

**FARMATSEVTIKA TARMOG‘INI RIVOJLANTIRISH
AGENTLIGI**

**TOSHKENT VAKSINA VA ZARDOBLAR
ILMIY-TADQIQOT INSTITUTI**

FARMATSIYA, IMMUNITET VA VAKSINA

Jurnalga 2021-yilda asos solindi

Yilda 4 marta chiqadi

ФАРМАЦИЯ, ИММУНИТЕТ И ВАКЦИНА

Основан в 2021 г.

Выходит 4 раза в год

PHARMACY, IMMUNITY AND VACCINE

Founded in 2021 year

Published 4 times a year

№ 3. 2022 _____

TOSHKENT 2022

Таъсисчи: ТОШКЕНТ ВАКЦИНА ВА ЗАРДОБЛАР ИЛМИЙ-ТАДҚИҚОТ ИНСТИТУТИ

e-mail: vak.immun@mail.ru

Таҳририят ҳайъати:

Бош муҳаррир – профессор Х.М. КАМИЛОВ

ф.ф.н. А.А.АШУРОВ (бош муҳаррир муовини), проф. С.Д.АМИНОВ, проф. Н.Г.ГУЛЯМОВ, проф. Қ.ДАВРОНОВ, б.ф.д. А.А.ИБРАГИМОВ, к.ф.н. Ў.Қ.ИНОГАМОВ, проф. Х.М.КОМИЛОВ, проф. К.С.МАХМУДЖАНОВА, т.ф.д. М.А.НАДЖМИДДИНОВА, проф. Қ.Т.НОРМУРОДОВА, проф. Н.К.ОЛИМОВ, б.ф.н., доц. М.Э.САТТАРОВ (масъул котиб), проф. Ш.Ш.САЪДУЛЛАЕВ, акад. Т.С.СОАТОВ, т.ф.д. А.А.СУЯРОВ, ф.ф.н. Г.А.СУЛТОНОВА, проф. Ф.М.ТУРСУНХОДЖАЕВА, б.ф.н. Б.Р.УМАРОВ, ф.ф.н., доц. М.Ш.ФОЗИЛЖОНОВА, ф.ф.д. И.Ш.ШАРИПОВА, проф. Н.Б.ЭГАМБЕРДИЕВ, проф. Э.Х.ЭШБОЕВ, проф. Х.Д.ҚАМБАРОВ.

Таҳрир кенгаши:

С.Х.КАРИЕВ (ФТРА директори), проф. И.И.БАРАНОВА (Украина), проф. У.М.ДАТХАЕВ (Қозоғистон), проф. П.Е.ИГНАТОВ, акад. С.И.ИСКАНДАРОВ, проф. М.М.МАДАЗИМОВ, Н.С.ОТАБЕКОВ, проф. Ж.А.РИЗАЕВ, т.ф.д. К.С.РИЗАЕВ, проф. З.Б.САКИПОВА (Қозоғистон), акад. А.С.ТУРАЕВ, проф. Ш.Ж.ТЕШАЕВ, проф. М.П.ЮНУСОВ.

“ФАРМАЦИЯ, ИММУНИТЕТ ВА ВАКЦИНА” илмий-амалий журнали
Ўзбекистон Республикаси Олий Аттестация Комиссияси томонидан
рецензияланадиган илмий журналлар (нашрлар) руйхатига киритилган.

*Барча муаллифлик ҳуқуқлари ҳимояланган.

*Барча маълумотлар таҳририят ёзма рухсатисиз чоп этилмайди.

Медицинские науки

УДК: 616.36-002-092-085:615.357

Гулямов Наримон Гулямович

Д.м.н. проф., зав лабораторией иммунологии, Ташкентского научно-исследовательского института вакцин и сывороток, г.Ташкент.

Долимов Тохир Кенжабекович

К.м.н., заведующий отделением хронических гепатитов Республиканского специализированного медицинского центра эпидемиологии, микробиологии, инфекционных и паразитарных болезней, г.Ташкент.

Эргашов Озоджон Илхомович

PhD докторант Ташкентская медицинская академия, г.Ташкент.

ПАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС В ПЕЧЕНИ И ГОРМОНАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ТЯЖЕЛОМ ТЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Аннотация. У больных с тяжелым течением вирусных гепатитов после противовоспалительной терапии гидрокортизоном содержание в крови АСЛ к ТА печени понизилось в $\downarrow 1,81$ раза, а АСЛ к ТА надпочечных желез – в $\downarrow 1,21$. После терапии СЗП у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов понижение содержания в крови АСЛ к ТА печени было существенно в большей степени – в $\downarrow 3,49$ раза. Содержание в крови АСЛ к ТА надпочечных желез после терапии СЗП также претерпело существенное понижение – кратность понижения составила $\downarrow 3,48$ раза. Эффект терапии СЗП заключается в восполнении недостатка транскортина у больных транскортином из состава СЗП. В результате увеличивается связывание излишнего кортизола из крови больного с транскортином СЗП, увеличивается доставка кортизола к тканям и клеткам очагов воспаления и угасание воспалительных процессов.

Ключевые слова: *тяжелое течение вирусных гепатитов, антигенсвязывающие лимфоциты, специфически сенсibilизированные к тканевым антигенам органов, кортизол, транскортин.*

ВВЕДЕНИЕ. Споры о рациональности назначения гормонотерапии при инфекционных заболеваниях и вирусных гепатитах, в частности, ведутся очень давно. И еще в 1961 году Н.А. Юдаев отмечал, что

кортикостероиды не являются лечебными препаратами в обычном понимании, а являются регуляторами, по мере надобности и постоянно образующимися в организме человека.

Изложенное лишь показывает необходимость данных препаратов и их огромную пользу. Однако если принять во внимание давно известные свойства ГКС, кроме противовоспалительного и антиаллергического действия, тормозить антителообразование, уменьшать количество γ – глобулинов, лейкоцитов и особенно лимфоцитов, поневоле стоит задуматься, так ли однозначно применение ГКС (преднизолон или кортизон и др.) при острых инфекционных заболеваниях? В борьбе с инфекциями организм обычно использует защитные воспалительные и аллергические реакции, которые в конечном итоге, направлены на локализацию инфекта.

Свойства стероидов делали гормоны незаменимым оружием в борьбе с активным воспалением и аутоаллергическими процессами, писали в своей книге И. А. Кассирский и Ю.А. Милевская. Касательно вирусных гепатитов первые сообщения об успешности терапии данной нозологической группы кортизоном и АКТГ появлялись в 1951 (Н. Butt, M.Comfort, 1951; Н. Rilkin, L.Marks, 1952; J.Roskampl, 1953; Н. Colbert, Hollandandal. 1956), еще до определения вирусных гепатитов: гепатит А (1973 S.Feinstone), вирусный гепатит В (1963 В.Blumberg) или вирусный гепатит С (1989 М.Hotton), не говоря об остальных D (1977 Rizzetto), и др. Было общее понятие - болезнь Боткина или инфекционный гепатит. Некоторые из авторов отмечали «поражающий» эффект гормонов. Но с течением времени по мере накопления фактического материала, отзывы стали сдержаннее, а показания для лечения более ограниченными.

Глюкокортикостероиды применялись при лечении печеночной недостаточности в течение многих лет. Первая статья о терапии ГКС при печеночной недостаточности была опубликована в 1960-х годах. В настоящее время, многие базовые и клинические исследования выявили целесообразность лечения ГКС при печеночной недостаточности [2, 4, 6, 7, 9], но они остаются неубедительными.

Наиболее близким по технической сущности к заявляемому является способ лечения тяжелого и затяжного течения острого вирусного гепатита, включающий применение глюкокортикостероидов [11]. В большом количестве исследований сообщается, что терапия ГКС эффективна при печеночной недостаточности. Но ГКС терапия рекомендуется только для

лечения ранних стадий печеночной недостаточности и существует мало доказательств, подтверждающих ее эффективность [3, 8]. Авторы считают, что эффективность лечения ГКС в первую очередь связана со сроками введения ГКС от начала заболевания. Между тем, при назначении ГКС также следует учитывать первое обращение к врачу, возраст больного, состояние и осложнения болезни. По мнению авторов пациенты с определенными показателями могут получить больше пользы от терапии ГКС; это могут быть такие показатели, как АЛТ>1000 Ед/л, общий билирубин в 10~20×ULN, РТА ≥30%, оценка MELD <28, отсутствие явных признаков других бактериальных инфекции, стадия печеночной энцефалопатии <II, а также сверхактивные иммунологические ответы [9]. Однако до сих пор отсутствуют точные конкретные показатели для терапии ГКС. Поэтому для врачей особенно важно накапливать все больше и больше клинического опыта в этом направлении

