

Copyright © 2017 by Academic Publishing House Researcher s.r.o.



Published in the Slovak Republic  
European Journal of Medicine. Series B  
Has been issued since 2014.  
ISSN: 2409-6296  
E-ISSN: 2413-7464  
2017, 4(2): 62-70

DOI: 10.13187/ejm.s.b.2017.2.62  
[www.ejournal27.com](http://www.ejournal27.com)



UDC 616.36-002.2

## Evaluation of the Immunological Status and Effectiveness of Therapy in Children with Chronic Virus Hepatitis B

Orifjon A. Aripov<sup>a</sup>, Liliya R. Sha-Akhmedova<sup>a</sup>, Zakhro A. Usmanova<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup>Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education, Tashkent, Uzbekistan

### Abstract

There were studied immunological parameters in patients with chronic viral hepatitis B (CVHB) and it was evaluated the effectiveness of flavonoids and phospholipid preparation. There was a decrease in CD3+, CD4+, CD8+ - of lymphocytes, CD4/CD8, CD16+- of cells. The content of CD95 + and TNF- $\alpha$  was significantly increased at all degrees of activity of the cytological process. It was established an increase of the concentration of all types of immunoglobulins (IgA, IgG, IgM) in children. It was established tendency of normalization of the studied parameters in children taking flavonoids, but the level of TNF- $\alpha$  remains high for all therapeutic approaches.

**Keywords:** hepatitis, lymphocytes, immunoglobulins, immune status.

### 1. Введение

Проблема хронического вирусного гепатита В (ХВГВ) продолжает оставаться актуальной. Это заболевание представляет большую опасность для детей и взрослых. Патогенез этого заболевания до настоящего времени до конца не изучен. Клинические и биохимические изменения организма только косвенно отражает активность патологического процесса при хронических заболеваниях печени, т.к. в их основе лежат соответствующие и молекулярно-биохимические сдвиги (Суранбаева, 2011).

### 2. Релевантность

До настоящего времени согласно ферментативной теории патогенеза заболеваний печени цитолиз и эндотоксикоз связывались с такими феноменами, как нарушение мембранной проницаемости. В последнее время определенная роль в симптоматике цитолиза, эндотоксикоза и генезе хронических и острых вирусных гепатитов приписывается таким показателям как фактор некроза опухолей, провоспалительные цитокины, и др. пул которых освобождаются из клеток-эффектов, и вызывает повреждение жизненно важных органов (Тадеева и др., 2013). Весьма перспективным является поиск новых критериев диагностики хронических гепатитов среди показателей иммунологических тестов, так как они отражают особенности патогенеза этого заболевания и имеют прогностические значение (Борисов, Савченко, 2012; Суранбаева, 2011).

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунного статуса и оценка эффективности флавоноидов и фосфолипидного препарата.

\* Corresponding author

E-mail addresses: [zahro.usmanova@yandex.ru](mailto:zahro.usmanova@yandex.ru) (Z.A. Usmanova)

### 3. Материалы и методы исследования

ХВГВ диагностировали по клинико-лабораторной симптоматике болезни. Всего обследовано 84 ребенка с подтвержденным диагнозом ХВГВ. Из них у 10 детей диагностирована минимальная активность, 59 детей – с умеренной активностью ХВГВ, 15 – с выраженной активностью. Период клинического наблюдения за больными детьми и лечения составил 1 месяц.

В зависимости от характера проводимой терапии дети были разбиты на группы: дети, получавшие традиционную (базисную) терапию (группа сравнения) – 20 человек, дети, получавшие в комплексе с базисной терапией БАД «Лецитин + расторопша» – 38 человек, дети, получавшие в комплексе с базисной терапией Фосфоглив (26 человек).

Оценка иммунологического статуса включала определение относительного количества субпопуляций Т-лимфоцитов – CD3+, CD4+, CD8+, CD16+, уровня иммуноглобулинов А, М, G, Е. Фенотипирование CD лимфоцитов проводилось с помощью набора моноклональных антител производства Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РФ. Количественное определение иммуноглобулинов А, М, G проводилось методом радиальной иммунодиффузии по Манчини с использованием моноспецифических сывороток против IgA, IgM, IgG производства Нижегородского НИИ эпидемиологии и микробиологии МЗ РФ.

