

34. Ганнушкина Л.А. Малярийные комары в России / Л.А. Ганнушкина // Мед. паразитол. и паразит. бол. – 2000. – № 2. – С. 40–45.

35. Морозов Е.Н. Диагностика малярии / Е.Н. Морозов // Научно-практическое руководство по малярии (эпидемиология, систематика, генетика). Научный редактор проф. В.Н. Стогний. – Томск, 2007. – С. 88–104.

### **Клінічний випадок завізної тропічної малярії з летальним наслідком**

**В.П. МАЛИЙ, О.В. ГОЛОЛОБОВА**

*Представлений випадок з клінічної практики завізної тропічної малярії. Поданий детальний клініко-епідеміологічний аналіз перебігу та лікування захворювання, проаналізовані можливі діагностичні помилки на догоспітальному етапі.*

**Ключові слова:** тропічна завізвна малярія, перебіг, діагностика

### **A clinical case of imported falciparum malaria with fatal outcome**

**V. MALYI, O. HOLOLOBOVA**

*Shows a case of clinical practice imported falciparum malaria. The detailed clinical and epidemiological analysis of the course and treatment of disease, analyzed the possible diagnostic errors in the prehospital phase have been presented in the thesis.*

**Key words:** imported falciparum malaria, course, diagnosis

**УДК 616.36-002-022:578.833.2]-036.8-0.92:612.017**

### **Можливості корекції порушень імунорегуляції у хворих на HCV-інфекцію**

**В.П. МАЛИЙ, О.В. ГОЛОЛОБОВА,  
Т.І. ЛЯДОВА, О.В. ВОЛОБУЄВА**

*Представлені результати дослідження клініко-патогенетичної ролі змін імунологічної регуляції при ГС. Враховуючи виявлені порушення обґрунтовано оптимізацію патогенетичної терапії із включенням імунофану в комплексну терапію хворих на ГС. Проведена оцінка терапевтичної ефективності та імуномодулюючих властивостей імунофану при застосуванні його у комплексній терапії хворих на ГС.*

**Ключові слова:** гострий гепатит С, хронічний гепатит С, імунна регуляція, цитокіни, субпопуляційний склад лімфоцитів, імунофан

Серед найбільш складних і далеких від свого вирішення залишається питання лікування хворих на HCV-інфекцію [1–3]. Добре відомо, що

застосування препаратів інтерферону (ІФН) та рибавіріну може ускладнюватися небажаними побічними ефектами, навіть досить серйозними. Резистентність деяких хворих до дії інтерферонів, наявність багатьох протипоказань та небажаних ефектів, недостатня ефективність, висока коштовність довготривалих курсів терапії призвели до того, що останнім часом підвищився інтерес до препаратів інтерфероногенів та імуномодуляторів. Їм властиві антипроліферативні та імуномодулюючі властивості, стимулююча дія на гуморальний та клітинний імунітет [4, 5]. На наш погляд, враховуючи рівень безпеки, переносимості, та діапазон позитивних ефектів, певний інтерес представляє перспективний імуномодулятор імунофан (НПП «Біонокс», Росія), який представляє собою модифікований фрагмент біологічно активної ділянки молекули тімопоетину, зберігаючий специфічну активність природного гормону. Механізм дії імунофану включає активацію проліферації та диференціювання Т-лімфоцитів, регулюючий вплив на продукцію медіаторів імунітету, підсилення синтезу ІЛ-2, ІФН, активація реакцій фагоцитозу, стимуляцію продукції білків-антиоксидантів, що проявляється імунорегулюючою, антиоксидантною та гепатопротекторною дією [4]. Цей препарат опосередковано діє на вірус ГС шляхом стимуляції специфічної та неспецифічної ланок імунітету [4, 5]. Отже, імунофану властиві класичні риси противірусних препаратів та модуляторів імунної відповіді, завдяки чому використання його в терапії ГС може бути перспективним.

**Метою нашої роботи** було дослідити динаміку показників імунної відповіді та ефективність терапії у хворих на ГС, які лікувалися імунофаном.

