

ИССЛЕДОВАНИЕ УРОВНЯ А-ИНТЕРФЕРОНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Повыдыш Оксана Сергеевна

*студент Харьковского национального медицинского университета,
Украина, г. Харьков*

Винокурова Ольга Николаевна

*ассистент Харьковского национального медицинского университета,
Украина, г. Харьков*

Соломенник Анна Олеговна

*доц. Харьковского национального медицинского университета,
Украина, г. Харьков*

Гепатит С является важной медико-социальной проблемой. По оценке ВОЗ, вирусом гепатита С (HCV) в мире инфицировано более 500 млн. человек, в том числе с признаками хронического гепатита около 350 млн.; из них ежегодно умирает более 10 млн. человек [5; 10]. Основным этиотропный препарат в лечении ХВГС — α -интерферон (α -ИНФ). Показано, что α -ИНФ может способствовать элиминации вируса, угнетать фиброгенез и тем самым уменьшать темп прогрессирования патологического процесса [3].

Альтернативой препаратам рекомбинантного (экзогенного) ИНФ в настоящее время являются индукторы эндогенного ИНФ (ИИНФ): циклоферон, амиксин, ларифан, ридостин, кагоцел, рогасин, саврац, дипиридамола и другие. Считают, что эти препараты имеют ряд преимуществ перед препаратами экзогенного ИНФ [3; 10]. В тоже время эффективность как ИНФ — терапии, так и ИИНФ колеблется в широком диапазоне (от 2 до 70 %) [3; 5; 9; 10; 11]. На эффект терапии оказывают влияния множественные факторы — пол и возраст пациента, длительность болезни, активность процесса, генотип вируса, вирусная нагрузка и т. д. [3; 10; 11]. Учитывая, что положительный результат достигается не у всех пациентов, необходимо тщательно отбирать больных для терапии с изучением влияния факторов, способствующих эффективности лечения и отягощающих его [3]. Одним из таких факторов может являться состояние системы ИНФ у больных ХВГС как точки приложения применяемой этиотропной терапии препаратами ИНФ и ИИНФ.

Целью настоящего исследования явилось изучение эффективности применяемой противовирусной терапии в зависимости от исходного уровня сывороточного α — ИФН у больных ХВГС.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 75 больных ХВГС, из них 57 мужчин и 18 женщин, средний возраст больных составил $32,66 \pm 3,85$ года. Диагноз устанавливали на основании клинико-анамнестических и общепринятых лабораторно-инструментальных исследований. Этиологию заболевания подтверждали выявлением сывороточных маркеров HCV методом иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем НПО «Диагностические системы» (Нижний Новгород) и РНК HCV в сыворотке крови полуколичественным методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ Эпидемиологии МЗРФ. Всем больным до начала терапии проводилось определение α -ИФН в сыворотке крови методом ИФА с помощью коммерческих тест-систем (ООО «Протеиновый контур», НИИ ОЧБ, Санкт-Петербург). В зависимости от исходного уровня α -ИФН в сыворотке крови пациенты были разделены на две группы. В 1-ю группу вошли 49 человек, у которых до начала лечения уровень сывороточного α -ИФН был ниже 100 пг/мл, во 2-ю группу — 26 больных ХВГС с содержанием его в количестве 100 пг/мл и выше. 18 больных ХВГС в качестве этиотропной терапии получали рекомбинантный $\alpha 2$ -ИФН (16 человек — лаферон, 2 — интрон А) по 3 млн. 3 раза в неделю, 57 больных — ИИФН циклоферон по 4 мл тремя курсами с интервалом 10 дней, а затем один раз в 5 дней в течение 6 месяцев. Все пациенты перед началом терапии являлись HCV-РНК позитивными, активность АлАТ составляла более 1,5—2 норм. Мониторинг проводили по стандартной методике с определением биохимических показателей и ПЦР на наличие HCV-РНК. Эффективность терапии оценивали по достижению стойкой клинико-биохимической и вирусологической ремиссии (критерии, рекомендованные Европейской группой по изучению заболеваний печени (Eurohep, 1996)).

Результаты и их обсуждение. При поступлении в стационар у больных ХВГС преобладали жалобы на слабость, утомляемость (66,7 %), снижение аппетита (47,5 %), тошноту (21,5 %), желтушность кожи и склер (41,54 %). Ведущими клиническими симптомами поражения печени были тяжесть и боли в правом подреберье (62,5 %), увеличение размеров печени (94,5 %) болезненность ее при пальпации (62,8 %), плотная консистенция печени (69 %). Спленомегалия определялась у 55,2 % пациентов. Таким образом, клиническая картина у больных ХВГС характеризовалась наличием болевого,

астеновегетативного, диспепсического, желтушного синдрома гепатоспленомегалии. Достоверных отличий в клиническом течении заболевания между пациентами 1-й и 2-й групп выявлено не было. На фоне лечения у больных ХВГС наблюдалась положительная динамика клинико-биохимических показателей.

Данные об эффективности проводимой терапии в зависимости от исходного уровня α -ИФН в сыворотке крови представлены на таблице 1.

Из больных, получавших $\alpha 2$ -ИФН, стойкая ремиссия была достигнута у 9 человек. Изначально высокий (≥ 100 пг/мл) уровень сывороточного α -ИФН наблюдался у 3 из 9 больных, ответивших на терапию, и у 7 из 9 не ответивших. Таким образом, высокий уровень α -ИФН до лечения в 2,3 раза чаще встречался у больных, не ответивших на терапию. Однако у 3 из 10 человек 2-й группы получавших $\alpha 2$ -ИФН, стойкая ремиссия все же была достигнута. Процент ответивших на лечение среди больных, получавших циклоферон был ниже: 15 пациентов из 57 (26,31 %). Следует отметить, что из 15 больных ХВГС, у которых была достигнута стабильная биохимическая и вирусологическая ремиссия, лишь у 1 больного уровень α -ИФН в сыворотке крови до начала терапии превышал 100 пг/мл. В то же время из 42 ответчиков таких больных было 15.