Полученные результаты статистически обработаны. Для каждой выборки вычислялся средняя арифметическая величина (M) и стандартная ошибка (m) и представлены в виде  $M \pm m$ . Различия между группами определялся с помощью t-критерия Стьюдента и считали статистически значимыми при уровне вероятности  $p < 0,05$ .

### 4. Результаты и обсуждение

Клиническая картина хронического гепатита у детей развертывалась на фоне системных патологических синдромов цитолиза, эндотоксикоза, выраженность которых у большинства пациентов также зависела от активности патологического процесса.

Результаты исследования показателей клеточного иммунитета у детей с ХВГВ представлены в зависимости от активности патологического процесса (табл. 1).

**Таблица 1.** Показатели клеточного иммунитета у детей с ХВГВ

№	Показатели	Контроль значения	Хронический гепатит В			p
			Минимальная активность (1)	Умеренная активность (2)	Выраженная активность (3)	
	Т-лимфоциты CD3+ (%)	54,4±4,8	49,6±3,5	38,8±2,9	31,9±2,4	$p_{1-2}$ $p_{1-3}$ <0,05
	Т-хелперы CD4+ (%)	36,3±3,2	28,1±2,3	19,5±1,1	17,2±1,3	$p_{1-2}$ $p_{1-3}$ <0,05
	Т-супрессоры CD8+ (%)	22,7±2,0	21,8±1,5	17,7±1,5	12,8±1,1	$p_{1-2}$ $p_{1-3}$ <0,05
	ИРИ (CD4/CD8)	1,6±0,1	1,29±0,1	1,1±0,01	1,34±1,2	$p_{1-2}$ $p_{2-3}$ <0,05

Примечание: **ИРИ** – **иммунорегуляторный индекс**

Как видно из таблицы 1 у больных с ХВГВ показатели клеточного иммунитета снижается по сравнению с контрольной группой по мере увеличения активности болезни.

Аналогичные данные были получены и у других авторов (Борисов, Савченко, 2012). По этой литературе при индивидуальном анализе иммунограмм возможно выделить группу больных ХВГВ с гиперэргической и гипоэргической реакцией.

Содержание NK – клеток (CD16+) в кровотоке больных детей при минимальной активности ХВГВ было снижено незначительно, при умеренной активности снижалось на 34 %, при выраженной – на 47,2 % (табл. 2).

**Таблица 2.** Некоторые параметры неспецифической резистентности, гуморального звена иммунной системы и апоптоза у детей с ХВГВ

№	Показатели	Контроль значения	Хронический гепатит В			p
			Минимальная активность (1)	Умеренная активность (2)	Выраженная активность (3)	
1	CD16+ (%)	17,8±1,1	15,5±1,5	11,9±1,0	9,4±0,7	p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub> <0,05
2	CD95+ (%)	5,23±0,5	8,29±0,7	21,88±1,2	27,54±2,5	p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub> <0,05
3	Ig A (mmol/l)	8,34±0,7	10,32±1,02	14,14±1,3	15,56±1,1	p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub> <0,05
4	Ig G (mmol/l)	54,62±5,3	63,50±5,2	71,44±5,1	77,18±5,7	p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub> <0,05
5	IgM (mmol/l)	0,95±0,07	1,51±0,1	1,74±0,1	2,15±0,1	p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub> <0,05
6	ФНО-α (пкг/мл)	26,44±3,11	34,0±2,1	74,55±6,5	119,5±10,1	p <sub>1-2</sub> p <sub>1-3</sub> <0,05

Определенным изменениям подвергалось количественное содержание относительного числа В-лимфоцитов, которые являются основным клеточным субстратом гуморального иммунного ответа, состоящего в выработке антител, способных связать и нейтрализовать антигены, проникшие в организм.

При оценке В-системы иммунитета мы использовали в качестве тестов 1-го уровня определение числа В-лимфоцитов, а также и уровни иммуноглобулинов. Так как, последние являются главным конечным продуктом В-клеток, то это позволяет оценить В-систему иммунитета как с количественной, так и с функциональной стороны. Количественное содержание В-лимфоцитов определяли по идентификации на поверхности лимфоцитов CD16+ рецепторов.