### **Матеріали та методи**

Роботу виконано на кафедрі та в клініці інфекційних хвороб ХМАПО. Було обстежено 90 хворих на HCV-інфекцію, серед них гострий ГС (ГГС) встановлено у 33%, хронічний ГС (ХГС) – 67%, віком від 18 до 70 років, Серед обстежених хворих на ГГС та ХГС переважали особи чоловічої статі (67,6 та 72% відповідно), середній вік склав ( $30,5 \pm 2,2$  і  $33,8 \pm 1,1$  років відповідно). Діагноз встановлювали на підставі клініко-анамнестичних, епідеміологічних, лабораторних та інструментальних даних. Етіологічну верифікацію діагнозу здійснювали виявленням у сироватці крові специфічних серологічних маркерів ГС (анти-HCV (сум), анти-HCV IgM і Ig G, анти-HCV core та анти-HCV NS-3, NS-4, NS-5) методом ІФА. Клініко-патогенетичні варіанти перебігу, форму та ступінь тяжкості ГС визначали згідно із загальноприйнятими в клінічній практиці критеріями (МКХ-10). Діагноз ХГ встановлювали відповідно до сучасної міжнародної класифікації хвороб печінки (1994). З метою оцінки функціонального стану печінки пацієнтам проводилося дослідження у сироватці крові вмісту загаль-

ного білірубину та його фракцій, активності АлАТ, показників загального білка та білкових фракцій за загальноприйнятими методиками. Імунологічні дослідження включали визначення основних субпопуляцій лімфоцитів ( $CD3^+$ ,  $CD4^+$ ,  $CD8^+$ ,  $CD16^+$ ,  $CD20^+$ ,  $CD25^+$ ), загальної кількості Ig A, M, G, ЦІК та рівнів цитокінів (ФНП- $\alpha$ , ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10, ІФН- $\gamma$ ) у сироватці крові. методом імуофлюоресцентної мікроскопії з використанням набору моноклональних та поліклональних антитіл для визначення диференційних антигенів лімфоцитів людини виробництва ООО «Сорбент» (Росія) відповідно до інструкції виробника. Для дослідження вмісту Ig A, M, G в сироватці крові застосовували метод простої радіальної імунодифузії в гелі. Концентрацію ЦІК в крові хворих визначали за методикою Діжона. Для визначення рівнів ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-10, ІФН- $\gamma$  в сироватці крові використовували тест-системи ООО «Протеиновый контур» (Росія), а для ФНП- $\alpha$  – ООО «Цитокин» (Росія), користуючись інструкцією виробника. Для встановлення ефективності проведеної терапії вивчалася динаміка імунологічних показників 90 хворих на ГС (30 на ГГС та 60 на ХГС), із них 35 (15 на ГГС та 20 на ХГС) хворих, окрім загальноприйнятої базисної терапії отримували ін'єкції імунофану, а 55 (15 на ГГС та 40 на ХГС) хворих отримували лише базисну терапію.

Базисна терапія включала обмежувальний режим, дієтичне харчування (стіл № 5а чи 5), полівітаміни. При необхідності застосовувалися дезінтоксикаційні засоби (5% розчин глюкози, 0,9% розчин NaCl, реосорбілакт), рибоксин, спазмолітики, гепатопротектори (після нормалізації клініко-біохімічних показників), інші препарати.

Імунофан призначали за стандартною схемою протягом 3 місяців (по 50 мкг (1,0 мл) 0,005% розчину внутрішньом'язово 1 раз в три дні (курс 10 ін'єкцій) трьома курсами з інтервалом між ними 10 днів). У хворих на ХГС після закінчення третього курсу терапії введення імунофану продовжували до 6 місяців у такій же дозі один раз у 7 днів (підтримуюча схема). У хворих на ГГС лікування імунофаном починали на 10–14 день хвороби, на ХГС – при позитивних тестах індикації HCV РНК у сироватці крові.

Ефективність проведеної терапії у хворих на HCV-інфекцію оцінювали на підставі клінічних даних, досягнення біохімічної (нормалізація рівня сироваткової АлАТ) і вірусологічної (зникнення РНК HCV або зниження рівня віремії) ремісії відповідно до рекомендацій Європейської групи по вивченню печінки (Eurohep, 1996).