Все эти результаты дают возможное объяснение противоречивого действия терапии ГКС при печеночной недостаточности. Требуются дополнительные исследования, чтобы охарактеризовать специфические для печени эффекты противовоспалительной роли ГКС. Между тем, из-за сложной патофизиологии печеночной недостаточности необходимо изучение гормонального дисбаланса при различных клинических течениях вирусных гепатитов с печеночной недостаточностью. С помощью углубленного исследования можно определить клинико-лабораторные показатели к терапии ГКС для лечения печеночной недостаточности, чтобы клиницисты могли своевременно выбирать варианты лечения, чтобы получить максимальную пользу для критических больных.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Также для определения общей концентрации кортизола в плазме крови и свободной фракции кортизола в слюне были использованы диагностические наборы ВСМ«БИОХИММАК». Для определения уровня транскортина в плазме крови у обследованных больных, в человеческом альбумине и в СЗП здоровых лиц использовали диагностический набор *BioVendor* (Чехия).

В последние годы широко применяется метод исследования стероидных гормонов (кортизола, тестостерона, андростендиона, дегидроэпиандростерона сульфата, прогестерона, эстрадиола) в слюне, как для научных исследований, так и в клинической практике, для диагностики патологии надпочечников и других желез [1]. Преимущество исследования кортизола и других стероидных гормонов в слюне – это определение

свободных форм гормонов. Неинвазивный сбор исследуемого материала (сбор слюны возможен в амбулаторных условиях) позволяет избежать стрессовых ситуаций, связанных с посещением стационара, взятием крови из вены, легко выполним у детей. Исследование слюнной жидкости для определения уровня кортизола существенно снижает затраты, так как в большинстве случаев не требует госпитализации больного.

Иммунологические исследования. Иммунологические исследования проведены в лаборатории изучения хронического инфекционного процесса (заведующий лабораторией – доктор медицинских наук, профессор Гулямов Н.Г.) НИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз.

Кровь для иммунологических исследований у больных забиралась утром натощак, из локтевой вены в пробирки, содержащие 2,0 мл изотонического раствора хлорида натрия и 2-3 капли гепарина. Выделение лимфоцитов из цельной гепаринизированной крови проводили путем центрифугирования в градиенте плотности фиколл-верографин 1,077 г/мл.

Выявление антигенсвязывающих лимфоцитов методом реакции непрямого розеткообразования. Для изучения органных поражений и эффективности проводимой терапии применяли метод количественной регистрации антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных относительно тканевых антигенов (ТА) печени, в основе которого лежит использование реакции непрямого розеткообразования (РНРО) по методу Гариб Ф.Ю. (1995).

При поражении различного генеза какого-либо органа, в его клетках происходит нарушение внутриклеточных процессов и развитие дистрофии. Нарастание степени дистрофии обуславливает деструкцию и некроз клеток. Во внутреннюю среду поступают молекулы или фрагменты структурных и функциональных белков, обладающих органной специфичностью. Тканевые белки и молекулы, «чужеродные» для внутренней среды, приобретают статус тканевых антигенов (ТА), запускается иммунная реакция, направленная на их нейтрализацию и элиминацию.

При наличии во внутренней среде ТА органа дифференцируются и циркулируют в крови антигенсвязывающие лимфоциты (АСЛ), способные специфически связываться с ТА только данного органа. Уровень АСЛ к ТА отражает интенсивность процессов деструкции и некроза структур в органе: нарастание АСЛ в динамике указывает на повышение, а

уменьшение АСЛ – на угасание интенсивности этих процессов, что позволяет оценить степень поражения органов, а также эффективность проводимой терапии. Ценностью метода определения АСЛ к ТА является его высокая чувствительность и специфичность: содержание АСЛ достигает диагностического уровня на ранних стадиях и задолго до проявления клинических признаков поражения органа, что создает возможность раннего прогнозирования риска развития органной недостаточности. Постановка реакции АСЛ с ТА нескольких органов позволяет выявлять полиорганность поражения организма при развитии патологии.