В группе детей с хроническим гепатитом количество CD16+ - клеток было снижено. При этом содержание CD95+ было достоверно повышено при всех степенях активности патологического процесса.

Таким образом, хронический гепатит В у детей характеризовался снижением показателей клеточного иммунитета, при этом содержание CD95+ и ФНО-α было достоверно повышено при всех степенях активности цитологического процесса, что является признаками усиленного апоптоза в гепатоцитах. т.е. основным механизмом гибели клеток служит апоптоз.

Что касается гуморального звена иммунной системы, то установлено увеличение концентрации всех типов иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) у больных ХВГВ.

Это подтверждает результаты и других исследователей (Борисов, Савченко, 2012; Суранбаева, 2011).

Очередной задачей исследования явилось определение влияния на апоптические процессы фосфолипидного препарата – фосфоглива и биологической добавки, содержащей флавоноид – «Лецитин с экстрактом расторопши».

При лечении ХВГВ большое значение имеет оценка эффективности противовирусной терапии (Голованова, 2012). Флавоноиды используют в медицине в качестве препаратов витамина Р (капилляроукрепляющее и регулирующее проницаемость сосудов действие). На основе флавоноидов изготавливаются также лекарственные препараты, обладающие противовоспалительным, желчегонным, диуретическим действием.

Результаты эффективности проведенной терапии на показатели клеточного иммунитета у детей с ХВГВ представлены в [таблице 3](#).

**Таблица 3.** Влияние фосфолипидной терапии на показатели клеточного иммунитета у детей с ХВГВ

Показатели	Нормальные значения	При поступлении	Базисная терапия	Баз.тер+ фосфоглив	«Лецитин + экст. расторопша»
<b>УМЕРЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ХВГВ</b>					
Т-лимфоциты CD3+ (%)	54,4±4,8	38,8±2,9	<b>43,2±1,8</b>	<b>46,5±1,8</b>	<b>51,1±4,3</b>
Т-хелперы CD4+ (%)	36,3±3,2	19,5±1,1	<b>21,2±1,8</b>	<b>25,1±2,2</b>	<b>31,2±2,8</b>
Т-супрессоры CD8+ (%)	22,7±2,0	17,7±1,5	<b>17,6±1,3</b>	<b>17,9±1,5</b>	<b>20,8±1,7</b>
ИРИ (CD4/CD8)	1,6±0,1	1,1±0,01	<b>1,2±0,1</b>	<b>1,4±0,1</b>	<b>1,5±0,1</b>
<b>ВЫРАЖЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ХВГВ</b>					
Т-лимфоциты CD3+ (%)	54,4±4,8	31,9±2,4	<b>38,0±3,2</b>	<b>45,4±3,8</b>	<b>48,2±4,4</b>
Т-хелперы CD4+ (%)	36,3±3,2	17,2±1,3	<b>24,2±1,3</b>	<b>28,6±2,5</b>	<b>32,3±2,1</b>
Т-супрессоры CD8+ (%)	22,7±2,0	12,8±1,1	<b>16,4±1,1</b>	<b>18,5±1,6</b>	<b>19,1±1,7</b>
ИРИ (CD4/CD8)	1,6±0,1	1,34±1,2	<b>1,48±0,1</b>	<b>1,55±0,1</b>	<b>1,69±0,1</b>

Результаты иммунологических исследований показали, что у больных детей под влиянием базисного лечения показатели иммунной системы изменились незначительно. Как видно из [таблицы 3](#), большинство показателей иммунного статуса либо практически не изменились, либо изменились, но разница до и после лечения статистически была

недостовойной. Несмотря на то, что число CD3+ лимфоцитов возрастает в группе больных, получавших традиционное лечение, нормализация параметров эти значения не достигают. В группе детей, получавших фосфоглив отмечена невысокая его эффективность в коррекции иммунного статуса больных детей. Через месяц после проведенной комплексной терапии наблюдалось повышение показателей Т-лимфоцитов (CD3+), которые достоверно увеличились до  $46,5 \pm 1,8$  %. Следует отметить, что корректирующий эффект терапии с включением фосфоглива аналогичен эффекту традиционной терапии, что может быть, подтверждением предположения об опосредованном влиянии фосфолипидных препаратов на иммунную систему детей. Второй причиной может быть тот факт, что в состав традиционной терапии также включены препараты мембранорепарирующего действия.