Статистична обробка результатів дослідження була здійснена за допомогою Microsoft Excel 2007 (ліц. № RW2FR-7DFDD-TCF8J-9K9BJ-MJ678) на комп'ютері Pentium II Celeron 850 PPGA

### Результати дослідження та їх обговорення

Гострий перебіг HCV-інфекції реєструвався у 23,9% хворих. В переджовтяничному періоді переважав (43,3%) змішаний (астеновегетативний в поєднанні з диспепсичним) синдром. В періоді розпалу відмічалися помірно виражені інтоксикаційний та диспепсичний синдроми, рівень загального білірубину в середньому підвищувався до  $73,2 \pm 4,4$  мкмоль/л, активність АлАТ – до  $14,07 \pm 0,65$  ммоль/л·год; розміри печінки збільшувалися у 100% хворих (в середньому на  $2,04 \pm 0,2$  см). У всіх хворих спостерігалася жовтянична форма та легкий перебіг захворювання.

В клініці ХГС домінували астеновегетативний (71,2%) і диспепсичний (35,6%) синдроми, гепатомегалія (100%) та спленомегалія (34,7%), жовтяниця виявлялася у 1/5 хворих, при цьому середній рівень загального білірубину склав  $25,1 \pm 3,77$  (максимальний – 44 мкмоль/л); активність сироваткової АлАТ досягала  $3,5 \pm 0,2$  ммоль/л·год. Тривалість захворювання склала орієнтовно ( $3,6 \pm 0,4$ ) роки. У всіх хворих встановлена маніфестна форма ХГС.

Нижче представлені результати порівняльної оцінки динаміки вмісту основних субпопуляцій лімфоцитів, ЦІК, Іg А, М, G, регуляторних цитокінів в периферичній крові хворих на ГГС та ХГС в динаміці залежно від проведеної терапії (табл. 1, 2).

Аналізуючи дані таблиць 1 та 2, зрозуміло, що активація на тлі терапії клітинного імунітету, на що вказує підвищення вмісту IPI, CD3<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>-лімфоцитів та, насамперед, CD4<sup>+</sup> лімфоцитів, посилення Т-хелперної проліферативної відповіді на антигени HCV із підсиленням продукції ІФН- $\gamma$  та ІЛ-2 спостерігалось вірогідно частіше у тих хворих, які отримували імунофан порівняно з групою хворих, які отримували лише базисну терапію.

Відсутність вірогідної динаміки клітинних імунологічних показників і посилення гуморальної імунної відповіді з гіперпродукцією CD20<sup>+</sup>, ЦІК, Іg М та ІgG, ФНП- $\alpha$ , ІЛ-4 та ІЛ-10 частіше спостерігалось у групі, якій не проводилася імунокорекція, (табл. 1, 2).

Резюмуючи отримані результати, встановлено, що у хворих на ГГС та ХГС виявляється позитивна динаміка імунологічних показників після корекції імунофаном, яка виявляється посиленням Т-клітинної проліферативної відповіді на вірусні антигени із підвищенням продукції ІФН- $\gamma$  та ІЛ-2, а також CD4<sup>+</sup>, CD16<sup>+</sup>, CD25<sup>+</sup>-лімфоцитів.

Клінічну ефективність лікування хворих на HCV-інфекцію оцінювали відповідно до рекомендацій Європейської групи по вивченню печінки (Euroher, 1996) на підставі динамічного контролю за рівнем сироваткової АлАТ і визначенням HCV РНК у сироватці крові.

Зазначені критерії враховували через 3, 6 та 12 місяців від початку терапії. Після закінчення 3-місячного курсу лікування нормалізація рівня сиро-