Принцип метода определения АСЛ к ТА заключается в следующем. Сенсибилизированные лимфоциты больного специфически связывают тканевой антиген своими поверхностными рецепторами. В РНРО используются человеческие эритроциты группы крови O(1), на мембраны которых с помощью 3,0%-ного раствора CrCl_3 нагружены тканевые антигены, полученные из ткани органов человека. При инкубации взвеси лимфоцитов обследуемого с эритроцитами, нагруженными ТА, происходит образование розетки, состоящей из центрально расположенного лимфоцита и прикрепленных к нему эритроцитов с ТА на мембране. Под микроскопом с иммерсионным объективом производится подсчет процентного соотношения розеткообразующих лимфоцитов к общему пулу лимфоцитов.

Для учета неспецифического взаимодействия лимфоцитов с антигеном параллельно проводится реакция розеткообразования с эритроцитами, нагруженными сывороточным альбумином человека.

Получение органоспецифических антигенов из тканей органов (Борисова А.М., Москвина С.Н., 1975). Ткань органов, полученных от лиц, погибших от случайных травм и взятую не позднее через 4-6 часов после смерти, отмывают от крови и измельчают в гомогенизаторе в 0,3-0,5М Трис-НСl-буфере (рН 7,8 – 8,2) в течение 1,0-1,5 минут при оборотах гомогенизатора 13000 – 20000 об/мин. Полученную массу подвергают центрифугированию при 3000 об/мин. Полученный надосадок, содержащий специфические структурные и функциональные белки ткани (ТА), ресуспендируют в том же объеме буфера и переводят антиген в растворимое состояние путем обработки папаином в соотношении белок 1:85 – 1:25, инкубация фермента с папаином проводят в течение 1 часа при 37°C. Затем добавляют 0,05М раствор подацетата натрия для дезактивации

папаина. Реакционную смесь центрифугируют при 37000 об/мин в течение 1 часа. Супернатант собирают, концентрируют и наносят на хроматографическую колонку с сефадексом G-200. Очищенный препарат упаковывают по 1,5-10 мл.

Нагружение антигена на эритроциты через CrCl_3 . Для приготовления эритроцитарного антигенного диагностикума к 0,1 мл 50% осадка эритроцитов человека 0 (I) группы добавляют 0,1 мл антигена и 0,1 мл 1,0% раствора CrCl_3 , приготовленный *extempore* на изотоническом растворе хлорида натрия. Взвесь инкубируется при комнатной температуре, затем 3-кратно отмывается в забуференном растворе изотонического раствора хлорида натрия. Суспензия эритроцитарного диагностикума доводится до 10^6 эритроцитов в 1 мкл. Параллельно аналогичным методом приготавливается контрольный диагностикум с человеческим сывороточным альбумином для учета неспецифического образования розеток.

Техника постановки РНРО для выявления АСЛ к ТА. Взвесь лимфоцитов (0,1 мл 2×10^6 клеток/мл) смешивают с 0,1 мл антигенного (ТА) эритроцитарного диагностикума в соотношении 1:50. Смесь инкубируется в течение 1 часа при 4°C . Образовавшиеся розетки фиксируются добавлением 0,25% раствора глутаральдегида. Смесь центрифугируется и из осадка получают мазки на предметном стекле, мазок окрашивается краской Романовского-Гимза. Процентное содержание розеткообразующих лимфоцитов подсчитывают на мазках под иммерсионной системой микроскопа. Содержание АСЛ в крови больных определяют по разности показателей между розеткообразованием с ТА и сывороточным альбумином.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. У больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов проведена иммунологическая оценка выраженности патологического процесса путем определения в крови больных антигенсвязывающих лимфоцитов (АСЛ), специфически сенсibilизированных к тканевым антигенам (ТА) печени и надпочечной железы. АСЛ к ТА печени и надпочечной железы определяли в общей группе больных среднетяжелым и тяжелым течением до и после лечения, отдельно у больных со среднетяжелым и тяжелым течением после традиционного лечения, после терапии глюкокортикостероидами, а также у больных, получавших терапию свежемороженой плазмой. За норму принимали показатели АСЛ к ТА печени и надпочечников до 2%.

Общую группу больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов составили 67 больных, группу со среднетяжелым течением – 37 больных, с тяжелым течением – 30 больных, с тяжелым течением, получавшие дополнительно к традиционной терапии глюкокортикоидную терапию – 8 больных, получавшие дополнительно к традиционной терапии СЗП составили 32 больных с тяжелым течением вирусных гепатитов.

