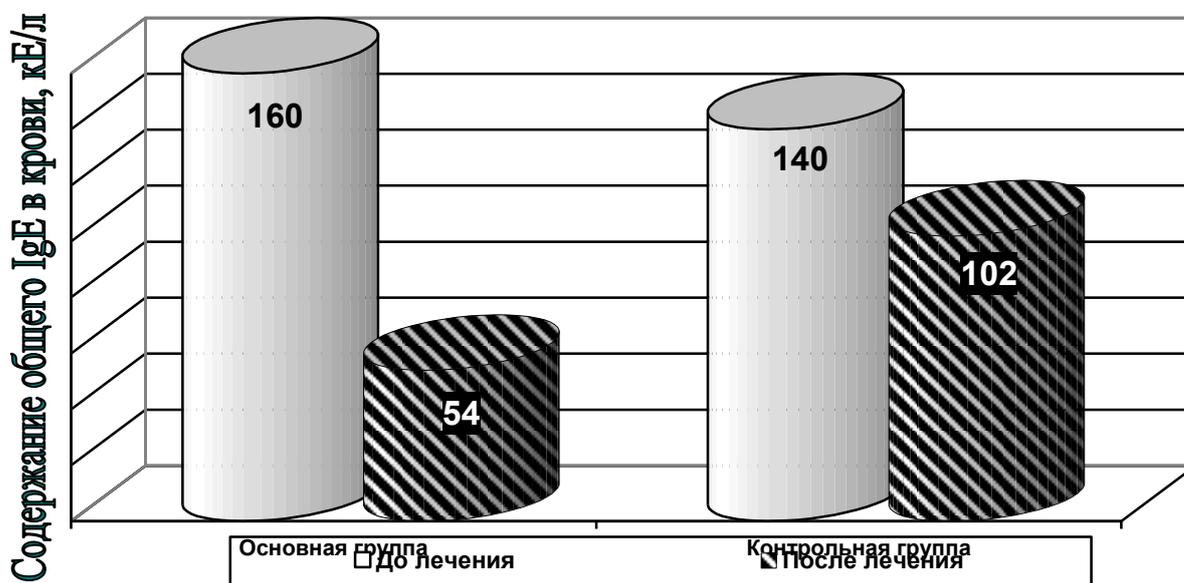
Показатели	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
РДТК, %	32,0±2,1	10,0±0,9*▼	28,0±1,8	26,0±1,3*
ППН, в инд.	0,32±0,07▼	0,07±0,009*▼	0,38±0,6	0,34±0,04*
ЦИК, в усл.ед.	0,30±0,09▼	0,07±0,007*▼	0,26±0,08	0,25±0,07
РТМЛ, в инд.	0,4±0,03▼	0,75±0,01*▼	0,4±0,04	0,45±0,06*

Примечание: \* - достоверная разница показателей до и после лечения.

▼ - достоверная разница показателей между сравниваемыми группами.

Это, в свою очередь, свидетельствует о тормозящем влиянии кетотифена на интенсивность проявлений аллергических реакций I-IV типов у наблюдаемых больных.

При определении содержания в крови маркера атопических (немедленных) аллергических реакций суммарной концентрации IgE в крови у больных ОВГВ, леченых кетотифеном установлено снижение этого показателя до уровня здоровых лиц, в то время как аналогичные показатели в контрольной группе больных оставались значительно выше нормальных значений. ( $P < 0,001$ ). Аналогичная картина наблюдалась и при лечении кетотифеном больных ХВГВ с высокой степенью активности процесса (рис.2).