## Субпопуляційний склад лімфоцитів периферичної крові хворих на НСV-інфекцію (M±m)

Групи хворих	CD3 <sup>+</sup>	CD4 <sup>+</sup>	CD8 <sup>+</sup>	IPI	CD16 <sup>+</sup>	CD20 <sup>+</sup>	CD25 <sup>+</sup>
Хворі на ГГС, до початку лікування (n=30)	(%)	34,16 ± 1,07 <sup>1</sup>	29,16 ± 0,78	1,17 ± 0,06 <sup>1</sup>	16,61 ± 0,6 <sup>1</sup>	16,91 ± 0,47 <sup>1</sup>	21,40 ± 0,92 <sup>1</sup>
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,42 ± 0,06 <sup>1</sup>	0,72 ± 0,03 <sup>1</sup>	0,61 ± 0,03	0,36 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,34 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,46 ± 0,03 <sup>1</sup>
Хворі на ГГС, після завершення лікування імунофаном (n=15)	(%)	68,96 ± 0,94 <sup>2,3</sup>	39,92 ± 1,06 <sup>2,3</sup>	29,0 ± 0,9	18,9 ± 0,4 <sup>1,2,3</sup>	14,0 ± 0,4 <sup>2,3</sup>	19,4 ± 0,7 <sup>1,3</sup>
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,52 ± 0,03 <sup>2</sup>	0,83 ± 0,04 <sup>2,3</sup>	0,6 ± 0,01	0,45 ± 0,03 <sup>1,2,3</sup>	0,27 ± 0,01 <sup>2,3</sup>	0,41 ± 0,04 <sup>1,3</sup>
Хворі на ГГС, після завершення базисної терапії (n=15)	(%)	65,4 ± 0,8 <sup>1</sup>	32,3 ± 0,08 <sup>1</sup>	28,9 ± 0,85	11,3 ± 0,5 <sup>1,2</sup>	17,1 ± 0,5 <sup>1</sup>	16,8 ± 0,5 <sup>1,2</sup>
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,36 ± 0,05 <sup>1</sup>	0,66 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,59 ± 0,05	0,23 ± 0,01 <sup>1,2</sup>	0,35 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,30 ± 0,02 <sup>1,2</sup>
Хворі на ХГС, до початку лікування (n=60)	(%)	56,7 ± 1,18 <sup>1</sup>	28,15 ± 0,82 <sup>1</sup>	25,38 ± 0,69 <sup>1</sup>	9,9 ± 0,42 <sup>1</sup>	21,13 ± 0,36 <sup>1</sup>	11,09 ± 0,49 <sup>1</sup>
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,16 ± 0,04 <sup>1</sup>	0,59 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,51 ± 0,02	0,17 ± 0,03 <sup>1</sup>	0,46 ± 0,04 <sup>1</sup>	0,22 ± 0,01
Хворі на ХГС після завершення лікування імунофаном (n=20)	(%)	67,3 ± 1,2 <sup>1,2,3</sup>	38,6 ± 0,7 <sup>1,2,3</sup>	26,5 ± 0,5 <sup>1</sup>	13,2 ± 0,4 <sup>1,2,3</sup>	16,4 ± 0,4 <sup>1,2,3</sup>	12,99 ± 0,4 <sup>2,3</sup>
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,4 ± 0,04 <sup>1,2,3</sup>	0,79 ± 0,04 <sup>2,3</sup>	0,52 ± 0,04	0,28 ± 0,02 <sup>2,3</sup>	0,34 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,25 ± 0,04
Хворі на ХГС після завершення базисної терапії (n=40)	(%)	58,4 ± 1,1 <sup>1</sup>	31,7 ± 0,6 <sup>1</sup>	26,2 ± 0,4 <sup>1</sup>	10,2 ± 0,3 <sup>1</sup>	21,5 ± 0,5 <sup>1</sup>	11,3 ± 0,3 <sup>1,3</sup>
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,2 ± 0,02 <sup>1</sup>	0,65 ± 0,03 <sup>1,2</sup>	0,52 ± 0,03	0,2 ± 0,01 <sup>1</sup>	0,46 ± 0,05 <sup>1</sup>	0,23 ± 0,03
Контроль (n=20)	(%)	71,5 ± 1,5	42,0 ± 1,31	29,4 ± 0,9	14,52 ± 0,44	13,5 ± 0,41	13,0 ± 0,45
	(×10 <sup>3</sup> /мк)	1,63 ± 0,08	0,84 ± 0,05	0,58 ± 0,09	0,3 ± 0,01	0,27 ± 0,02	0,25 ± 0,05

**Примітки:**

<sup>1</sup> – вірогідна різниця з показниками групи контролю (p<0,05); <sup>2</sup> – вірогідна різниця з показниками до лікування у відповідних групах (p<0,05);

