

четко интерпретировать биохимическую картину заболевания.

Ключевые слова: аспириносенсибилизированный полипозный риносинусит, арахидоновая кислота.

I.V. Koshel

Level of Arachidonic Acid and State of Peroxidation Processes in Patients with Aspirin-Intolerant Polypous Rhinosinusitis

Department of Otorhinolaryngology and Ophthalmology, Head and Neck Surgery

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

E-mail: ivannakoshel@gmail.com

Abstract. The main peculiarity of aspirin-intolerant polypous rhinosinusitis pathogenesis is the presence of “genetic block” of constitutive cyclooxygenase being the key enzyme of the arachidonic acid metabolism. It justifies the necessity of studying its metabolic peculiarities.

The objective of the research was to determine the level of arachidonic acid as well as the state of lipid and protein peroxidation processes in patients with aspirin-intolerant polypous rhinosinusitis.

Materials and methods. The levels of arachidonic acid, malondialdehyde and oxidative modification of serum proteins were studied in 20 patients with aspirin-intolerant polypous rhinosinusitis and 7 healthy individuals.

Results. Significantly elevated levels of arachidonic levels were observed. The search for alternative metabolic pathways stimulated lipid and protein peroxidation processes and led to the increase in the levels of malondialdehyde and oxidative modification of serum proteins. The peculiarities of biochemical changes indicated pro-inflammatory orientation of lipid metabolism.

Conclusions. The obtained data confirmed the hypothesis of “genetic block” of the arachidonic acid metabolism as the main pathogenetic component of aspirin-intolerant polypous rhinosinusitis and allowed us to clearly interpret biochemical picture of the disease.

Keywords: aspirin-intolerant polypous rhinosinusitis; arachidonic acid.

Надійшла: 8.10.2016

Завершено рецензування: 3.11.2016

Прийнято до друку: 4.11.2016

DOI: 10.21802/gmj.2016.4.15

УДК 616.36-002+616.379-008.64+615.281.8.

*Маринчак О.В., Пришляк О.Я., Бойчук О.П., Прокоф'єва О.О.**

Підвищення ефективності противірусного лікування хворих на хронічний гепатит С із супутнім цукровим діабетом II типу при застосуванні альфа-ліпосової кислоти та лактулози

Кафедра інфекційних хвороб та епідеміології Івано-Франківського національного медичного університету

*Обласний центр профілактики ВІЛ-інфекції і боротьби зі СНІДом централізована лабораторія з діагностики ВІЛ – інфекції, токсоплазмоза, вензахворювань та вірусних гепатитів, м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. У 104 обстежених хворих на хронічний гепатит С виявлено порушення балансу про- та протизапальних цитокінів. Найбільш вираженими були ці зміни у пацієнтів із супутнім цукровим діабетом II типу (ЦД). Досягнення стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) під впливом противірусної терапії залежить від стану системи цитокінів, про це свідчать виявлені в ході дослідження кореляційні зв'язки між рівнями вірусного навантаження (ВН) у пацієнтів із супутнім ЦД II типу: прямий слабкої сили між ІЛ – 4 та ВН ($r=0,21$) і зворотній слабкої сили між рівнем ІЛ – 2 та ВН ($r=-0,04$). Швидкість та частота елімінації вірусу під впливом ПВТ залежить від збалансування рівня прозапальних та протизапальних цитокінів, що доведено в ході дослідження методом виявлення прямого середньої сили кореляційного зв'язку між ВН- ІЛ – 4 ($r=0,31$) та зворотнього середньої сили кореляційного зв'язку між ВН- ІЛ – 2 ($r= -0,45$).

Ключові слова: хронічний гепатит С, вірусне навантаження, цитокіни, цукровий діабет

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

Хронічний гепатит С (ХГС) на теперішній час залишається надзвичайно актуальною медико-соціальною проблемою сучасної медицини [1,14,15]. Особливістю проблеми є, безумовно, те, що HCV- інфекція досить довго перебігає без виражених клінічних симптомів, що спричиняє пізню її діагностику в 75 – 85% випадків уже на стадії сформованої хронічної форми з подальшим швидким прогресуванням до розвитку цирозу печінки (ЦП) та гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК)[13,14].