**Рис. 2. Влияние Кетотифена на содержание в крови общего IgE у больных ХВГВ с высокой степенью активности процесса**

Таким образом, у больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса в печени, получавших в комплексном

лечении кетотифен, после терапии указанным препаратом уменьшаются проявления аллергических реакций немедленного типа. В то же время, у больных контрольной группы, получавших базисное лечение, интенсивность аллергических реакций немедленного типа оставалась высокой даже после курса проведенной терапии.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

### Выводы:

1. При ОВГВ отмечаются более выраженные проявления аллергических реакций I (анафилактического), а у больных ХВГВ с высокой степенью активности патологического процесса в печени наблюдается одномоментное развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типов – II (цитотоксического), III (типа феномена Артюса) и IV (замедленного) типов. ОВГВ клинически тяжелее протекал у больных с клиническими симптомами аллергического состояния.
2. Семейные аллергические заболевания, аллергия к антибиотикам и укусам насекомых наиболее часто встречаются у больных ОВГВ. В то же время, у больных ХВГВ с высокой степенью активности в отличие от пациентов ОВГВ и ХВГВ с другими клиническими формами чаще выявляются хронические очаги инфекции и пищевая аллергия, что может служить дополнительным прогностическим критерием.
3. Клинические проявления аллергического состояния чаще регистрируются у больных ХВГВ с высокой степенью активности процесса в отличие от других пациентов с ВГВ.
4. В процессе холестаза при ОВГВ имеет значение только показатель аллергии I – анафилактического типа – РДТК, другие показатели аллергии не имеют патогенетического значения. При ХВГВ процессы холестаза не зависят от аллергических реакций. В то же время в патогенезе цитолиза как при ОВГВ, так и при ХВГВ аллергические реакции играют значительную роль, особенно показатели I, II, IV типов аллергических реакций.
5. Показатель ЦИК может играть диагностическое и прогностическое значение, что отражается в отсутствии взаимосвязи этого показателя со степенью активности цитолитических процессов у больных с ОВГВ, но тесной и сильной взаимосвязи  $r = 0,78$  ( $P < 0,001$ ) с аналогичным показателем при ХВГВ с высокой степенью активности процесса. Высокий показатель ЦИК может служить прогностическим критерием хронизации ОВГВ, а также и критерием возможной активности процесса при ХВГВ.
6. При затягивании ОВГВ помимо аллергических реакций III и IV типов патогенетическое значение имеют также реакции II типа, связанные цитотоксическим повреждением фагоцитов, в основном нейтрофилов.

7. Использование кетотифена в комплексном лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности процесса способствует более быстрому купированию клинико-лабораторных показателей болезни, уменьшению частоты клинических симптомов аллергического состояния и улучшению показателей маркеров аллергических реакций I, II, III и IV типов.

#### **Практические рекомендации:**

1. Для прогнозирования развития затяжных форм ОВГВ целесообразно изучение аллергологического анамнеза и использование маркеров аллергических реакций II (ППН), III (ЦИК), IV (РТМЛ) типов.
2. Для прогнозирования исходов ОВГВ и степени активности ХВГВ следует определять уровень ЦИК в крови больных. Высокие значения этого показателя характерны для ХВГВ и высокой активности инфекционного процесса.
3. В комплексном лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности процесса в печени рекомендуется использовать антигистаминный препарат с широким спектром действия – кетотифен. При ОВГВ применение кетотифена показано в течение 10-12 дней, а при ХВГВ – 20-25 дней в стандартных дозах, указанных производителем.

#### **СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ**

1. Жанибеков Ж, Ахмедова М.Д. Применение задитена в комплексном лечении больных вирусным гепатитом В// Теоретическая и клиническая медицина. - Ташкент, 2002.- №2.- С. 44-46
2. Жанибеков Ж.Ж. Аллергические показатели у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В// Инфекция, иммунитет и фармакология.- Ташкент, 2004.-№2.-С. 44-46
3. Жанибеков Ж., Ахмедова М.Д. Уровень антигенсвязывающих лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов у больных хроническим вирусным гепатитом «В» различной степени репликативной активности// Инфекция, иммунитет и фармакология.- Ташкент, 2005.-№3.-С. 31-33.
4. Жанибеков Ж.Ж. Лечебная эффективность кетотифена в комплексной терапии больных острым вирусным гепатитом В// Вестник Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И. Мечникова. – 2008. - № 4. – С.182-186,
5. Жанибеков Ж.Ж. Показатель повреждения нейтрофилов у больных хроническим вирусным гепатитом «В» различной степени репликативной активности// Ўзбекистон Республикаси гигиена, токсикология, эпидемиология ва юқумли касалликларнинг долзарб муаммолари: Ўзбекистон Республикаси гигиенистлар, санитария врачлари,

