

УДК: 616.54.36.002-91

©Фролов В.М., Соцька Я.А., Круглова О. В., Санжаревська І.О., 2012

КЛІНІЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ КОМБІНАЦІЇ РЕАМБЕРИНУ ТА ЦИКЛОФЕРОНУ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ, ЩО АСОЦІЮЄТЬСЯ З ХРОНІЧНОЮ HCV-ІНФЕКЦІЄЮ

Фролов В.М., Соцька Я.А., Круглова О. В., Борзенко І.А.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ: В теперішній час хронічний вірусний гепатит С (ХВГС) являється широко і повсюдно поширеним захворюванням, в результаті якого нерідко формується фіброз або цироз печінки (ЦП) [8, 17]. Низька і навіть мінімальна ступінь активності ХВГС не є перешкодою для його прогресу і формування в подальшому ЦП, так само як і відсутність у хворих гіпертрансфераземії [1, 5, 6]. Прогрес ХВГС і його трансформація в ЦП більш характерні для чоловіків в порівнянні з жінками, особливо при зловживанні алкогольними напоями, прийомі гепатотоксичних препаратів, наявності важких хронічних захворювань (туберкульоз легень, хронічна серцева недостатність), що викликають вторинні імунodefіцитні стани [2]. Портальна гіпертензія розвивається після тривалого періоду латентного або субклінічного перебігу ЦП, обумовленого інфікуванням HCV [8]. Раніше при вивченні особливостей патогенезу ЦП у HCV-інфікованих пацієнтів нами встановлена наявність істотних порушень низки імунних і метаболічних показників. Принципово біохімічні розлади полягають в активації процесів перекисного окислення ліпідів на тлі пригнічення активності ферментів системи антиоксидантного захисту - каталази і супероксиддисмутази, дисбалансі редокс-системи глутатіону [15], що в цілому укладається в біохімічний синдром оксидативного стресу [10]. Імунні порушення у хворих HCV-асоційованим ЦП характеризуються формуванням вторинної імунної недостатності зі зниженням числа циркулюючих Т-лімфоцитів з фенотипом CD3+ і CD4+, зменшенням імунорегуляторного індексу CD4/CD8 і показника реакції бласттрансформації лімфоцитів. Одночасно виявляється виражена активація імунотоксичних реакцій, що документується підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові хворих на ЦП, переважно за рахунок збільшення найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції [14]. Відмічається також виражене зниження рівня α -інтерферона (α -ІФН) в крові хворих HCV-асоційованим ЦП [16].

Виявлені розлади імунного і метаболічного гомеостазу послужили основою для розробки раціональних підходів до їх корекції в ході лікування хворих на ЦП, обумовлений HCV-інфекцією. При цьому нашу увагу приверну можливість застосування комбінації сучасного детоксикуючого препарату реамберина, що має властивості органо- і цитопротектора [11] та інтерфероніндукуючого засобу циклоферону, якому властиві також проти-запальні і імунотоксичні властивості [4]. У попередніх роботах нами встановлено, що реамберин істотно зменшує прояви ендогенної "метаболічної" інтоксикації у хворих з тяжким перебігом інфекційних захворювань, у тому числі при вірусних гепатитах і оказує чітко виражені антиоксидантні та мембраностабілізуючі ефекти [12]. Циклоферон

при спільному застосуванні з α -ІФН (у тому числі віфероном) сприяє вірогідному зниженню вірусного навантаження у хворих на ХВГС і одночасно забезпечує посилення продукції ендогенних α - і γ -ІФН, що документовано в тестах *in vitro* на культурах мононуклеарів [13]. Тому ми вважали за доцільне використовувати комбінацію реамберина і циклоферону в комплексі лікувальних засобів у хворих на ЦП з доведеною етіопатогенетическою роллю хронічної HCV-інфекції.