Практически полную нормализацию изучаемых показателей клеточного иммунитета наблюдали мы в группе детей, получавших комплексную терапию. Через месяц после проведенной комплексной терапии, с включением флавоноидов, наблюдалось повышение показателей Т-лимфоцитов. Содержание иммунорегуляторных субпопуляций Т- лимфоцитов CD4+ (%) также приближалось к контрольному значению. В регуляторном звене Т-системы динамика относительных показателей имела тенденцию к постепенному повышению уровня CD4+ лимфоидных клеток.

При изучении эффективности терапевтических подходов на показатели неспецифической резистентности у детей больных ХВГВ (табл. 4) выявлено, что традиционная терапия также оказывала незначительный эффект.

**Таблица 4.** Влияние фосфолипидной терапии на показатели неспецифической резистентности, гуморального звена иммунной системы, апоптоза у детей с ХВГВ

Показатели	Нормальные значения	При поступлении	Базисная терапия	Баз.тер+ фосфоглив	«Лецитин + экст. расторопша»
<b>УМЕРЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ХВГВ</b>					
CD16+ (%)	17,8±1,1	11,9±1,0	<b>13,2±1,1</b>	<b>15,4±1,3</b>	<b>15,0±1,2</b>
CD95+ (%)	5,23±0,5	21,88±1,2	<b>18,11±1,5</b>	<b>14,3±1,2</b>	<b>12,9±1,2</b>
Ig A(mmol/l)	8,34±0,7	14,14±1,3	<b>12,66±1,3</b>	<b>11,51±1,1</b>	<b>12,04±1,1</b>
Ig G(mmol/l)	54,62±5,3	71,44±5,1	<b>68,10±5,7</b>	<b>61,76±5,1</b>	<b>63,25±5,7</b>
IgM(mmol/l)	0,95±0,07	1,74±0,1	<b>1,67±1,3</b>	<b>1,44±1,1</b>	<b>1,34±0,1</b>
ФНО-α (пкг/мл)	26,44±3,11	74,55±6,5	<b>67,44±5,3</b>	<b>55,91±3,2</b>	<b>48,12±3,7</b>
<b>ВЫРАЖЕННАЯ АКТИВНОСТЬ ХВГВ</b>					
CD16+ (%)	17,8±1,1	9,4±0,7	<b>11,5±1,1</b>	<b>13,8±1,2</b>	<b>14,2±1,4</b>
CD95+ (%)	5,23±0,5	27,54±2,5	<b>19,25±1,6</b>	<b>14,66±1,3</b>	<b>13,18±1,1</b>
Ig A(mmol/l)	8,34±0,7	15,56±1,1	<b>13,24±1,1</b>	<b>12,14±1,1</b>	<b>12,32±1,2</b>
Ig G(mmol/l)	54,62±5,3	77,18±5,7	<b>69,17±5,7</b>	<b>69,77±5,8</b>	<b>66,61±5,6</b>
IgM(mmol/l)	0,95±0,07	2,15±0,1	<b>1,78±0,1</b>	<b>1,51±0,1</b>	<b>1,49±0,1</b>
ФНО-α (пкг/мл)	26,44±3,11	119,5±10,1	<b>91,45±8,6</b>	<b>87,17±6,4</b>	<b>81,32±7,7</b>

В группе детей, получавших в составе традиционной терапии флавоноидов, отмечена небольшая тенденция к нормализации изучаемых показателей. Содержание CD16+-клеток повышалось и CD95+ снижалось практически до нормального значения.

Изучение уровней иммуноглобулинов основных классов в крови детей, получавших флавоноидов, показало, что концентрация иммуноглобулина G понизилась к концу курса лечения.

Уровень ФНО- $\alpha$ , несмотря на понижение его при всех терапевтических подходах, остается высоким.