Показатели АСЛ к ТА печени и надпочечных желез в общей группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов. В общей группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов до лечения содержание в крови у больных АСЛ к ТА печени составило $9,38 \pm 0,57\%$, что более 4,5 раза превышало допустимую норму (2,0%) и указывало на интенсивное течение патологического процесса в печени (табл. 1). После проведенного традиционного лечения показатели АСЛ к ТА печени понизились до $6,63 \pm 0,48\%$, что указывало на относительное понижение интенсивности патологического процесса. Индекс супрессии при этом был равен $\downarrow ИС = \downarrow 1,41$ (табл.1). Показатели АСЛ к ТА печени – указывали на все еще имеющий место интенсивный патологический процесс в органе.

Показатели АСЛ к ТА коры надпочечников также имели высокие значения и были равны в среднем $7,79 \pm 0,47\%$. Это свидетельствовало об имеющихся место интенсивных процессах некроза клеток и вследствие этого патологического процесса в надпочечных железах. Некроз клеток в коре надпочечников обуславливается длительным и непрерывным функциональным перенапряжением клеток, что является причиной их дальнейшего некроза. После проведения курса традиционного курса лечения вирусных гепатитов показатели содержания в крови АСЛ к ТА надпочечных желез имеют незначительную тенденцию к понижению до $6,50 \pm 0,58\%$, показатель понижения показателя. Однако, сохранение высоких показателей АСЛ к ТА надпочечников - $\downarrow ИС$ был равен $\downarrow 1,20$. Это в свою очередь является свидетельством сохранения функционального перенапряжения клеток надпочечной железы и продолжающегося их некроза (табл.1).

Таблица 1

Показатели АСЛ к ТА печени и коры надпочечников в общей группе больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов

Органы	Показатели АСЛ к ТА печени и надпочечной железы (M ± m) (n = 67)		↓ИС
	До лечения	После лечения	
Печень	9,38±0,57	6,63±0,48	↓1,41
Надпочечная железа	7,79±0,47	6,50±0,58	↓1,20

Примечание: ↓ИС – индекс супрессии - кратность понижения показателя после лечения.

Сравнительные показатели АСЛ к ТА печени и надпочечных желез в группах больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов. Сравнительное изучение показателей АСЛ к ТА печени и надпочечных желез до и после проведенного традиционного лечения показало, что у больных среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов показатели имеют свои особенности. Так, у больных со среднетяжелым течением до лечения содержание АСЛ к ТА печени в крови составило $7,18 \pm 0,58\%$, тогда как у больных с тяжелым течением заболевания этот показатель в 1,69 раза был выше и составил $12,17 \pm 0,82\%$. Это указывало, что при тяжелом течении вирусных гепатитов степень поражения патологическим процессом ткани печени существенно (в 1,69 раза) интенсивнее, чем при среднетяжелом течении. После проведенного традиционного лечения у больных среднетяжелым течением показатели содержания в крови АСЛ к ТА печени значительно понизились (до $4,74 \pm 0,46\%$), что в $\downarrow\text{ИС}=1,51$ раза ниже, чем до лечения, что свидетельствовало об умеренном положительном эффекте традиционного лечения (табл.2).

У больных с тяжелым течением вирусных гепатитов содержание АСЛ к ТА печени до лечения было значительно выше, чем у больных со среднетяжелым течением заболевания и составило $12,17 \pm 0,82\%$. Это указывало, что при тяжелом течении вирусных гепатитов интенсивность поражения ткани печени патологическим процессом значительно выше, чем у больных со среднетяжелым течением. После традиционного лечения больных с тяжелым течением вирусных гепатитов содержание в крови АСЛ к ТА печени составило $9,03 \pm 0,70\%$, а степень понижения показателя относительно до лечения составило $\downarrow\text{ИС}=\downarrow 1,35$ раза и был существенно

меньше, чем у больных со среднетяжелым течением (табл.2). Следовательно, положительный эффект традиционной терапии у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов проявился слабо.

У больных со среднетяжелым течением вирусных гепатитов содержание в крови АСЛ к ТА коры надпочечников до лечения составляет $5,66 \pm 0,47\%$, а после традиционной терапии составило $4,74 \pm 0,46\%$. Индекс супрессии показателя составил $\downarrow ИС = \downarrow 1,30$ раза (табл. 2). То есть у больных со среднетяжелым течением вирусных гепатитов традиционная терапия хоть и не выражено, но способствовало относительному уменьшению интенсивности процессов деструкции и некроза клеток в коре надпочечников.