Метою роботи було вивчення клінічної ефективності комбінації реамберина та циклоферону при ЦП, асоційованим з хронічною HCV-інфекцією.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено дві групи пацієнтів з діагнозом ЦП. Етіологічна роль HCV у осіб, що були під наглядом, була доведена за допомогою ІФА та ПЦР. Вірусне навантаження до початку лікування склало від 600 до 900 тис. копій РНК у 38 пацієнтів (37,3%), від 1 до 2 млн. - у 64 хворих (62,7%). У анамнезі у 39 обстежених (38,2%) відмічалось зловживання алкоголем, 23 хворих (22,5%) - прийом гепатотоксичних препаратів (переважно антибіотиків, протитуберкульозних засобів), 32 пацієнтів (31,4%) - робота в шкідливих виробничих умовах. Із загального числа обстежених 48 хворих (47,1%) проживали в безпосередній близькості до джерел екологічного забруднення - великих промислових підприємств гірничовугільної, металургійної, коксохімічної, хімічної промисловості, що негативно впливало на стан їх здоров'я, обумовлюючи імуносупресивну і гепатотоксичну дію ксенобіотиків, що потрапляють в організм з довкілля [6].

Для реалізації мети дослідження було сформовано дві групи хворих: основна (52 осіб) та зіставлення (50 пацієнтів), рандомізовані за статтю, віком, генотипом HCV та рівню вірусного навантаження, а також ступеня декомпенсації ЦП. У клінічному плані на момент вступу в стаціонар помірно виражена жовтяниця виявлялася у 68 пацієнтів (66,7%), у інших відзначалося субіктеричність шкіри і склер. Явища клінічно манифестного асцити відмічалися у 46 пацієнтів (45,1%). При огляді виявлена типова клінічна картина ЦП, у тому числі наявність телеангіоектазій, пальмарної еритеми, розширення вен черевної стінки, гінекомастія, гепатомегалія, спленомегалія.

За даними сонографіческого дослідження у хворих, що знаходилися під спостереженням, встановлено збільшення розмірів печінки, неоднорідна структура печінкової паренхіми з дифузною підвищеною лунощільністю, слабка візуалізація судинного малюнка, при цьому контури печінки були нерівні, горбисті; спостерігалось розширення в. портає, нерідко - збільшення селезінки, у ряді випадків - наявність вільної рідини в черевній порожнині.

У обох групах хворих, що знаходилися під спостереженням, проводили лікування інтерферонами (віфероном), при вірусному навантаженні $1 \cdot 10^6$ копій/мл також протівірусними препаратами (рибавірин). Віферон призначали у свічках по 1 млн. МО 2-3 рази на день протягом 20 - 25 днів (до стійкого пониження активності АлАТ), потім по 1 млн. МО 1 раз на день до виписки із стаціонару. При початково високому вірусному навантаженні ($1 \cdot 10^6$ копій НСВ -РНК/мл і вище) в періоді реконвалесценції продовжували введення віферона у вигляді ректальних свічок по 1 млн. МО 2 рази в тиждень ще протягом 2-3 місяців.

Терапія хворих НСВ включала призначення комбінації ІФН- α в дозі 1-3 млн МО щодня спільно з призначенням рибавіріну по 600-800 мг на добу протягом 4 місяців відповідно до існуючого протоколу [3]. Пацієнтам основної групи додатково призначали комбінацію реамберина і циклоферону. Реамберин вводили внутрішньовенно у вигляді інфузій по 400 мл 2 рази в день перші 1-2 дні, і далі по 400 мл 1 раз на добу ще 5-8 днів поспіль (всього від 6 до 10 днів). Циклоферон призначали у вигляді 12,5% розчину по 2 мл 1 раз на день внутрішньом'язово 5 днів поспіль, надалі через день здійснювали ще 10 ін'єкцій препарату. Після досягнення клініко-біохімічної ремісії ЦП, в періоді реконвалесценції переходили на таблетований прийом циклоферону, частіше по 150 мг (1 таблетці) всередину 2 рази на тиждень, на курс 50 пігулок.

Окрім загальноприйнятих клініко-біохімічних досліджень, усім хворим, що знаходилися під спостереженням, проводили спеціальне імунологічне

дослідження, що включає вивчення концентрації прозапальних (ІЛ-1 β , TNF α , ІЛ-2, ІЛ-6) і протизапального (ІЛ-4) цитокінів (ЦК) в сироватці крові методом ИФА на лабораторному обладнанні виробництва фірми Sanofi Diagnostics Pasteur (Франція), у тому числі на імуноферментному аналізаторі PR 2100. Концентрацію ЦК (TNF α , ІЛ - 1 β , ІЛ - 2, ІЛ - 4, ІЛ - 6) в крові визначали за допомогою реагентів виробництва ТОВ "Протеїновий контур"(РФ - СІПб).