- эпидемиологлар ва инфекционистларнинг VIII-съезд материаллари тўплами. - Тошкент, 2005.- Б.188.
6. Жанибеков Ж., Бабаходжаев С.Н., Ахмедова М.Д. Показатели повышенной чувствительности немедленного типа у больных острым и хроническим вирусным гепатитом В//Проблеми клініки, діагностики та терапії гепатитів: Мат. науково-практ. конф. з міжнар. участю - Харьков, 2005.- С. 79-80
  7. Жанибеков Ж.Ж. Ўткир ва ҳар хил патологик фаолликдаги сурункали вирусли «В» гепатити беморларида қондаги умумий иммуноглобулин Е микдори кўрсаткичлари// Ўткир ичак касалликларнинг долзарб масалалари: Республика илмий-амалий анжумани тезислар тўплами. - Тошкент, 2006. - Б. 30-31.
  8. Жанибеков Ж.Ж. Влияние кетотифена на клинические симптомы аллергического состояния больных острым и хроническим вирусными гепатитами В высокой репликативной активности// Антибактеріальна та антивірусна терапія на догоспітальному та госпітальному етапах: Мат. науково-практичної конф. з міжнар. участю// Харьков, 2008. – С. 126-127.
  9. Жанибеков Ж.Ж. Ўткир ва сурункали вирусли гепатити беморларида кўшимча алергик касалликлар ва реакциялар учраши ҳақида// Мат.научно-практ. конф. организаторов санитарно-эпидемиологической службы республики. – Ташкент, 2008. – С. 68-69.
  10. Қурбонов А.Б., Магзумов Х.Б., Шаназаров А., Абдуллина Н.Н., Мадреймова Ж.К., Ембергенова Ж.К., Кокаров А.Ж., Жанибеков Ж.Ж. Вируслы гепатитлер ВГА, ВГВ, ВГД, ВГС, ВГЕ// Ўқув-методик қўлланма. - Нукус, 2005.-35 б.
  11. Ахмедова М.Ж., Бобоҳўжаев С.Н., Жанибеков Ж.Ж. Вирусли гепатитларда кетотифен препаратини комплекс даволаш мажмуасида қўллаш //Ахборот хати. - Тошкент, 2006. - 2 б.

Тиббиет фанлари номзоди илмий даражасига талабгор Жанибеков Жанабай Жумабаевичнинг 14.00.10 - Юқумли касалликлар ихтисослиги бўйича “Ҳар хил типдаги аллергия реакцияларнинг вирусли В гепатитида клиник-патогенетик аҳамияти” мавзусидаги диссертациясининг

### РЕЗЮМЕСИ

**Таянч сўзлар:** Ўткир вирусли В гепатити, сурункали вирусли В гепатити, патологик жараён, I-IV типдаги аллергия реакциялар, кетотифен

**Тадқиқот объектлари:** 40 нафар ўткир вирусли В гепатити (ЎВВГ) ва 120 нафар сурункали вирусли В гепатити (СВВГ) беморлари

**Ишнинг мақсади:** Ҳар хил типдаги аллергия реакцияларнинг ВВГ нинг чўзилчан ёки сурункали шаклига ўтишидаги клиник-патогенетик аҳамиятини ўрганиш.