Таким образом, подводя итоги исследования реакций клеточного и гуморального иммунитета больных детей ХВГВ, получавших базисное лечение, можно сказать, что, несмотря на проведенную традиционную терапию, определялось иммунодефицитное состояние, которое сохранялось на протяжении всего периода наблюдения. Следовательно, большая часть больных, несмотря на достигнутое клиническое улучшение состояния, имела значительные нарушения иммунного статуса. Наибольший стимулирующий эффект на основные звенья иммунитета отмечен при комплексной терапии (базисная терапия+флавоноиды). Комплексный подход в терапии не только вызывает клинический эффект, но и способствует восстановлению основных параметров клеточного и гуморального иммунитета.

По мнению некоторых авторов (Chung et al., 2001; Su, Schneider, 1997) повреждение гепатоцитов и развитие очагов воспаления и ткани печени обусловлено не прямым цитотоксическим действием вируса, а реализуется опосредовано путем активации иммунокомпетентных клеток. Выявлена связь между степенью дефекта супрессорной функции Т-лимфоцитов и некротическими изменениями вирусинфицированных гепатоцитов (Jonsson et al., 2000).

В поисках как дополнительных критериев прогноза, так и оценки тяжести течения мы убедились, что на всех этапах инфекционного процесса ири хроническом гепатите В развивается дисбаланс иммунной системы, формируется глубокий дефицит Т-лимфоцитов и их субпопуляций, стойкая дисфункция неспецифических клеточных факторов защиты.

Депрессия клеточного звена иммунитета проявлялась снижением уровней CD3; CD4; CD8 при хроническом гепатите В, дисбалансом хелперного и супрессорного звеньев иммунитета.

Дисбаланс хелперного и супрессорного звеньев иммунитета по коэффициенту CD4/CD8 - ИРИ проявлялся его превышением в 1,6-2,4 раза по сравнению с контрольной группой.

Особое внимание обращается на повышение содержания секреторных IgA и IgM. Дисбаланс гуморального звена иммунитета проявлялся повышением на 69,5 % уровня IgA; повышением в 1,5-2 раза уровня IgM; повышением у пациентов на 25-35 % IgG.

Таким образом, анализ полученных результатов исследования состояния основных звеньев иммунной системы у детей больных с ХВГВ свидетельствует о значительных их нарушениях. Наибольшие отклонения являются – дисфункция Т-звена, аутоиммунные процессы и др.

Данные многочисленных исследований свидетельствуют о возможности коррекции нарушений иммунной и антиоксидантной систем с помощью препаратов, обладающих антиоксидантными и антигипоксантными свойствами.

Применение флавоноидов оказывает регулирующее влияние на различные звенья клеточного и гуморального иммунитета (Т- и В- лимфоциты, иммуноглобулины). Прием их нормализует показатели перекисного окисления липидов и повышает активность защитных ферментов антиоксидантной системы.

Наиболее важным диагностическим и прогностическим признаком ХВГВ считается некроз. Однако, как показали исследования внутриклеточный домен ФНО- $\alpha$  резко повышается при хроническом гепатите вирусном, так и токсическом. Фактор некроза опухоли вызывает быстрое увеличение содержания активных форм кислорода в различных типах клеток и апоптоз (Hsu et al., 1995; Jonsson et al., 2000). ФНО представляет собой растворимый цитокин, синтезируемый активированными Т-лимфоцитами и макрофагами в ответ на воспаление и инфекцию (Hsu et al., 1995).



Одной из причин апоптоза при инфекции гепатотропными вирусами служит не прямое цитотоксическое действие вируса, а иммунная реакция Т-лимфоцитов на его антигены, расположенные на поверхности инфицированных гепатоцитов (Faubion, Gores, 1999).

Изменение активности апоптотического процесса в клетке вызывает ряд глубоких изменений в клеточном метаболизме.

Полученные результаты свидетельствуют об усилении программированной гибели клеток крови у больных хроническим вирусным гепатитом, что может отражать как повреждающее действие гепатотропных вирусов на лейкоциты (или их костномозговые предшественники), так и влияние системного действия провоспалительных цитокинов. Косвенным подтверждением последнего механизма служит корреляция интенсивности апоптоза с сывороточным уровнем ФНО- $\alpha$  – наиболее мощного цитокина с проапоптогенным эффектом.

По мнению некоторых авторов повреждение гепатоцитов и развитие очагов воспаления и ткани печени обусловлено непрямым цитотоксическим действием вируса, а реализуется опосредовано путем активации иммунокомпетентных клеток. Выявлена связь между степенью дефекта супрессорной функции Т-лимфоцитов и некротическими изменениями вирусинфицированных гепатоцитов.