Статистичну обробку отриманих результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері AMD Athlon 3600 за допомогою дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 2007, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof і Statistica, при цьому враховували принципи використання статистичних методів в клінічних випробуваннях лікарських препаратів [17].

Отримані результати та їх обговорення. На момент госпіталізації хворі на ЦП, обумовлений НСВ-інфекцією, пред'являли скарги на тупі ниючі болі в правому підбер'ї, нудоту, кровоточивість ясен і нерідко носові кровотечі, збільшення об'єму живота, жовтяничність шкіри і склер, підвищення температури тіла в межах 37,1-37,6 °С, порушення сну (сонливість вдень і безсоння вночі), зниження пам'яті, дифузні головні болі, зниження працездатності, слабкість, зниження апетиту.

До початку лікування у хворих ЦП, що асоціюється з хронічною НСВ-інфекцією, відзначалося вірогідне підвищення концентрації прозапальних ЦК в сироватці крові на тлі незначного підвищення рівня протизапального ЦК ІЛ - 4 (табл. 1).

Таблиця 1. Рівень ЦК в сироватці крові хворих на ЦП, що асоційований з хронічною НСВ-інфекцією, до початку лікування (М \pm m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=52)	Зіставлення (n=50)	
ІЛ-1 β , пг/мл	18,8 \pm 1,2	45,6 \pm 1,9***	44,9 \pm 1,8***	>0,1
ІЛ-2, пг/мл	20,8 \pm 2,1	38,8 \pm 2,0**	37,5 \pm 1,8**	>0,1
TNF α , пг/мл	39,6 \pm 2,2	71,6 \pm 3,2***	70,8 \pm 3,1***	>0,1
ІЛ-6, пг/мл	24,4 \pm 2,3	46,2 \pm 2,2***	45,9 \pm 2,4***	>0,1
ІЛ-4, пг/мл	47,2 \pm 1,8	56,1 \pm 1,3*	55,8 \pm 1,1*	>0,1
ІЛ-1 β /ІЛ-4	0,4 \pm 0,03	0,81 \pm 0,04*	0,8 \pm 0,03*	>0,1
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44 \pm 0,03	0,69 \pm 0,04*	0,67 \pm 0,03*	>0,1
TNF α /ІЛ-4	0,84 \pm 0,04	1,28 \pm 0,05*	1,27 \pm 0,04*	>0,1
ІЛ-6/ІЛ-4	0,52 \pm 0,03	0,82 \pm 0,04*	0,82 \pm 0,05*	>0,1

Примітки: в таблиці. 1, 2 достовірність різниці відносно норми: * - при P<0,05 ** - P<0,01 *** - P<0,001; стовпчик P - достовірність розбіжностей між відповідними показниками основної групи і групи зіставлення.

Так, в основній групі концентрація ІЛ-1 β була в цей період в середньому в 2,42 рази вище за норму (P<0,001) і складала (45,6 \pm 1,9) пг/мл, рівень ІЛ-2 складав (38,8 \pm 2,1) пг/мл, що було в 1,86 рази вище за норму (P<0,01), зміст TNF α перевищував значення норми в 1,81 рази і досягало значень (71,6 \pm 3,2) пг/мл (P<0,001), концентрація ІЛ-6 в сироватці крові дорівнювала (46,2 \pm 2,2) пг/мл, що в 1,89 рази перевищувало норму (P<0,001). Одночасно спостерігалися різноспрямовані зміни концентрації протизапального ЦК - ІЛ-4, при цьому у переважної кількості хворих цей показник помірно перевищував норму, що зумовило незначне (у 1,18 рази) перевищення значень цього показника відносно норми (P<0,05), складаючи при цьому (56,1 \pm 1,3) пг/мл. Виходячи з цього, коефіцієнти, які характеризують співвідношення ЦК в крові з прозапальною і протизапальною активністю, були до-

стовірно вище за норму : індекс ІЛ- β /ІЛ-4 - в середньому в 2,2 рази (P<0,001), ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,57 рази (P<0,05), TNF α /ІЛ-4 - в 1,52 рази (P<0,05), ІЛ-6/ІЛ-4 - в 1,58 рази (P<0,05). Це свідчило про переважання в сироватці крові хворих на ЦП, обумовлений НСВ-інфекцією, основної групи прозапальних властивостей крові над протизапальними.