<sup>3</sup> – вірогідна різниця з показниками хворих, які отримували лише базисну терапію (p<0,05)

Таблиця 2

## Рівні основних цитокінів, ЦКК, Ig у сироватці крові хворих на НСУ-інфекцію (M±m)

Групи хворих	ФНП-α (пкг/мл)	ІФН-γ (пкг/мл)	ІЛ-2 (пкг/мл)	ІЛ-4 (пкг/мл)	ІЛ-10 (пкг/мл)	ЦКК (од)	Ig A (г/л)	Ig M (г/л)	Ig G (г/л)
Хворі на ГГС, до початку лікування (n=30)	67,51 ± 3,1 <sup>1</sup>	100,5 ± 8,67 <sup>1</sup>	137,4 ± 10,96 <sup>1</sup>	25,64 ± 1,04 <sup>1</sup>	30,5 ± 1,97 <sup>1</sup>	13,96 ± 0,48 <sup>1</sup>	2,30 ± 0,18	1,98 ± 0,11 <sup>1</sup>	11,52 ± 1,20
Хворі на ГГС, після завершення лікування імунофаном (n=15)	32,4 ± 3,1 <sup>2,3</sup>	99,8 ± 6,2 <sup>1,3</sup>	120,5 ± 8,1 <sup>1,3</sup>	19,3 ± 1,1 <sup>3</sup>	25,4 ± 1,8 <sup>3</sup>	11,2 ± 0,5 <sup>2</sup>	2,1 ± 0,2	1,03 ± 0,1 <sup>2</sup>	11,8 ± 1,4
Хворі на ГГС, після завершення базисної терапії (n=15)	57,7 ± 3,5 <sup>1</sup>	45,9 ± 6,3 <sup>1,2</sup>	48,7 ± 3,8 <sup>2</sup>	46,9 ± 2,4 <sup>1,2</sup>	57,6 ± 2,7 <sup>1,2</sup>	13,6 ± 0,6 <sup>1</sup>	2,12 ± 0,3	1,6 ± 0,3	11,3 ± 1,1
Хворі на ХГС до початку лікування (n=60)	40,17 ± 1,45 <sup>1</sup>	12,98 ± 0,64 <sup>1</sup>	24,39 ± 1,95 <sup>1</sup>	75,87 ± 3,59 <sup>1</sup>	80,28 ± 5,01 <sup>1</sup>	15,62 ± 0,79 <sup>1</sup>	2,16 ± 0,07	1,41 ± 0,06 <sup>1</sup>	17,82 ± 0,57 <sup>1</sup>
Хворі на ХГС після завершення лікування імунофаном (n=20)	29,3 ± 1,3 <sup>2,3</sup>	18,2 ± 0,81 <sup>2,3</sup>	34,9 ± 1,5 <sup>1,2,3</sup>	31,6 ± 2,1 <sup>1,2,3</sup>	45,9 ± 2,1 <sup>1,2,3</sup>	12,4 ± 0,6 <sup>2,3</sup>	2,1 ± 0,05	1,1 ± 0,05 <sup>2,3</sup>	14,7 ± 0,6 <sup>1,2,3</sup>
Хворі на ХГС після завершення базисної терапії (n=40)	39,1 ± 1,3 <sup>1</sup>	13,5 ± 0,7 <sup>1</sup>	23,1 ± 1,5 <sup>1</sup>	73,8 ± 3,1 <sup>1</sup>	79,4 ± 3,5 <sup>1</sup>	14,6 ± 0,8 <sup>1</sup>	2,0 ± 0,05	1,4 ± 0,04 <sup>1</sup>	16,5 ± 0,5 <sup>4</sup>
Контроль, (n=20)	25,42 ± 2,02	21,62 ± 1,2	40,62 ± 2,06	18,72 ± 0,66	23,77 ± 2,14	10,0 ± 1,3	2,23 ± 0,61	0,99 ± 0,27	11,58 ± 0,9

**Примітки:**

<sup>1</sup> – вірогідна різниця з показниками контрольної групи (p<0,05); <sup>2</sup> – вірогідна різниця з показниками до лікування у відповідних групах (p<0,05); <sup>3</sup> – вірогідна різниця з показниками хворих, які отримували базисну терапію (p<0,05).