У больных с тяжелым течением вирусных гепатитов до лечения содержание в крови АСЛ к ТА коры надпочечников составило $10,50 \pm 0,58\%$, что указывало на интенсивные процессы деструкции и некроза клеток органа. После традиционного лечения понижение содержание АСЛ к ТА надпочечников составило лишь $\downarrow ИС = \downarrow 1,14$ раза и показатель был равен $9,23 \pm 0,89\%$ (Табл. 2). Это свидетельствует, что традиционная терапия не оказывает существенного положительного эффекта на процессы деструкции и некроза клеток в коре надпочечников.

Таблица 2

Сравнительные показатели АСЛ к ТА в ткани печени и коры надпочечников в группах больных со среднетяжелым и тяжелым течением вирусных гепатитов.

Органы	Показатели АСЛ к ТА печени и надпочечной железы ($M \pm m \%$)					
	Среднетяжелое течение (n = 37)			Тяжелое течение (n = 30)		
	До лечения	После лечения	$\downarrow ИС$	До лечения	После лечения	$\downarrow ИС$
Печень	$7,18 \pm 0,58$	$4,74 \pm 0,46$	$\downarrow 1,51$	$12,17 \pm 0,82$	$9,03 \pm 0,70$	$\downarrow 1,35$
Надпочечная железа	$5,66 \pm 0,47$	$4,34 \pm 0,56$	$\downarrow 1,30$	$10,50 \pm 0,58$	$9,23 \pm 0,89$	$\downarrow 1,14$

Примечение: $\downarrow ИС$ – индекс супрессии - кратность понижения показателя после лечения.

Эффект терапии глюкокортикоидными гормонами и СЗП на динамику показателей АСЛ к ТА печени и надпочечных желез у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов. Проведены исследования по изучению эффективности противовоспалительной терапии глюкокортикоидными гормонами (гидрокортизоном) и

свежезамороженной плазмой (СЗП). Показатели 22 больных с тяжелым течением вирусных гепатитов служила группой сравнения. Терапия гидрокортизоном проводилась у 8 больных, терапия СЗП – у 9 больных. Кровь для определения АСЛ к ТА забиралась утром натощак на 10 день после завершения противовоспалительной терапии.

У больных группы сравнения с тяжелым течением вирусных гепатитов до получения противовоспалительной терапии содержание в крови АСЛ к ТА печени составляло $14,50 \pm 1,63\%$, а содержание АСЛ к ТА надпочечных желез – $12,00 \pm 0,91\%$ (табл.3).

У больных с тяжелым течением вирусных гепатитов после противовоспалительной терапии гидрокортизоном содержание в крови АСЛ к ТА печени понизилось до $8,00 \pm 0,57\%$, кратность понижения было равно $\downarrow ИС = \downarrow 1,81$. У больных данной группы после терапии гормонами содержание АСЛ к ТА надпочечных желез составили $9,95 \pm 0,93\%$, а кратность понижения было равно $\downarrow ИС = \downarrow 1,21$.

Таблица 3

Показатели АСЛ к ТА печени и коры надпочечников у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов, получавшие гидрокортизон и СЗП

Органы	Показатели АСЛ к ТА печени и надпочечной железы (M ± m %)				
	До лечения (n = 22)	После лечения ГКС (n = 8)	↓ИС	После лечения СЗП (n = 9)	↓ИС
Печень	$14,50 \pm 1,63\%$	$8,00 \pm 0,57\%$	↓1,81	$4,16 \pm 0,36\%$	↓3,49
Надпочечная железа	$12,00 \pm 0,91\%$	$9,95 \pm 0,93\%$	↓1,21	$3,45 \pm 0,33\%$	↓3,48

Примечание: ↓ИС – индекс супрессии - кратность понижения показателя после лечения.

После терапии СЗП у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов понижение содержания в крови АСЛ к ТА печени было существенно в большей степени и составило $4,16 \pm 0,36\%$, а индекс кратности понижения было равно $\downarrow ИС = \downarrow 3,49$. Содержание в крови АСЛ к ТА надпочечных желез после терапии СЗП также претерпело существенное понижение до $3,45 \pm 0,33\%$, степень кратности понижения составила $\downarrow ИС = \downarrow 3,48$.