**Тадқиқот усуллари:** Клиник-лаборатор, алергологик, иммунологик, статистик.

**Олинган натижалар ва уларнинг янгилиги:** Ўткир ВВГ (ЎВВГ) беморларида I типдаги аллергия белгилари қайд этилган, юқори фаолдаги патологик жараёнли сурункали ВВГ (СВВГ) хасталарида эса тез ва секин ривожланадиган аллергия реакциялар яққолроқ намоён бўлиши исботланган. ЦИК курсаткичи ОВВГ беморларда цитоллиз активлиги даражаси билан боғлиқ йўқлиги, юқори фаолдаги патологик жараёнли СВВГ беморларда эса бу боғлиқ юқори бўлганлиги ташхис қуйиш ва прогноз қилиш учун аҳамиятли бўлиши мумкин. ЎВВГ беморларида чўзилган шаклига ўтишидаги патогенетик аҳамиятли III ва IV типдаги аллергия реакцияларидан ташқари II типдаги аллергия реакциянинг фагоцитларга, асосан нейтрофилларга, цитотоксик таъсири билан алоҳида аҳамияти эга. ЎВВГ ва СВВГ ларида кетотифен препаратининг даволаш мажмуасидаги клиник-патогенетик самараси баҳоланган.

**Амалий аҳамияти:** II (НЕК), III (АИК) ва IV (ЛМТР) типдаги аллергия реакциялар маркерларини аниқлаш ЎВВГ ларни чўзилган ёки сурункали шаклларга ўтишини башоратлайдиган мезонлар сифатида хизмат қилиши мумкин. ЎВВГ ва патологик жараён юқори фаолликда бўлган СВВГ касалларини комплекс даволаш мажмуасида кетотифен препаратини ишлатиш мақсадга мувофиқдир

**Тадбиқ этиш даражаси ва иқтисодий самарадорлиги:** Диссертация ишининг натижалари ЭМЮКИТИ клиникаси, Қорақалпоғистон Республикаси болалар юқумли касалликлар шифохонасида тадбиқ этилган. Диссертация материалларидан Тошкент тиббиёт академияси, ТошПМИ нинг Нукус филиалида талабаларга маъруза ўқиш ва амалий машғулотларни ўтказишда фойдаланилмоқда. Диссертация материаллари бўйича «Вирусли гепатитлар ВГА, ВГВ, ВГД, ВГС, ВГЕ» ўқув-методик қўлланма (Нукус, 2005) ва 1 та ахборот хати чоп этилган ва тарқатилган. Иқтисодий самарадорлиги ҳар бир бемор учун 5000 сўмни ташкил қилади.

**Қўллаш соҳаси:** Юқумли касалликлар шифохоналари, қишлоқ-врачлик пунктлари, оилавий поликлиникалар.

## РЕЗЮМЕ

Диссертации Жанибекова Жанабай Жумабаевича «Клинико-патогенетическое значение различных типов аллергических реакций при вирусном гепатите В» на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.00.10 - Инфекционные болезни

**Ключевые слова:** Острый вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит В, степень активности, I-IV типы аллергических реакций, кетотифен

**Объекты исследования:** 40 больных острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) и 120 - с хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ)

**Цель работы:** Изучить клинико-патогенетическое значение аллергических реакций разного типа в переходе ВГВ в затяжное и хроническое течение.

**Методы исследования:** Клинико-лабораторные, аллергологические, иммунологические, статистические.

**Полученные результаты и их новизна:** При ОВГВ отмечаются более выраженные проявления аллергических реакций I, у больных ХВГВ с высокой степенью активности наблюдается одномоментное развитие аллергических реакций немедленного и замедленного типов. Показатель ЦИК может играть диагностическое и прогностическое значение, что отражается в отсутствии взаимосвязи этого показателя со степенью активности цитолитических процессов у больных с ОВГВ, но тесной и сильной взаимосвязи с аналогичным показателем при ХВГВ с высокой степенью активности процесса. При затягивании ОВГВ помимо аллергических реакций III и IV типов патогенетическое значение имеют также реакции II типа, связанные с цитотоксическим повреждением фагоцитов, в основном нейтрофилов. Установлена эффективность кетотифена в комплексном лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности.

