УДК: 616.54.36.002-91
© Колектив авторів, 2012

ЕФЕКТИВНІСТЬ ГЕПАЛІНУ ТА АНТРАЛЮ ПРИ ЦИРОЗІ ПЕЧІНКИ, ЩО АСОЦІЮЄТЬСЯ З ХРОНІЧНОЮ HCV-ІНФЕКЦІЄЮ

Тєрьошин В.О., Баскаков І.М., Прудникова І.В., Шаповалова І.О.

ДЗ «Луганський державний медичний університет»

Вступ. За останні роки по Україні захворюваність на цирози печінки (ЦП) зростає з кожним роком [11]. На даний час в країні зареєстровано більше 300 тисяч хворих на хронічний гепатит та більше 40 тисяч хворих на ЦП [1]. Трансформація хронічних вірусних гепатитів в ЦП більш характерні для чоловіків в порівнянні з жінками, особливо при зловживанні алкогольними напоями, прийомі гепатотоксичних препаратів, наявності важких хронічних захворювань (туберкульоз легенів, хронічна серцева недостатність, хронічна ниркова недостатність), що викликають вторинні імунодефіцитні стани [1, 14]. Портальна гіпертензія розвивається після тривалого періоду латентного або субклінічного перебігу ЦП, обумовленого інфікуванням HCV [8, 12].

Раніше при вивченні особливостей патогенезу ЦП у HCV-інфікованих пацієнтів нами встановлена наявність істотних порушень низки імунних показників [12]. 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 імунокомплексних реакцій, що документується підвищенням рівня циркулюючих імунних комплексів в сироватці крові хворих на ЦП, переважно за рахунок збільшення найбільш токсигенної середньомолекулярної фракції [12]. Відмічається також виражене зниження рівня α-інтерферона (α-ІФН) в крові хворих HCV-ассоційованим ЦП [12].

Виявлені розлади імунного гомеостазу послужили основою для розробки більш раціональних підходів до їх корекції в ході лікування хворих на ЦП, обумовлений HCV-інфекцією. При цьому нашу увагу привернула можливість застосування комбінації гепатозахисних препаратів гепаліну та антралю у комплексі терапії хворих з даною коморбідною патологією.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) ДЗ «Луганський державний медичний університет» (ЛДМУ) і являє собою фрагмент теми НДР: «Клініко-патогенетична характеристика цирозу печінки, поєднаного з хронічним вірусним гепатитом С низького ступеня активності на тлі вторинних імунодефіцитних станів, лікування та медична реабілітація» (№ держреєстрації 0112U004716).

Метою роботи було вивчення клінічної ефективності комбінації гепаліну та антралю 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 42 пацієнтів (51,2%), від 1 до 2 млн. - у 40 хворих (48,9%). У анамнезі у 39 обстежених (47,6%) відмічалося зловживання алкоголем, 60 хворих (73,1%) - прийом гепатотоксичних препаратів (переважно антибіотиків, протитуберкульозних засобів). Із загального числа обстежених 48 хворих (58,5%) 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 [7].

Для реалізації мети дослідження було сформовано дві групи хворих: основна (42 осіб) та зіставлення (40 пацієнтів), рандомізовані за статтю, віком, генотипом HCV та рівню вірусного навантаження, а також ступеня декомпенсації ЦП. У обох групах хворих, що знаходилися під спостереженням, проводили лікування інтерферонами (віферoном), при вірусному навантаженні $1*10^6$ копій/мл також противірусними препаратами (рибавирин) [5, 6]. Віферон призначали у свічках по 1 млн. МО 2-3 рази на день протягом 20 - 25 діб (до стійкого пониження активності АлАТ), потім по 1 млн. МО 1 раз на день до виписки із стаціонару. При початково високому вірусному навантаженні ($1*10^6$ копій HCV-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 HCV 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 [1]. Пацієнтам основної групи додатково призначали комбінацію препаратів гепаліну та антралю. Гепалін призначали по 10-20 мл сиропу 1 раз на день перед обідом у невеликій кількості води протягом 3–4 тижнів поспіль та антраль по 0,2 г 3 рази на день протягом 20-25 діб поспіль.

