

171

**ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С С ВКЛЮЧЕНИЕМ ТРЕТЬЕГО ПРЕПАРАТА**

Сологуб Т.В., Семеняко Н.А., Гуленкова Н.П.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия им. И.И. Мечникова, Россия

Известно, что интерферонотерапия сопровождается развитием нежелательных побочных эффектов (НЯ).

Цель исследования – определить эффективность включения третьего препарата в комплексную терапию больных ХГС с оценкой характера и выраженности нежелательных явлений.

Под наблюдением находились 135 больных хроническим гепатитом С. Все больные были разделены на 3 группы: 1-ю группу составили 50 человек, которые в течение трех месяцев в качестве третьего препарата к стандартной терапии получали иммуномодулятор Циклоферон в оптимально подобранной дозе 4,0 мл 12,5% раствора в инъекционной форме в дни, свободные от ИФН; 2-ю группу составили 45 больных, которым в течение 3-х месяцев назначался препарат Галавит в инъекционной форме в дозе 0,1 г через день; 3-ю группу сравнения составили 40 больных ХГС, получавших только стандартную терапию ИФН- $\alpha$  и Рибавирином без иммуномодулирующих препаратов.

Для объективизации оценки выраженности различных клинических симптомов на фоне терапии у больных был использован принцип качественной оценки, применяемый в визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Для выявления признаков депрессии пациенты были тестированы по методике Бека (BDI). Исследования показали, что у пациентов, получавших в качестве третьего препарата Циклоферон и Галавит стойкий вирусологический ответ регистрировался у 70,4% и 65,0% больных соответственно, в то время как у пациентов контрольной группы лишь у 50,0%. Более того, у этих больных реже регистрировались гриппоподобные (52,0% и 60,0%) и депрессивные проявления (10,0% и 20,0%). У пациентов контрольной группы подобные НЯ встречались значительно чаще (90,0% и 32,5% соответственно).

Таким образом, назначение иммуномодуляторов в качестве третьего препарата позволяет повысить эффективность терапии за счет увеличения числа больных со стойким вирусологическим ответом и снижения частоты встречаемости нежелательных явлений.

172

**СПОНТАННАЯ ЦИТОТОКСИЧНОСТЬ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**

Соломенник А.О., Коцько В.Н., Винокурова О.Н., Анцыферова Н.В., Юрко Е.В., Загороднева О.В., Копейченко Я.И., Зоц Я.В.

Национальный медицинский университет, Харьков, Украина

В противовирусной защите организма важную роль отводят естественным клеткам-киллерам (ЕКК), ответственным за спонтанную цитотоксичность (СЦТ). Известно, что активность ЕКК в значительной степени регулируется различными цитокинами, в том числе, интерферонами (ИФН) (Зимин Ю.И. и др., 1984; Чекнев С.Б., 1999).

**Цель исследования** – оценить СКЦ у больных хроническим гепатитом С (ХГС) в зависимости от содержания у них альфа- и гамма-ИФН, а также активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) в сыворотке крови.

**Материал и методы.** Под наблюдением находилось 19 больных ХГС (мужчин – 14 (73,7%), женщин – 5 (26,3%); средний возраст пациентов – 30,25 $\pm$ 3,36 лет). Активность АлАТ в сыворотке крови в среднем составила 3,94 $\pm$ 0,73 ммоль/л·ч при диапазоне значений от 0,33 до 12,0 ммоль/л·ч. Всем пациентам определяли содержание альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем (ООО «Цитокин», Санкт-Петербург). Для изучения СКЦ использовали фотометрический метод определения цитотоксичности, основанный на регистрации выхода гемоглобина из лизированных эритроцитов (Грицюк А.И., 1987). Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц.

**Результаты.** Содержание альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови у обследованных больных было выше, чем у здоровых доноров: 60,74 $\pm$ 20,77 нг/мл ( $p < 0,02$ ) и 50,0 $\pm$ 11,91 ( $p < 0,01$ ) пг/мл. СКЦ составила 16,01 $\pm$ 1,93%, что было достоверно ниже нормальных значений (30,81 $\pm$ 2,65%,  $p < 0,01$ ). При этом отмечено наличие тенденции к прямой связи между этим показателем и содержанием гамма-ИФН ( $r = 0,445$ ,  $p > 0,05$ ), и обратной связи между СКЦ и содержанием альфа-ИФН ( $r = -0,456$ ,  $p = 0,05$ ), а также активностью АлАТ ( $r = -0,452$ ,  $p > 0,05$ ) в сыворотке крови.

**Выводы.** У больных ХГС выявлено значительное снижение функциональной активности ЕКК периферической крови по результатам цитотоксического теста. СКЦ у этих пациентов имело тенденцию к связи с активностью АлАТ, а также содержанием альфа- и гамма-ИФН в сыворотке крови.

173

**ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ВИРУСНЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ПЕЧЕНИ**

Сологуб Т.В., Суханов Д.С., Романцов М.Г., Горячева Л.Г., Коваленко А.Л.

Санкт-Петербургская государственная медицинская академия, Россия

Значительную роль в патогенезе хронических вирусных поражений печени играет тканевая гипоксия с нарастающим энергодефицитом и активацией свободнорадикальных процессов в гепатоцитах. Это делает оправданным применение антигипоксантов, как средств патогенетической терапии, одним из которых является препарат Ремаксол.