Аналогічні результати були отримані при обстеженні пацієнтів групи зіставлення. Дійсно, концентрація ІЛ- β в крові хворих групи зіставлення була вище за норму в середньому в 2,39 рази (44,9 \pm 1,8 пг/мл; P<0,001), ІЛ-2 - в 1,81 рази (37,5 \pm 2,0 пг/мл; P<0,01), TNF α - в 1,78 рази (70,8 \pm 3,1 пг/мл; P<0,001), ІЛ-6 - в 1,88 рази (45,9 \pm 2,4 пг/мл; P<0,001). Рівень ІЛ-4 в сироватці крові був в більшості випадків також помірно підвищеним - в середньому в 1,18 рази (P<0,05) і складав (55,8 \pm 1,1) пг/мл

Виходячи з вказаних змін рівня ЦК в сироватці крові, коефіцієнт ІЛ-β/ІЛ-4 у хворих групи зіставлення був підвищений відносно норми в 2,0 рази (P<0,001), ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,52 рази (P<0,05), TNFα/ІЛ-4 - в 1,51 рази (P<0,05), ІЛ-6/ІЛ-4 - в 1,58 рази (P<0,05). Ці дані свідчать про істотне переважання в сироватці крові хворих групи зіставлення в цей період обстеження прозапальних потенцій над протизапальними. Таким чином, виявлені зміни цитокинового профілю крові (ЦПК) хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією, в обох групах в цей період обстеження були одно-типовими.

Встановлено, що при застосуванні комбінації циклоферону і реамберина в комплексі лікування хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією, сприяло більш швидкій ліквідації клінічних проявів захворювання. При повторному дослідженні показників ЦПК після завершення ліку-

вання було встановлено позитивний вплив комбінації реамберина і циклоферону у хворих основної групи на динаміку ЦК в сироватці крові. Дійсно, в основній групі хворих, яка отримувала цю комбінацію препаратів відзначалася чітко виражена тенденція до нормалізації як концентрації ЦК в крові, так і співвідношення між ними (табл. 2).

Так, в основній групі хворих ЦП концентрація ІЛ-β знизилася відносно початкового рівня в 2,3 рази і склала (19,7±1,6) пг/мл, що було в межах верхньої межі норми (P>0,1). Рівень ІЛ-2 зменшився в порівнянні з початковим значенням в 1,8 рази і досяг верхньої межі норми - (21,4±1,8) пг/мл (P>0,1). Зміст TNFα в сироватці крові хворих основної групи також знизився в середньому в 1,75 рази по відношенню до початкового рівня і склав (40,8±2,4) пг/мл, що достовірно не відрізнялося від норми (таблиця. 2).

Таблиця 2. Зміст цитокинів в сироватці крові хворих на ЦП, асоційований з хронічною HCV-інфекцією, після завершення лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=52)	зіставлення (n=50)	
ІЛ-1β, пг/мл	18,8±1,2	19,7±1,6	31,6±1,8**	<0,01
ІЛ-2, пг/мл	20,8±2,1	21,4±1,8	35,1±2,1*	<0,05
TNFα, пг/мл	39,6±2,2	40,8±2,4	56,4±2,3*	<0,05
ІЛ-6, пг/мл	24,4±2,3	26,5±2,1	38,2±2,1**	<0,01
ІЛ-4, пг/мл	47,2±1,8	48,2±1,1	54,4±0,8*	<0,05
ІЛ-1β/ІЛ-4	0,4±0,03	0,41±0,03	0,58±0,02*	<0,05
ІЛ-2/ІЛ-4	0,44±0,03	0,44±0,02	0,64±0,03*	<0,05
TNFα/ІЛ-4	0,84±0,04	0,85±0,03	1,04±0,02*	<0,05
ІЛ-6/ІЛ-4	0,52±0,03	0,55±0,02	0,7±0,03*	<0,05