Гепалін (Hepalin) затверджений Наказом МОЗ України №469 від 469 від 14.09.2005 р. в якості лікарського препарату, зареєстрований в

Україні та дозволений до клінічного застосування (реєстраційне посвідчення № UA/3554/01/01) [3]. Гепалін– це сучасний гепатотропний засіб, який випускається у формі сиропу, кожні 10 мл якого містять холіну цитрату (65%) 0,55 г, сорбітолу розчину (70%) не кристалізованого 7,15 г, допоміжні речовини: натрію метилпарабен, натрію пропілпарабен, лимонної кислоти моногідрат, бронопол [3]. Холіну цитрат швидко й ефективно відновлює запаси холіну в організмі, який посилює засвоєнні магнію, бере участь в основних біологічних процесах, входить до складу фосфоліпідів, зокрема, є основною часткою полярної групи фосфатидилхоліну, що підтримує цілісність клітинних мембран, сфінгомієліну, що також відіграє певну роль у підтриманні клітинної структури [3]. Сорбітол використовується організмом для термінових енергетичних потреб, інша його частина відкладається як запас у вигляді глікогену, ізотонічний розчин сорбітолу оказує дезагрегантну дію і, таким чином, поліпшує мікроциркуляцію й перфузію тканин [3].

Антраль (Antral) - оригінальний препарат вітчизняного виробництва, створений на основі координаційної сполуки алюмінія з амінокарбованою кислотою [2, 4]. Відомо, що комплексам металів з біологічно активними органічними лигандами властивий високий рівень та пролонгування лікувального ефекту, а також низька токсичність та відсутність виражених побічних єфектів [2, 4]. Слід особливо підкреслити, що високий позитивний ефект антраля при призначенні дорослим та дітям при гострих ураженнях печінки та хронічних гепатитах різного генезу встановлено незалежними дослідниками та клініцистами у різних регіонах України. При вивченні механізмів фармакологічної дії антралю виявлено, що його гепатопротекторна активність обумовлена вираженими антиоксидантними та мембраностабілізучими властивостями, а також пов'язана з імунокоригуючим, протизапальним та анальгезуючим ефектами [4].

Загальноприйняті лабораторні методи дослідження включали клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові. Для оцінки функціонального стану печінки вивчалися відповідні біохімічні показники з використанням уніфікованих методів, які включали визначення у крові рівня загального білірубіну і його фракцій (прямої та непрямої), активності сироваткових амінотрансфераз – аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ); вмісту холестерину, рівня альбуміну, активності екскреторних ферментів – лужної фосфатази (ЛФ) та гамаглутамілтраспептидази (ГГТП); тимолової проби. При цьому функціональні проби печінки визначалися в динаміці лікування та оцінювались в комплексі з клінічними даними.

Окрім загальноприйнятих клініко-біохімічних досліджень, усім хворим, що знаходилися під спостереженням, проводили спеціальне імунологічне дослідження, що включає вивчення концентрації прозапальних (IL-1β, TNFα, IL-2, IL-6) і протизапального (IL-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 (TNFα, IL - 1β, IL - 2, IL - 4, IL - 6) в крові визначали за допомогою реагентів виробництва ТОВ "Протеїновий контур"(РФ - СПб).

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 [13].

Отримані результати та їх обговорення. На момент госпіталізації хворі на ЦП, обумовлений HCV-інфекцією, пред'являли скарги на тупі ниючі болі в правому підребер'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. У клінічному плані на момент вступу в стаціонар помірно виражена жовтяниця виявлялася у 68 пацієнтів (82,9%), у інших відзначалося субіктеричність шкіри і склер. Явища клінічно манифестного асциту відмічалися у 46 пацієнтів (56%). При огляді виявлена типова клінічна картина ЦП, у тому числі наявність телеангіоектазій, пальмарної еритеми, розширення вен черевної стінки, гінекомастія, гепатомегалія, спленомегалія. За даними сонографического дослідження у хворих, що знаходилися під спостереженням, встановлено збільшення розмірів печінки, неоднорідна структура печінкової паренхіми з дифузно підвищеною лунощільністю, слабка візуалізація судинного малюнка, при цьому контури печінки були нерівні, горбисті; спостерігалося розширення v. portae, нерідко - збільшення селезінки, у ряді випадків - наявність вільної рідини в черевній порожнині.

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

Так, в основній групі концентрація IL-1β була в цей період в середньому в 2,42 рази вище за норму (P<0,001) і складала (45,8±1,9) пг/мл, рівень IL-2 складав (38,8±2,1) пг/мл, що було в 1,86 рази вище за норму (P<0,01), зміст TNFα перевищував значення норми в 1,81 рази і досягало значень (71,6±3,2) пг/мл (P<0,001), концентрація IL-6 в сироватці крові дорівнювала (46,2±2,2) пг/мл, що в 1,89 рази перевищувало

норму (P<0,001). Одночасно спостерігалися різноспрямовані зміни концентрації протизапального ЦК - IL-4, при цьому у переважаючої 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±1,3) пг/мл. Виходячи з цього, коефіцієнти, які характеризують співвідношення ЦК в крові з прозапальною і протизапальною активністю, були достовірно вище за норму: індекс IL-β/IL-4 - в середньому в 2,2 рази (P<0,001), IL-2/IL-4 - в 1,57 рази (P<0,05), TNFα/IL-4 - в 1,52 рази (P<0,05), IL-6/IL-4 - в 1,58 рази (P<0,05), що свідчило про превалювання в сироватці крові хворих на ЦП, обумовлений HCV-інфекцією, основної групи прозапальних властивостей крові над протизапальними.