Итак, у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов противовоспалительная терапия оказывало слабopоложительный эффект на купирование процессов воспаления и лизису клеток в ткани печени, а также на процессы некроза клеток в ткани коры надпочечников.

Наиболее выраженный положительный эффект оказала терапия СЗП: кратность понижения АСЛ к ТА печени было равно \downarrow ИС = \downarrow 3,49. А кратность понижения АСЛ к ТА надпочечных желез составила \downarrow ИС = \downarrow 3,48. Показатели свидетельствуют, что у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов терапия СЗП оказывает выраженный положительный эффект на процессы воспаления, лизис клеток печени и процессы некроза клеток поджелудочной железы. Данный эффект терапии СЗП заключается в восполнении недостатка транскортина у больных транскортином в составе СЗП. В результате увеличивается связывание излишнего кортизола крови больного с транскортином, увеличивается доставка кортизола к тканям и клеткам очагов воспаления и угасание воспалительных процессов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ. При тяжелом течении вирусных гепатитов степень поражения патологическим процессом ткани печени существенно (в 1,69 раза) интенсивнее, чем при среднетяжелом течении. Результаты изучения АСЛ к ТА печени и коры надпочечников указывают, что традиционная терапия оказывает умеренный положительный эффект на интенсивность патологического процесса в ткани печени и практически отсутствием эффекта на процессы деструкции и некроза клеток в коре надпочечников.

У больных с тяжелым течением вирусных гепатитов после противовоспалительной терапии гидрокортизоном содержание в крови АСЛ к ТА печени понизилось в \downarrow 1,81 раза, а АСЛ к ТА надпочечных желез – в \downarrow 1,21.

После терапии СЗП у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов понижение содержания в крови АСЛ к ТА печени было существенно в большей степени – в \downarrow 3,49 раза. Содержание в крови АСЛ к ТА надпочечных желез после терапии СЗП также претерпело существенное понижение – кратность понижения составила \downarrow 3,48.

Итак, у больных с тяжелым течением вирусных гепатитов противовоспалительная гормональная терапия оказывало слабopоложительный эффект на купирование процессов воспаления и лизиса клеток в ткани печени, а также на процессы некроза клеток в ткани коры надпочечников. У больных с тяжелым течением вирусных гепатитов

терапия СЗП оказывает выраженный положительный эффект на купирование процессы воспаления, лизис клеток печени и процессы некроза клеток печени и надпочечной железы. Эффект терапии СЗП заключается в восполнении недостатка транскортина у больных транскортином из состава СЗП. В результате увеличивается связывание излишнего кортизола из крови больного с транскортином СЗП, увеличивается доставка кортизола к тканям и клеткам очагов воспаления и угасание воспалительных процессов.

ЛИТЕРАТУРА.

1. Goncharov N. P. et al. // *The Aging Male*. - 2006. - Vol. 9, N1.-P. 111-122; *The Science of Self-Report: Implications for Research and Practice* / Eds A. Stone et al. - 2000. - P. 277-296.; Membolua G. L., Granger D. A., Singer S. et al. // *Horm. Behav.* - 2006. - Vol. 49, N 4. – pp. 478-483.

2. Huang C, Yu KK, Zheng JM, Li N. Steroid treatment in patients with acute-on-chronic liver failure precipitated by hepatitis B: A 10-year cohort study in a university hospital in East China. *J Dig Dis.* (2019) – pp. 20:38-44. doi: 10.1111/1751-2980.12691.

3. Kotoh K, Enjoji M, Nakamuta M, Yoshimoto T, Kohjima M, Morizono S, et al. Arterial steroid injection therapy can inhibit the progression of severe acute hepatic failure toward fulminant liver failure. *World J Gastroenterol.* (2006) – pp. 12:6678-82. doi: 10.3748/wjg.v12.i41.6678.

4. Ramachandran J, Sajith KG, Pal S, Rasak JV, Prakash JA, Ramakrishna B. Clinicopathological profile and management of severe autoimmune hepatitis. *Trop Gastroenterol.* (2014) – pp. 35:25-31. doi: 10.7869/tg.160.

5. Wang F, Wang BY. Corticosteroids or non-corticosteroids: a fresh perspective on alcoholic hepatitis treatment. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* (2011). – pp. 10:458–64. doi: 10.1016/S1499-3872(11)60079-9.