Концентрація ІЛ-6 в сироватці крові знизилася в порівнянні з початковою в 1,74 рази і склала (26,2±2,1) пг/мл, що відповідало верхньої межі норми (P>0,1). Рівень протизапального ЦК ІЛ-4 також знизився відносно початкового значення в середньому в 1,16 рази і досяг значень норми - (48,2±1,1) пг/мл (P>0,1). Виходячи з цього, коефіцієнти, які відображують співвідношення змісту в крові ЦК з прозапальними і протизапальними властивостями (ІЛ-1β/ІЛ-4, ІЛ-2/ІЛ-4, TNFα/ІЛ-4, ІЛ-6/ІЛ-4) істотно знижувалися відносно початкових значень і на момент завершення терапії достовірно від норми не відрізнялися (P>0,1).

У групі зіставлення, яка отримувала тільки загальноприйняте лікування, спостерігалася істотно менш виражена позитивна динаміка показників з боку ЦПК, тому зберігалися достовірні відмінності концентрації вивчених в цей період обстеження ЦК в порівнянні з нормою. Так, рівень ІЛ-β на момент завершення лікування в середньому в 1,63 рази перевищував відповідний показник норми (P<0,01), зміст ІЛ-2 було в 1,65 рази вище за норму (P<0,05), TNFα - в 1,42 рази (P<0,05), ІЛ-6 - в 1,57 рази вище за норму (P<0,01), концентрація протизапального ІЛ-4 залишалася в 1,15 рази вище за норму (P<0,05). Виходячи з цього коефіцієнти, які характеризують співвідношення ЦК з прозапальною і протизапальною активністю, у пацієнтів групи зіставлення на момент завершення лікування також були достовірно підвищеними: ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,45 рази (P<0,05), ІЛ-β/ІЛ-4 - в 1,44 рази (P<0,05), TNFα/ІЛ-4 - в 1,24 рази (P<0,05), ІЛ-6/ІЛ-4 - в 1,35 рази (P<0,05).

Отже, у хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією, до початку лікування виявлений дисбаланс ЦК в сироватці крові - істотне збільшення прозапальних (ІЛ-β, ІЛ-2, ІЛ-6, TNFα) і помірне підвищення концентрації проти-

воспалительного ЦК (ІЛ-4). Використання в комплексі лікування хворих ЦП, обумовленим з HCV-інфекцією, комбінації реамберина і циклоферону сприяє нормалізації рівня вивчених показників ЦПК. Це можна вважати патогенетично значущим в плані попередження подальшого прогресу змін печінки у пацієнтів з цією патологією.

Таким чином, застосування в комплексі лікування хворих ЦП, що асоціюється з хронічною HCV-інфекцією, комбінації реамберина і циклоферону сприяє позитивній динаміці показників ЦПК пацієнтів з цією патологією, зокрема, забезпечує нормалізацію співвідношення ЦК з прозапальною і протизапальною активністю, що в клінічному плані співвідноситься з досягненням клініко-біохімічної ремісії захворювання.

Висновки:

1. До початку лікування у хворих на ЦП, що асоціюється з хронічною HCV-інфекцією, відзначалося достовірне підвищення концентрації прозапальних ЦК в сироватці крові на тлі незначного підвищення рівня протизапального ЦК ІЛ-4. Так, в основній групі концентрація ІЛ-β перевищувала норму в середньому в 2,42 рази, ІЛ-2 - в 1,86 рази, TNFα - в 1,81 рази, ІЛ-6 - в 1,89 рази, ІЛ-4 - лише в 1,18 рази; у хворих групи зіставлення концентрація ІЛ-β була вище за норму в середньому в 2,39 рази, ІЛ-2 - в 1,81 рази, TNFα - в 1,78 рази, ІЛ-6 - в 1,88 рази, ІЛ-4 в 1,18 рази.