Таблиця 1. Рівень ЦК в сироватці крові хворих на ЦП, що асоційвоаний з хронічною HCV-інфекцією, до початку лікування (M±m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=42)	Зіставлення (n=40)	
IL-1β, пг/мл	18,8±1,2	45,8±1,8***	45,1±1,8***	>0,1
IL-2, пг/мл	20,8±2,1	38,8±1,9**	37,5±1,8**	>0,1
TNFα, пг/мл	39,6±2,2	71,6±3,2***	70,8±3,1***	>0,1
IL-6, пг/мл	24,4±2,3	46,2±2,2***	45,9±2,4***	>0,1
IL-4, пг/мл	47,2±1,8	56,1±1,3*	55,8±1,1*	>0,1
IL-1β/IL-4	0,0,4±0,03	0,81±0,04*	0,80±0,03*	>0,1
TNFα/IL-4	0,84±0,04	1,28±0,05*	1,26±0,04*	>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.

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

Виходячи з вказаних змін рівня ЦК в сироватці крові, коефіцієнт IL-β/IL-4 у хворих групи зіставлення був підвищений відносно норми в 2,0 рази (P<0,001), IL-2/IL-4 - в 1,52 рази (P<0,05), TNFα/IL-4 - в 1,51 рази (P<0,05), IL-6/IL-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 цитокінового профілю хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією, в обох групах в цей період обстеження були однотиповими.

Встановлено, що при застосуванні комбінації гепаліну та антралю 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 лікування було встановлено позитивний вплив комбінації гепаліну та антралю 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 концентрація IL-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 IL-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 складав (40,7±2,4) пг/мл, що достовірно не відрізнялося від норми (таблиця. 2).

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

Показники	Норма	Групи хворих		P
		Основна (n=42)	зіставлення (n=40)	
IL-1β, пг/мл	18,8±1,2	19,7±1,6	31,5±1,8**	<0,01
IL-2, пг/мл	20,8±2,1	21,4±1,8	35,1±2,1*	<0,05
TNFα, пг/мл	39,6±2,2	40,7±2,4	56,3±2,3*	<0,05
IL-6, пг/мл	24,4±2,3	26,4±2,1	38,1±2,1**	<0,01
IL-4, пг/мл	47,2±1,8	48,1±1,1	54,2±0,8*	<0,05
IL-1β/IL - 4	0,4±0,03	0,40±0,03	0,58±0,02*	<0,05
TNFα/IL-4	0,84±0,04	0,85±0,03	1,04±0,02*	<0,05

Концентрація IL-6 в сироватці крові знизилася в порівнянні з початковою в 1,74 рази і склала (26,4±2,1) пг/мл, що відповідало верхньої межі норми (P>0,1). Рівень протизапального ЦК IL-4 також знизився відносно початкового значення в середньому в 1,16 рази і досяг значень норми - (48,1±1,1) пг/мл (P>0,1). Виходячи з цього, коефіцієнти, які відображують співвідношення змісту в крові ЦК з прозапальними і протизапальними властивостями (IL-1β/IL -4, IL-2/IL-4, TNFα/-IL-4, IL-6/IL- 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, спостерігалося 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 IL-β на момент завершення лікування в середньому в 1,63 рази перевищував відповідний показник норми (P<0,01), зміст IL-2 було в 1,65 рази вище за норму (P<0,05), TNFα - в 1,42 рази (P<0,05), IL-6 - в 1,57 рази вище за норму (P<0,01), концентрація протизапального IL-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: IL-2/IL-4 - в 1,45 рази (P<0,05), IL-β/IL-4 - в 1,44 рази (P<0,05), TNF/IL-4 - в 1,24 рази (P<0,05), IL-6/IL-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 (IL-β, IL-2, IL-6, TNF-α) і помірне підвищення концентрації противоспалительного ЦК (IL-4). Використання в комплексі лікування хворих ЦП, обумовленим з HCV-інфекцією, комбінації гепаліну та антралю 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 гепаліну та антралю 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-біохімічній 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 IL - 4. Так, в основній групі концентрація IL-β перевищувала норму в середньому в 2,42 рази, IL-2 - в 1,86 рази, TNFα - в 1,81 рази, IL-6 - в 1,89 рази, IL-4 - лише в 1,18 рази; у хворих групи зіставлення концентрація IL-β була вище за норму в середньому в 2,39 рази, IL-2 - в 1,81 рази, TNFα - в 1,78 рази, IL-6 - в 1,88 рази, IL-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 IL-β/IL-4 перевищував норму в 2,2 рази, IL-2/IL-4 - в 1,57 рази, TNFα/IL-4 - в 1,52 рази, IL-6/IL-4 - в 1,58 рази, у обстежених групи зіставлення коефіцієнт IL-β/IL-4 був підвищений відносно норми в 2,0 рази (P<0,001), IL-2/IL-4 - в 1,52 рази (P<0,05), TNFα/IL-4 - в 1,51 рази (P<0,05), IL-6/IL-4 - в 1,58 рази (P<0,05).