**Практическая значимость:** Определение маркеров II (ППН), III (ЦИК), IV (РТМЛ) типов аллергических реакций может служить прогностическим критерием перехода ВГВ в затяжное течение. При лечении больных ОВГВ и ХВГВ с высокой степенью активности целесообразно использовать препарат кетотифен, оказывающий непосредственный антиаллергический и опосредованный гепатопротективный эффекты.

**Степень внедрения и экономическая эффективность:** Результаты диссертационной работы внедрены в клинике НИИЭМИЗ, Республиканской детской инфекционной больницы Каракалпакстана, а также в учебный процесс ТМА и Нукусом филиале ТашПМИ. По материалам диссертации издано и разослано учебно-методическое пособие «Вируслы гепатитлер ВГА, ВГВ, ВГД, ВГС, ВГЕ» (Нукус, 2005) и 1 информационное письмо. Экономическая эффективность на одного больного составляет 5000 сум.

**Область применения:** Инфекционные стационары, врачебно-сельские пункты, семейные поликлиники.

## RESUME

Thesis of Janibekov Janabay Jumabaevich on the scientific degree competition of the doctor of philosophy medical sciences on 14.00.10 speciality - Infectious diseases subject: "Clinical and pathogenic significance of allergic reactions of various types in chronic viral hepatitis B"

**Key words:** Acute viral hepatitis B, chronic viral hepatitis B, degree of activity, allergic reactions of I-IV types, ketotifen

**Subjects of research:** 40 patients with acute viral hepatitis B (AVHB) and 120 patients with chronic viral hepatitis B (CVHB)

**Purpose of work:** Study clinical and pathogenic significance of allergic reactions of various types in transition of VHB in lingering and chronic course

**Methods of research:** Clinical, laboratory, allergologic, immunologic, statistical.

**The results obtained and their novelty:** Allergic hereditary family diseases. Allergy to antibiotics and insects bites occur more frequently in patients with AVHB. Unlike patients with AVHB and other forms of CVHB patients with high activity of CVHB more frequently suffer from food allergy and infectious and allergic diseases. Clinical manifestations of allergy dominated among patients with high activity of CVHB. Allergic reactions of the 1st type (anaphylactic type) developed chiefly in patients with AVHB, reactions of the IIrd (cytotoxic reactions), IIIrd (Artus phenomenon) and IVth (reaction of delayed type) types were typical for patients with CVHB. Pathogenic importance of the allergic reactions of the IIrd, IIIrd and IVth types in forming of lingering course of the disease. Ketotifen was effective in complex treatment of patients with AVHB and CVHB with high activity of pathological process in liver.

**Practical value:** Detection of markers of the IIrd (index of neutrophils damage), IIIrd (circulating immune complexes) and IVth (reaction of inhibition of leukocytes migration) can be considered as prognostic criterion for transition of VHB into lingering course. It is expedient to include ketotifen, preparation exerting a direct antiallergic and mediated hepatoprotective effects, in the treatment of patients with AVHB and high activity of CVHB.

**Degree of embed and economic effectivity:** Obtained results were introduced in the clinic of Research Institute of epidemiology, microbiology and infectious diseases, Republican children hospital for infectious diseases of Karakalpakstan and in the course of studies of Tashkent Medical Academy and Nucus branch of Tashkent pediatric medical institute. . Methodical appliance on the thesis data "Viral hepatitis B, D, C and E" and information letter were published (Nucus, 2005) and sent to the corresponding institutions. Economical efficiency for 1 patient amounts to 5000 sum. Sphere of usage? medicine

**Fied of application:** Infectious hospitals, medical departments in villages, family polyclinics.