2. Коефіцієнти, які характеризують співвідношення ЦК в крові з прозапальною і протизапальною активністю, до початку лікування пацієнтів, що знаходилися під спостереженням, були достовірно вище за норму, а саме: у хворих основної групи індекс ІЛ-β/ІЛ-4 перевищував норму в 2,2 рази, ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,57 рази, TNFα/ІЛ-4 - в 1,52 рази, ІЛ-6/ІЛ-4 - в 1,58 рази, у обстежених групи зі-

ставлення коефіцієнт ІЛ- β /ІЛ-4 був підвищений відносно норми в 2,0 рази ($P < 0,001$), ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,52 рази ($P < 0,05$), TNF α /ІЛ-4 - в 1,51 рази ($P < 0,05$), ІЛ-6/ІЛ-4 - в 1,58 рази ($P < 0,05$).

3. Застосування комбінації реамберина і циклоферону сприяло швидшому досягненню клініко-біохімічної ремісії, а в патогенетичному плані - нормалізацію ЦПК хворих на ЦП, що асоціюється з хронічною HCV-інфекцією.

4. У хворих основної групи, що отримували загальноприйнятні препарати (комбінацію ІФН- α в дозі 1-3 млн МО щодня спільно з рибавирином по 600-800 мг на добу протягом 4 місяців), на момент

завершення лікування зберігалися порушення з боку показників ЦПК, а саме рівень ІЛ- β на момент завершення курсу терапії був в 1,63 рази вище за норму, ІЛ-2 - в 1,65 рази, TNF α - в 1,42 ра-за, ІЛ-6 - в 1,57 рази, ІЛ-4 - в 1,15 рази, коефіцієнт ІЛ-2/ІЛ-4 - в 1,45 рази, ІЛ- β /ІЛ-4 - в 1,44 рази, індекс TNF/ІЛ-4 - в 1,24 рази, ІЛ-6/ІЛ-4 - в 1,35 рази.

5. Таким чином, виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним і клінічно перспективним застосування комбінації реамберина і циклоферону в комплексі лікування хворих на ЦП, що асоціюється з хронічною HCV-інфекцією.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Альберти А. Лечение больных хроническим гепатитом С с исходно или стойко нормальным уровнем АЛТ / А. Альберти // Сучасна гастроентерологія. - 2006. - № 2 (28). - С. 45 - 53.
2. Бабак О.Я. Современные возможности коррекции печеночной энцефалопатии у пациентов с циррозом печени / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова, Т.Е. Козырева // Сучасна гастроентерологія. - 2010. - № 4 (54). - С. 71-76.
3. Бабак О.Я. Цирроз печени и его осложнения / О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова. - Киев: Доктор-Медиа, 2011. - 576 с.
4. Ершов Ф.И. Интерфероны и их индукторы / Ф.И. Ершов, О.И. Киселев. - М.: Гэотар-Медиа, 2005. - 356 с.
5. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов / А.В. Змызгова. - [2-е изд.]. - М.: МИА, 2004. - 168 с.
6. Карпов С.Ю. Клиническая характеристика и особенности течения хронического гепатита С низкой степени активности / С.Ю. Карпов, П.Е. Крель // Клиническая медицина. - 2005. - № 1. - С. 14-19.
7. Киреева И.С. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко // Довкілля та здоров'я. - 1997. - № 3. - С. 33 - 35.
8. Кушнир И.Э. Портальная гипертензия: патофизиология и лечение / И.Э. Кушнир // Сучасна гастроентерологія. - 2009. - № 1 (45). - С. 86-92.
9. Лучшев В.И. Вирусный гепатит С - глобальная проблема нашего времени / В.И. Лучшев, В.И. Санин // Рос. мед. журнал. - 2004. - № 3. - С. 40 - 45.
10. Пентюк Н.О. Биохимичні маркери фіброзу печінки у

хворих на хронічні гепатити та їхня діагностична цінність / Н.О. Пентюк // Сучасна гастроентерологія. - 2011. - № 1 (57). - С. 62-63.

11. Реамберин (пострегистрационные клинические испытания 1999-2005 гг.). Под ред. А.Д. Лавлинского. Ст-Петербург 2005.

12. Соцкая Я.А. Метаболические эффекты реамберина у больных хроническим вирусным гепатитом С / Я.А. Соцкая, В.М. Фролов // Укр. мед. альманах. - 2010. - Том 13, № 6. - С. 143-146.

13. Соцкая Я.А. Эффективность комбинации циклоферона и виферона в комплексной терапии хронического вирусного гепатита С с учетом их влияния на интерфероногенез / Я.А. Соцкая, В.М. Фролов // Проблемы екологічної та медичної генетики і клінічної імунології. 2010. - № 2 (98). - С. 272-286.