Таким образом, у больных ХВГС с изначально высоким уровнем α -ИФН в сыворотке крови применение препаратов ИФН оказалось менее эффективным чем у больных с низким его содержанием, а применение ИИФН — практически не эффективно. Вероятно, это связано с особенностями интерферогенеза у больных хронической HCV-инфекцией. Известно, что HCV обладает слабой способностью к индукции ИФН [6]. Низкий уровень сывороточного ИФН может быть обусловлен слабым антигенным стимулом, не приводящим к адекватному синтезу α -ИФН в организме. Можно предположить, что в таком случае от применения ИИФН следует ожидать эффекта. Однако у части больных ХВГС сывороточный α -ИФН циркулирует в значительных количествах, то, по-видимому, является результатом мощной антигенной стимуляции [7]. Но, вопреки ожиданиям, это не приводит к подавлению вирусной репликации и снижению активности процесса, не обеспечивает антивирусной защиты клеток. Это может быть связано с дефектом клеточных интерфероновых рецепторов, так и самого эндогенного ИФН [5; 8]. Кроме того, высокий уровень ИФН в сыворотке крови косвенно свидетельствует о резком угнетении способности лейкоцитов к его синтезу. Вероятно, этим можно объяснить более низкую эффектив-

ность у таких больных препаратов ИФН (блок рецепторов) и почти полное отсутствие эффекта от применения индукторов.

Определение факторов, которые могут прогнозировать эффективность лечения, даёт возможность корректировать схемы противовирусной терапии, уменьшить количество и выраженность нежелательных побочных эффектов, повысить качество жизни и уменьшить стоимость лечения [6]. Полученные нами данные позволяют рекомендовать определение сывороточного α -ИФН у больных ХВГС в качестве дополнительного фактора, влияющего на выбор тактики лечения и прогноз его эффективности.

Выводы.

1. Назначению препаратов ИФН и ИИФН больным ХВГС должно предшествовать определение сывороточного α -ИФН как фактора, от которого зависит тактика терапии и ее эффективность.

2. У больных с низким (<100 пг/мл) содержанием α -ИФН в сыворотке крови можно ожидать эффект от применения как препаратов ИФН, так и ИИФН.

3. Больным ХВГС, у которых уровень сывороточного α -ИФН превышает 100 пг/мл, целесообразно назначение $\alpha 2$ -ИФН, так как индукторы эндогенного ИФН в таких случаях являются практически не эффективными.

Таблица 1.

Эффективность терапии препаратами рекомбинантного ИФН и ИИФ у больных ХВГС в зависимости от исходного содержания сывороточного α -ИФН

Эффективность терапии	1 группа (α -ИФН <100 пг/мл), n=49		2 группа (α -ИФН >100 пг/мл), n=26	
	$\alpha 2$ -ИФН, n=8	ИИФН, n=41	$\alpha 2$ -ИФН, n=10	ИИФН, n=16
Стабильная ремиссия достигнута, абс.	6	14	3	1
Стабильная ремиссия не достигнута, абс.	2	27	7	15

Список литературы:

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты — К.: Блш-Информ, 1999. — 208 с.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии — М.: Медицина, 1996. — 240 с.

3. Ключарева А.А. Современные подходы к лечению хронических вирусных гепатитов В и С // Медицинские новости. — 2000. — № 11. — С. 20—25.
4. Козько В.Н., Соломенник А.О., Бондарь А.Е. Динамика α - и γ -интерферона у больных вирусным гепатитом С // Врачебная практика. — 2002. — № 5. — С. 48—50.
5. Малый В.П., Пеньков Д.Б. Индукторы эндогенного интерферона в терапии острых и хронических форм вирусного гепатита С // Сучасні інфекції. — 2000. — № 2. С. 41—45.
6. Мороз Л.В., Романчук К.Ю. Прогнозирование фармакотерапии ХГС в зависимости от полиморфизма гена IL28 В // Актуальная інфектологія. — 2014. — № 3 (4). — С. 39—41.
7. Павлова Л.Е., Макашова В.В., Токмаласв А.К. Система интерферона при вирусных гепатитах // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2000. — № 1. — С. 48—51.
8. Романцов М., Ершов Ф., Коваленко А. Индукторы интерферона: перспективы применения в клинике // Врач. — 1999 — № 2. — С. 36—38.
9. Романцов М.Г. Применение циклоферона в педиатрической практике — СПб. — 2000. — 64 с.
10. Возіанова Ж.І., Корчинський М.С. Проблеми лікування інтерфероном хворих на хронічні вірусні гепатити // Сучасні інфекції. — 2002. — № 2. — С. 52—65.
11. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C // J. Hepatol. — 1999. — V. 30. — Suppl. 2. — P. 956—961.

ОЧАГ СВЕЧЕНИЯ В СИНОАТРИАЛЬНОМ УЗЛЕ СЕРДЦА КОШКИ В ИСХОДНОМ СОСТОЯНИИ

Сомов Иван Михайлович

*аспирант, кафедра нормальной физиологии
Кубанского государственного медицинского университета,
РФ, г. Краснодар*

Введение.

В физиологии и медицине продолжают быть актуальными вопросы формирования ритмогенеза сердца [2; 5]. Для изучения инициации ритмогенеза пейсмекером сердца обычно используются методы эпикардимального, эндокардимального, глобального пространственного компьютерного картирования, метод оптического потенциала. Однако, все эти методы позволяют изучать лишь проекцию волны