Препарат «Лецитин+экстракт расторопши» обладает иммуномодулирующими свойствами, способствует нормализации активности цитотоксического звена (содержания цитотоксических лимфоцитов CD8+), показателей клеточного иммунитета.

В процессе применения «Лецитин+экстракт расторопши» отмечается положительная динамика со стороны биохимических показателей апоптоза. Указанное участие флавоноидов, входящих в состав препарата, проявляется в коррекции ФНО, CD95, CD16, свидетельствуя об антиапоптотическом эффекте.

Развитие ХВГВ характеризуются повышением в крови детей уровня ФНО- $\alpha$ . Препарат «Лецитин+экстракт расторопши» проявляет иммунорегулирующие свойства, снижает уровень ФНО- $\alpha$ . Полученные результаты свидетельствуют о высокой коррегирующей способности липосомальных форм флавоноидов и позволяют рекомендовать их в лечении хронических гепатитов у детей.

## 5. Выводы

Хронический вирусный гепатит В у детей характеризовался снижением показателей клеточного иммунитета, при этом содержание CD95+ и ФНО- $\alpha$  было достоверно повышено при всех степенях активности цитологического процесса, а концентрации показателей гуморальной иммунной системы увеличивается.

Практически полная нормализация изучаемых показателей клеточного иммунитета выявлена в группе детей, принимавших флавоноидов по сравнению с детьми получавших фосфолипидный препарат и традиционную терапию.

Отмечена небольшая тенденция к нормализации изучаемых показателей неспецифической резистентности также у детей, принимавших флавоноидов, но уровень ФНО- $\alpha$  остается высоким при всех терапевтических подходах.

Внедрение в клиническую практику флавоноидсодержащих препаратов, к которым следует отнести препарат «Лецитин+экстракт расторопши» позволит расширить и оптимизировать медикаментозное обеспечение терапии хронических вирусных гепатитов за счет эффективных и безвредных лекарственных средств растительного происхождения.

## Литература

Борисов, Савченко, 2012 – Борисов А.Г., Савченко А.А. Особенности состояния клеточного и гуморального иммунитета при остром и хроническом вирусном гепатите В. *Бюллетень ВСНЦ СО РАМН*. 2012, 3(85): 53-57.

Голованова, 2012 – Голованова Е.В. Лечение хронических вирусных гепатитов: достижения и перспективы. *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*, 2012, 6: 3-12.

Суранбаева, 2011 – Суранбаева Г.С. Состояние иммунного статуса при хронических вирусных гепатитах В, Д и неустановленной этиологии. *Наука и новые технологии*, 2011, 4: 140-142.

Тадеева и др., 2013 – Тадеева, А.К., Отараева, Б.И., Плахтий, Л.Я. и др. Антиоксидантная система и цитокиновый статус больных хроническими вирусными гепатитами В, С, В+С. *Вестник ДГМА*, 2013, 1(6): 34-38.

Chung et al., 2001 – Chung, C.S, Yang, S., Song, G.Y., Lomas, J., Wang, P., Simms, H.H., Chaudry, I.H., Ayala, A. (2001). Inhibition of Fas signaling prevents hepatic injury and improves organ blood flow during sepsis. *Surgery*, 130(2): 339-345.

Faubion, Gores, 1999 – Faubion, W.A., Gores, G.J. (1999). Death receptors in liver biology and pathobiology. *Hepatology*, 29: 1-4.

Hsu et al., 1995 – Hsu, H., Xiong, J., Goeddel, D.V. (1995). The TNF receptor 1-associated protein TRADD signals cell death and NF-kappa B activation. *Cell*, 81(4): 495-504.

Jonsson et al., 2000 – Jonsson, J.R., Edwards-Smith, C.J., Catania, S.C., Morotomi, Y., Hogan, P.G., Clouston, A.D., Bansal, A.S., et al. (2000). Expression of cytokines and factors modulating apoptosis by human sinusoidal leucocytes. *J. Hepatol.* 32(3): 392-398.