ваткової АлАТ відзначалася у 12 (80%) хворих на ГГС, в комплексній терапії яких застосовували імунофан, середній рівень АлАТ у цієї групи хворих склав  $0,81 \pm 0,1$  ммоль/л·год).

У хворих на ГГС, які отримували лише базисну терапію, активність сироваткової АлАТ в середньому залишалася підвищеною і склала  $1,5 \pm 0,2$  ммоль/л·год. Нормалізація рівня АлАТ відбулася у 8 (53,3%) хворих цієї групи.

У хворих на ХГС, які отримували імунофан, первинна біохімічна ремісія спостерігалася у 14 (70%) хворих, при цьому середній рівень АлАТ в сироватці крові хворих склав  $0,81 \pm 0,1$  ммоль/л·год. Стабільну нормалізацію рівня АлАТ при наступних обстеженнях було зафіксовано у 12 (60%) пацієнтів.

У той же час у хворих, які отримували базисну терапію, ремісія, як первинна, так і стабільна, відзначалася рідше – у 20 (50%), та 11 (27,5%) хворих відповідно ( $p < 0,05$ ). Середній рівень АлАТ через 3 місяці після закінчення базисної терапії склав  $1,52 \pm 0,2$  ммоль/л·год. Слід зазначити, що у 10 (25%) хворих, що отримували базисну терапію, виникали рецидиви, у той час, як у пацієнтів, які отримували імунофан, частота їх виникнення була значно меншою – у 3 (15%) хворих.

Елімінація HCV РНК із сироватки крові (вірусологічна ремісія) через 3 місяці лікування імунофаном спостерігалася у 11 (53,3%) хворих на ГГС. Через 6 місяців від початку терапії вірусологічна відповідь зберігалася у 6 (40%) хворих на ГГС, через 12 місяців HCV РНК не визначалася в сироватці крові 7 (33,3%) пацієнтів цієї групи.

В групі хворих на ГГС, які отримували лише базисну терапію, HCV РНК через 3 місяці зберігалась у 13 (86,7%) хворих, через 6 місяців – у 14 (93,3%) та через 12 місяців – 13 (86,7%) хворих.

Елімінація HCV РНК у хворих на ХГС через 3 місяці лікування відбулася у 7 (35%) пацієнтів. Через 6 місяців терапії вірусологічна відповідь відзначена у 8 (40%) хворих. Через 12 місяців від початку курсу лікування (6 місяців після завершення) HCV РНК не визначалася у 5 (25%) пацієнтів з ХГС. У той же час у всіх хворих, які отримували лише базисну терапію, віремія зберігалась протягом всього терміну спостереження. У процесі подальшого спостереження за хворими з урахуванням реплікативної та цитолітичної активності була виявлена трансформація гострого гепатиту в хронічний у 14 (93,3%) хворих, які отримували базисну терапію і у 8 (53,3%) хворих, які отримували імунофан. HCV-пасти́нфекція (нормалізація рівня АлАТ в сироватці крові та елімінація HCV РНК) виявлена у 46,7% хворих хворих, які отримували імунофан та 6,7%, яким проводилася лише базисна терапія.

У хворих на ХГС, які отримували імунофан, первинна біохімічна ремісія спостерігалася у 70%; стабільна біохімічна – у 60%; первинна вірусологічна –

35%, а стабільна вірусологічна – у 25%. Аналіз ефективності проведеної терапії у хворих на ХГС показав, що стабільну біохімічну ремісію відзначено у 60% хворих, які отримували імунофан, що було вірогідно вище порівняно з пацієнтами, які отримували лише базисну терапію (27,5%) ( $p < 0,05$ ). Стабільна вірусологічна ремісія зареєстрована у 25% хворих, які отримували імунофан, а у хворих, яким проводилася лише базисна терапія, віремія зберігалася у всіх пацієнтів. Отже, повна ремісія з нормалізацією рівня АлАТ та припиненням реплікації вірусу мала місце у 25% хворих, які отримували імунофан, а у хворих, які отримували лише базисну терапію, повна ремісія не реєструвалася.