6. Yang CH, Wu TS, Chiu CT. Chronic hepatitis B reactivation: a word of caution regarding the use of systemic glucocorticoid therapy. *Br J Dermatol.* (2007). – pp. 157:587–90. doi: 10.1111/j.1365-2133.2007.08058.x.

7. Yeoman AD, Westbrook RH, Zen Y, Bernal W, Al-Chalabi T, Wendon JA, et al. Prognosis of acute severe autoimmune hepatitis (AS-AIH): the role of corticosteroids in modifying outcome. *J Hepatol.* (2014). – pp. 61:876-82. doi: 10.1016/j.jhep.2014.05.021;

8. Zhang XQ, Jiang L, You JP, Liu YY, Peng J, Zhang HY, et al. Efficacy of short-term dexamethasone therapy in acute-on-chronic pre-liver failure. *Hepatol Res.* (2011). – pp. 41:46–53. doi: 10.1111/j.1872-034X.2010.00740.x;

9. Zhao B, Zhang HY, Xie GJ, Liu HM, Chen Q, Li RF, et al. Evaluation of the efficacy of steroid therapy on acute liver failure. *Exp Ther Med.* (2016). – pp. 12:3121-9. doi: 10.3892/etm.2016.3720.

10. Кошиль О.И. В кн.: Руководство по инфекционным болезням. Под. ред. Лобзина Ю.М. и Казанцева А.П. С.-Петербург, 1996, – С. 250 (прототип).

PATHOLOGICAL PROCESS IN THE LIVER AND HORMONAL THERAPY FOR SEVERE VIRAL HEPATITIS

Summary. In patients with severe viral hepatitis after anti-inflammatory therapy with hydrocortisone, the blood levels of ASL to TA of the liver decreased by $\downarrow 1.81$ times, and ASL to TA of the adrenal glands - by $\downarrow 1.21$. After FFP therapy in patients with severe viral hepatitis, the decrease in the blood ASL to liver TA was significantly greater - by $\downarrow 3.49$ times. The level of ASL to TA of the adrenal glands in the blood after FFP therapy also underwent a significant decrease - the reduction ratio was $\downarrow 3.48$ times. The effect of FFP therapy is to compensate for the lack of transcortin in patients with transcortin from FFP. As a result, the binding of excess cortisol from the patient's blood to transcortin FFP increases, the delivery of cortisol to the tissues and cells of inflammation foci increases, and the extinction of inflammatory processes increases.

Key words: severe course of viral hepatitis, antigen-binding lymphocytes, specifically sensitized to tissue antigens of organs, cortisol, transcortin.

ВИРУСЛИ ГЕПАТИТЛАРНИНГ ОҒИР КЕЧИШИ ҲОЛАТИДА ЖИГАРДАГИ ЯЛЛИҒЛАНИШ ЖАРАЁНИ ВА ГОРМОНАЛ ТЕРАПИЯ

Аннотация. Беморларда вирусли гепатитларнинг оғир кечиши ҳолатида гидрокортизон билан яллиғланишга қарши даволаш ўтказилганда жигар ТА нисбатан қондаги АБЛ миқдори $\downarrow 1,81$ марта, буйрак усти беши ТА нисбатан эса атиги $\downarrow 1,21$ марта камайган. Бундай беморларни даволашда янгилигида музлатилган плазма (ЯМП) (свежезамороженная плазма - СЗП) ишлатилганда эса қонда жигар ТА нисбатан сенсibilлашган АБЛ сони юқори сезиларли даражада, яъни

↓3,49 марта, буйрак усти беги ТА нисбатан эса АБЛ ↓3,48 марта пасайишига эришилди. ЯМП нинг бундай самарасининг негизида қонда транскортин оқсилнинг етишимовчилиги плазмадаги транскортин ҳисобига қопланиши ётади. Натижада қондаги нофаол кортизолнинг транскортин билан боғланиши ортади, кортизолни тўқималарга ва хужайраларга етказиб бериши кучайиши орқали яллиғланиши жараёнлари сўниб боради.

Калим сўзлар: вирусли гепатитларнинг оғир кечиши, антигенбоғловчи лимфоцитлар, органларнинг махсус сенсбиллашган тўқима антигенлари, кортизол, транскортин.