Su, Schneider, 1997 – Su, F., Schneider, R.J. (1997). Hepatitis B virus HBx protein sensitizes cells to apoptotic killing by tumor necrosis factor alpha. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 8744-8749.

## References

Borisov, Savchenko, 2012 – Borisov A.G., Savchenko A.A. (2012). Osobennosti sostoyaniya kletochnogo i gumoral'nogo immuniteta pri ostrom i khronicheskom virusnom gepatite B [Features of the state of cellular and humoral immunity in acute and chronic viral hepatitis B]. *Byulleten' VSNTs SO RAMN*. 3(85): 53-57.

Golovanova, 2012 – Golovanova E.V. (2012). Lechenie khronicheskikh virusnykh gepatitov: dostizheniya i perspektivy [Treatment of chronic viral hepatitis: achievements and prospects]. *Ekspierimental'naya i klinicheskaya gastroenterologiya*, 6: 3-12.

Suranbaeva, 2011 – Suranbaeva G.S. (2011). Sostoyanie immunnogo statusa pri khronicheskikh virusnykh gepatitakh V, D i neustanovlennoi etiologii [The state of the immune status in chronic viral hepatitis B, D and unidentified etiology]. *Nauka i novye tekhnologii*, 4: 140-142.

Tadeeva i dr., 2013 – Tadeeva, A.K., Otaraeva, B.I., Plakhtii, L.Ya. i dr. (2013). Antioksidantnaya sistema i tsitokinovyi status bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami V, S, V+S [Antioxidant system and cytokine status of patients with chronic viral hepatitis B, C, B + C]. *Vestnik DGMA*, 1(6): 34-38.

Chung et al., 2001 – Chung, C.S, Yang, S., Song, G.Y., Lomas, J., Wang, P., Simms, H.H., Chaudry, I.H., Ayala, A. (2001). Inhibition of Fas signaling prevents hepatic injury and improves organ blood flow during sepsis. *Surgery*, 130(2): 339-345.

Faubion, Gores, 1999 – Faubion, W.A., Gores, G.J. (1999). Death receptors in liver biology and pathobiology. *Hepatology*, 29: 1-4.

Hsu et al., 1995 – Hsu, H., Xiong, J., Goeddel, D.V. (1995). The TNF receptor 1-associated protein TRADD signals cell death and NF-kappa B activation. *Cell*, 81(4): 495-504.

Jonsson et al., 2000 – Jonsson, J.R., Edwards-Smith, C.J., Catania, S.C., Morotomi, Y., Hogan, P.G., Clouston, A.D., Bansal, A.S., et al. (2000). Expression of cytokines and factors modulating apoptosis by human sinusoidal leucocytes. *J. Hepatol.* 32(3): 392-398.

Su, Schneider, 1997 – Su, F., Schneider, R.J. (1997). Hepatitis B virus HBx protein sensitizes cells to apoptotic killing by tumor necrosis factor alpha. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 94: 8744-8749.



УДК 616.36-002.2

## **Оценка иммунологического статуса и эффективности терапии у детей хроническим вирусным гепатитом В**

Орифжон Абдумаликович Арипов<sup>а</sup>, Лилия Рашидовна Ша-Ахмедова<sup>а</sup>,  
Захро Абдувалиевна Усманова<sup>а,\*</sup>

<sup>а</sup>Ташкентский институт усовершенствования врачей, Узбекистан

**Аннотация.** Исследованы иммунологические показатели у больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) и оценивалась эффективность флавоноидов и фосфолипидного препарата. Выявлено снижение CD3+, CD4+, CD8+ – лимфоцитов, CD4/CD8, CD16+-клеток. Содержание CD95+ и ФНО-α было достоверно повышено при всех степенях активности цитологического процесса. Установлено увеличение концентрации всех типов иммуноглобулинов (IgA, IgG, IgM) у детей ХВГВ. Отмечена небольшая тенденция к нормализации изучаемых показателей у детей, принимавших флавоноидов, но уровень ФНО-α остается высоким при всех терапевтических подходах.

**Ключевые слова:** гепатит, лимфоциты, иммуноглобулины, иммунный статус.

---

\* Корреспондирующий автор  
Адрес электронной почты: [zahro.usmanova@yandex.ru](mailto:zahro.usmanova@yandex.ru) (З.А. Усманова)