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

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

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

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Бабак О.Я**. Цирроз печени и его осложнения / **О.Я. Бабак, Е.В. Колесникова**. – Киев: Доктор-Медиа, 2011. – 576 с.
2. **Борисов С.О.** Патогенетична дія препарату "Антраль" / **С.О. Борисов** // Одеський мед. журнал. – 2006. - № 2. - С.41-46.
3. Гепалін: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 14.09.2005 р. Наказом МОЗ України №469.
4. **Звягинцева Т.Д.** Применение препарата антраль в лечении неалкогольного стеатогепатита: настоящее и будущее / **Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай** // Здоров'я України. – 2009. - №1-2. – С. 68-69.
5. **Ершов Ф.И.** Интерфероны и их индукторы / **Ф.И. Ершов, О.И. Киселев**. - М.: Гэотар-Медиа, 2005. – 356 с.
6. **Змызгова А.В.** Интерферонотерапия вирусных гепатитов / **А.В. Змызгова**. - [2-е изд.]. - М.: МИА, 2004. - 168 с.
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. **Пентюк Н.О**. Біохімічні маркери фіброзу печінки у хворих на хронічні гепатити та їхня діагностична цінність / **Н.О. Пентюк** // Сучасна гастроентерологія. – 2011. - № 1 (57). – С. 62-63.
10. Тест системы ProCon IL1β (ИЛ-1β), ProCon TNFα (ФНОα), ProCon IL2 (ИЛ-2), ProCon IL4 (ИЛ-4), ProCon IL10 (ИЛ-10) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.protc.spb.ru/-russian.html.
11. **Філіппов Ю.О.** Епідеміологічні особливості хвороб органів травлення та гастроентерологічна служба в Україні: здобутки, проблеми та шляхи їх вирішення / **Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда** // Гастроентерологія: міжвід. зб. – Дніпропетровськ, 2005. – Вип. 36. – С. 9 - 17.
12. **Фролов В.М.** Иммунные 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.
13. **Юнкеров В.И**. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. СПб.: ВМедА, 2005. – 292 с.
14. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding / **J.C. García-Pagán, K. Caca, C. Bureau, W. Laleman** // N. Engl. J. Med. – 2010. – Vol. 362 (25). – P. 2370-2379.

Тєрьошин В.О., Баскаков І.М., Прудникова І.В., Шаповалова І.О. Ефективність комбінації гепаліну та антралю при цирозі печінки, асоційованому з хронічною HCV-інфекцією // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 156-160.

Вивчена клінічна ефективність комбінації гепаліну та антралю при цирозі 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 гепаліну та антралю 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 використання в комплексі лікування хворих на ЦП, що асоційований з хронічною HCV-інфекцією, комбінації гепаліну та антралю.

Ключові слова: цироз печінки, хронічна HCV-інфекція, гепалін, антраль, цитокіни.

Терешин В.А., Баскаков И.Н., Прудникова И.В., Шаповалова И.А. Эффективность комбинации гепалина и антраля при циррозе печени, ассоциированном с хронической HCV-инфекцией // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 156-160.

Изучена клиническая эффективность комбинации гепалина и антраля 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 гепалина и антраля способствовало более быстрому достижению клинико-биохимической ремиссии, а в патогенетическом плане – нормализацию цитокинового профиля крови 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 гепалина и антраля.

Ключевые слова: цирроз печени, хроническая HCV-инфекция, гепалин, антраль, цитокины.

Teryshin V.A., Baskakov I.M., Prudnikova I.V., Shapovalova I.A. Efficiency of a hepalin and antral combination at a hepatic cirrhosis associated with chronic HCV – infection // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 6. – С. 156-160.

The clinical efficiency of a hepalin and antral 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 hepalin and antral 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 hepalin and antral combinations in complex treatment of patients with HC, associated with chronic HCV - infection.

Key words: hepatic cirrhosis, chronic HCV-infection, hepalin, antral, cytokines.

Надійшла 11.10.2012 р.
Рецензент: проф. Ю.Г.Бурмак