Враховуючи динаміку показників імунної відповіді у хворих на ГС на фоні терапії виявлена пряма залежність між активацією клітинної ланки імунітету та вірогідно більш високою частотою вірусологічної та біохімічної ремісії ( $p < 0,05$ ), що частіше спостерігалось у хворих, які отримували імунофан.

Усі пацієнти задовільно переносили терапію імунофаном, побічних ефектів не зафіксовано.

### **Висновки**

1. Включення імунофану у комплексну терапію хворих на ГГС запобігає розвитку хронізації процесу у 46,7% хворих, в той час як при базисній терапії частота реєстрації HCV-пастінфекції вірогідно нижче (6,7%). При вивченні віддалених результатів лікування хворих на ХГС встановлено, що повна ремісія мала місце тільки у пацієнтів, які одержували імунофан (25%). Активація клітинного імунітету при проведенні терапії імунофаном свідчить про її ефективність.

З метою підвищення ефективності лікування хворих на ГГС та ХГС поряд з базисною терапією доцільно застосовувати імуномодулятор тимічного походження імунофан. При ГГС препарат використовується в дозі 50 мкг (1,0 мл) 0,005% розчину внутрішньом'язово 1 раз в три дні, курс 10 ін'єкцій, трьома курсами з інтервалом між ними 10 днів. При ХГС – в такій же дозі трьома курсами з інтервалом між ними 10 днів, з наступним введенням імунофану один раз у 7 днів до 6 місяців.

### **Література**

1. Громашевская Л.Л. Вирусные гепатиты В и С как полиорганная, системная патология / Л.Л. Громашевская // Вирусные гепатиты с парентеральным механизмом передачи возбудителя и их исходы. – К., 2001. – С. 97–101.
2. Ивашкин В.Т. Механизмы иммунного «ускользания» при вирусных гепатитах / В.Т. Ивашкин, С.Н. Маммаев, А.О. Буеверов // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 5. – С. 7–13.



3. Ясеновой С.П. Досвід застосування препарату Імунофан у монотерапії хворих на гепатит С / С.П. Ясеновой, В.І. Матяш, В.Б. Шевчук // Нова медицина. – 2004. – № 6 (17). – С. 40–41.
4. Имунофан – регуляторный пептид в терапии инфекционных и неинфекционных болезней / В.В. Лебедев, Т.М. Шелепова, О.Г. Степанов [и др.]; под ред. В.И. Покровского. – М., 1998. – С. 118.
5. Інструкція для медичного застосування препарату Імунофан // реєстраційне посвідчення № UA/ 0318/01/01.

**Возможности коррекции нарушений иммунорегуляции  
у больных с HCV-инфекцией**

**В.П. МАЛЫЙ, О.В. ГОЛОЛОВОВА,  
Т.И. ЛЯДОВА, О.В. ВОЛОБУЕВА**

*Представлены результаты исследования клинко-патогенетической роли изменений иммунологической регуляции при ГС. Учитывая выявленные нарушения обоснована оптимизация патогенетической терапии с включением имунофана в комплексную терапию больных ГС. Проведена оценка терапевтической эффективности и иммуномодулирующих свойств имунофана при использовании его в комплексном лечении больных ГС.*

**Ключевые слова:** *острый гепатит С, хронический гепатит С, иммунная регуляция, цитокины, субпопуляционный состав лимфоцитов, имунофан*

**Possibilities of correction of faulty immunoregulation  
in patients with HCV-infection**

**V. MALYI, O. HOLOLOBOVA,  
T. LIADOVA, O. VOLOBUIEVA**

*Clinical and pathogenical role of changes in immunoregulation in patients with hepatitis C has been studied and the results have been presented in the thesis. Optimization of pathogenic treatment including imunofan as a part of treatment in patients with hepatitis C has been substantiated considering immunological balance disorders established. Evaluation of therapeutic effectiveness and immunological characteristics of imunofan in treatment of hepatitis C has been conducted.*

**Key words:** *acute hepatitis C, chronic hepatitis C, immune regulation, cytokines, subpopulation of lymphocytes, imunofan*