14. Фролов В.М. Иммуные нарушения у больных циррозом печени HCV-этиологии: показатели клеточного звена иммунитета и уровня иммунокомпетентных реакций / В.М.Фролов, Я.А. Соцкая // Укр. мед. альманах. - 2006. - Том 9, № 4. - С. 162-166.

15. Фролов В.М. Характеристика системы интерферона у больных хроническим вирусным гепатитом С и HCV-ассоциированным циррозом печени / В.М.Фролов, Я.А. Соцкая // Проблемы екологічної та медичної генетики та клінічної імунології. - 2011. - Вип. 2 (104). - С. 111-119.

16. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. СПб.: ВМедА, 2005. - 292 с.

Фролов В.М., Соцкая Я.А., Круглова О.В., Борзенко И.А. Клінічна ефективність комбінації реамберина і циклоферону при циррозі печінки, асоційованому з хронічною HCV-інфекцією // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 4. - С. 181-184.

Вивчена клінічна ефективність комбінації реамберина і циклоферону при циррозі печінки (ЦП), асоційованим з хронічною HCV-інфекцією. При проведенні імунологічного дослідження у хворих до початку лікування було виявлено істотне підвищення рівня прозапальних цитокінів (ЦК) в сироватці крові, при цьому рівень протизапальних ЦК змінювався незначно. Застосування комбінації реамберина і циклоферону сприяло швидшому досягненню клініко-біохімічної ремісії, а в патогенетичному плані - нормалізацію цитокінового профілю крові хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією. Виходячи з отриманих даних, можна вважати патогенетично обгрунтованим, доцільним і клінічно перспективним використанням в комплексі лікування хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією, комбінації реамберина і циклоферону.

Ключові слова: цирроз печінки, хронічна HCV-інфекція, реамберин, циклоферон, цитокіни.

Фролов В.М., Соцкая Я.А., Круглова О.В., Борзенко И.А. Клиническая эффективность комбинации реамберина и циклоферона при циррозе печени, ассоциированном с хронической HCV-инфекцией // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 4. - С. 181-184.

Изучена клиническая эффективность комбинации реамберина и циклоферона при циррозе печени (ЦП), ассоциированным с хронической HCV-инфекцией. При проведении иммунологического исследования у больных до начала лечения было выявлено существенное повышение уровня провоспалительных цитокинов (ЦК) в сыворотке крови, при этом уровень противовоспалительных ЦК изменялся незначительно. Применение комбинации реамберина и циклоферона способствовало более быстрому достижению клинико-биохимической ремиссии, а в патогенетическом плане - нормализацию цитокінового профіля крові больных ЦП, ассоциированным с хронической HCV-инфекцией. Исходя из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным, целесообразным и клинически перспективным использование в комплексе лечения больных ЦП, ассоциированным с хронической HCV-инфекцией, комбинации реамберина и циклоферона.

Ключевые слова: цирроз печени, хроническая HCV-инфекция, реамберин, циклоферон, цитокіны.

Frolov V.M., Sotskaya Ya.A., Kruglova O.V., Borzenko I.A. Clinical efficiency of a reamberin and cycloferon combination at a hepatic cirrhosis associated with chronic HCV - infection // Український медичний альманах. - 2012. - Т. 15, № 4. - С. 181-184.

The clinical efficiency of a reamberin and cycloferon combination at a hepatic cirrhosis (HC) associated with chronic HCV - infection was studied. In carrying out the immunological studies in patients before treatment revealed a significant increase in proinflammatory cytokines (CK) in serum and the level of anti - inflammatory CK changed significantly. The using of reamberin and cycloferon combination provided more quickly clinical - biochemical remission and in pathogenetic plan - cytokines profile of blood normalization. Based on the data, can be considered pathogenetically proved clinically feasible and promising to use reamberin and cycloferon combinations in complex treatment of patients with HC, associated with chronic HCV - infection.

Key words: hepatic cirrhosis, chronic HCV - infection, reamberin, cycloferon, cytokines.

Надійшла 22.05.2012 р.
Рецензент: проф. В.Т.Германов