Под наблюдением находилось 494 больных хроническими гепатитами В и С. Больным основной группы ( $n = 294$ ) вводился ремаксол 400 мл в течение 12 дней, в контрольной группе ( $n = 200$ ) – физиологический раствор по аналогичной схеме. В обеих группах преобладали мужчины, доминирующим диагнозом был хронический гепатит С (82,3 и 76,5% в основной и контрольной группах соответственно). При оценке динамики клинических проявлений хронического вирусного гепатита установлено, что на фоне введения ремаксола астеновегетативный и диспепсический синдромы регистрировались в 1,8-2 раза реже, чем в группе контроля. Показатели общего и прямого билирубина у пациентов основной группы были ниже исходных (в 1,7 и 1,5 раза соответственно,  $p < 0,05$ ), тогда как в контрольной группе их достоверного снижения не получено. Активность АлАТ на фоне введения ремаксола снизилась в 1,9 раза, а АсАТ – в 1,8 раза ( $p < 0,05$ ), тогда как в контрольной группе – лишь в 1,3 и 1,2 раза соответственно. Средние показатели активности ГГТП у больных основной группы оказались существенно ниже, чем у пациентов контрольной (102,5, против 132,4 МЕ,  $p < 0,05$ ). Эффективность препарата подтверждала и кратность снижения уровня данного фермента, составив 1,7 и 1,2, в группах соответственно. Снижение активности процесса в печени наблюдалось в основной группе в 1,8 раза чаще, а установление биохимической ремиссии отмечалось в 21,8 $\pm$ 2,5%, против 12,2 $\pm$ 5,4% случаев в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Побочных реакций, повлекших за собой какие-либо осложнения, зарегистрировано не было.

**Вывод:** сухтинтосодержащий препарат Ремаксол является эффективным средством патогенетической терапии хронических вирусных поражений печени.

174

**ИЗУЧЕНИЕ МЕТАБОЛИТОВ NO У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И Д В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКИХ СИНДРОМОВ И СИМПТОМОВ**

Таран Н.В., Думбрава В.А., Лупашко Ю.А., Гельмич Т.Э.

ГУМФ им. Н. Тестемицану, Кишинев, Молдавия

**Цель работы:** определение нитратов и нитритов в крови и в моче у больных хроническими вирусными гепатитами В (ХГВ) и Д (ХГД) в зависимости от основных клинических синдромов и симптомов.

**Методы исследования.** Обследованы 94 больных с хроническими вирусными гепатитами, из них 57 – с ХГВ и 37 – с ХГД. Изучали клинические данные, основные клинические синдромы и симптомы, стандартные функциональные пробы печени, маркеры HBV и HDV, одновременно определяли концентрацию нитратов и нитритов в моче и в крови. Контрольную группу составили 29 здоровых лиц.

**Результаты.** Средний возраст больных ХГВ составил 42,3 $\pm$ 3,52 года. Среди основных клинических синдромов и симптомов зарегистрированы: гепатомегалия – 73,68 $\pm$ 6,8% (42) больных, спленомегалия – 8,77 $\pm$ 12,6% (5), у 78,95 $\pm$ 6,1% (45) больных преобладал астено-вегетативный синдром, у 56,14 $\pm$ 8,8% (32) – диспепсический синдром и у 85,96 $\pm$ 7,2% (49) – болевой; для 12,28 $\pm$ 12,4% (7) выявлены признаки портальной гипертензии. Средний возраст больных с ХГД составил 36,48 $\pm$ 3,92 лет. Наиболее часто встречаемые клинические симптомы и синдромы при ХГД являлись: гепатомегалия – 91,89 $\pm$ 4,7% (34), спленомегалия – 13,51 $\pm$ 15,13% (5), у 83,78 $\pm$ 6,6% (31) больных преобладал астено-вегетативный и болевой синдромы и у 37,84 $\pm$ 12,9% (14) диспепсический; для 40,54 $\pm$ 12,7% (15) больных характерны признаки портальной гипертензии. Исследования показали достоверное увеличение концентрации нитратов и нитритов в крови (0,75 $\pm$ 0,09 г/л) и в моче (14,07 $\pm$ 0,62 г/л) как при ХГВ, так и при ХГД – (1,11 $\pm$ 0,14 г/л) в крови и (19,18 $\pm$ 0,85 г/л) в моче по сравнению с лицами контрольной группы ( $p < 0,05$ ,  $p < 0,001$ ). Уровень нитратов и нитритов в крови и в моче был выше при ХГД по сравнению с больными ХГВ ( $p < 0,001$ ,  $p < 0,05$ ). Статистические данные показали прямую корреляционную связь между уровнем нитратов и нитритов в моче с показателями портальной гипертензии ( $r_{xy} = 0,40$ ), что указывает на прямую зависимость метаболитов NO (нитратов и нитритов в моче) в прогрессировании портальной гипертензии и течения болезни.

**Выводы.** Признаки портальной гипертензии, гепатоспленомегалия наблюдались чаще у больных ХГД. Повышенный уровень нитратов и нитритов в моче у больных ХГД свидетельствует о более неблагоприятном его течении, что подтверждается наличием прямых корреляционных связей с портальной гипертензией и косвенно отражает участие метаболитов NO в активности печеночного воспалительного процесса.