В 90-х роках минулого століття при вивченні факторів впливу на перебіг та ефективність противірусної терапії (ПВТ) виявлено, що серед пацієнтів з ХГС доволі часто зустрічаються порушення вуглеводного обміну, такі як ЦД II типу, гіперглікемія натще, порушення толерантності до глюкози та інсулінорезистентності (ІР) [1,5]. На даний час

у світових літературних джерелах достатньо даних, які вказують на взаємопов'язаний вплив HCV-інфекції та порушень вуглеводного обміну [2,11,12]. В ході багатьох досліджень встановлено, що ВГС є «метаболічним» вірусом, який здатний індукувати розвиток ІР (особливо I генотип) за нормальної і навіть зниженої маси тіла, незалежно від наявності метаболічних чинників. А наявність стеатозу печінки, незалежно від його форми (вірус індукований, метаболічний чи поєднаний), ІР та цукрового діабету (ЦД) II типу у даній групі пацієнтів погіршує прогноз стосовно швидкості прогресування фіброзу при ХГС [1,2,3] та, за даними EASL, є маркерами неефективності специфічної терапії ХГС. В експериментальному дослідженні зарубіжних вчених [21] продемонстровано також, що сама гіперінсулінемія призводить до посилення реплікації HCV in vitro [8,11,21].

Особливості перебігу ХГС залежать від імунопатологічних реакцій [4,6,9], але, на жаль, у більшості хворих на ХГС імунна система є неспроможною елімінувати вірус, що дозволяє йому тривалий час реплікуватись в гепатоцитах [7,20]. В останні роки доведено, що імунна відповідь, як ефективна фаза імунних реакцій, регулюється розчинними медіаторами – цитокінами. Цитокіни координують важливі процеси в печінці: ріст гепатоцитів та їх регенерацію, запальні процеси, розвиток фіброзу та цирозу [6,13,18]. Більшість вітчизняних та зарубіжних авторів, вивчаючи основні патогенетичні механізми порушень при ХГС, відзначили, з вірогідною різницею, зниження концентрації прозапальних цитокінів на противагу їх підвищенню при нормальному функціонуванні імунної системи, та одночасне підвищення вмісту протизапальних цитокінів. Вивчено, що високий рівень ІЛ-4 при зниженні рівня ІЛ-2 у сироватці крові пов'язаний із тривалим персистуванням HCV в організмі, високою активністю інфекційного процесу [9, 10]. Крім того,

за даними багатьох дослідників, у патогенезі багатьох структурно-функціональних порушень у хворих на ЦД (гепатопатії, інсулінорезистентність, порушення судинної стінки) провідна роль належить також дисбалансу системи цитокінів [16].

Таким чином, на нашу думку, визначення переважання типу імунної відповіді з продукцією тих чи інших цитокінів є основою не лише для більш точного розуміння патологічного процесу і прогнозу ХГС, але й для ефективності лікування [17,19]. Важливою терапевтичною проблемою стосовно ХГС для багатьох світових дослідників на даний час є необхідність розроблення терапії «супроводу» при проведенні специфічної ПВТ, яка б забезпечила через корекцію основних патогенетичних змін (а власне і системи цитокінів) стійку вірусологічну відповідь.

Мета дослідження

Вивчити вплив альфа-ліпоєвої кислоти та лактулози на ефективність противірусної терапії у хворих на ХГС із супутнім ЦД II типу.

Матеріал і методи дослідження

Обстежено 104 пацієнта із ХГС. Із них у 84 хворих недуга перебігала на тлі супутнього ЦД II типу, 20 пацієнтів із ХГС без супутньої патології склали групу порівняння. Специфічну комбіновану противірусну терапію препаратами пегільованого інтерферону альфа-2в та альфа-2а в поєднанні з рибавірином отримало 84 пацієнти із поєднаною патологією згідно з міжнародними рекомендаціями стосовно лікування ХГС EASL (2006, 2009, 2012, 2013 років) та уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) допомоги дорослим та дітям «Хронічний гепатит С» (2014 р). Оскільки в дослідження входили пацієнти із Іb генотипом, тривалість лікування згідно з міжнародними рекомендаціями була 48 тижнів. Доза пегільованого інтерферону альфа-2в визначалася з розрахунку 1,5 мкг/кг 1 раз на тиждень. Необхідна доза рибавірину для комбінованої терапії з пегільованим інтерфероном альфа-2в розраховувалась залежно від маси тіла пацієнта. В комплексі з ПВТ пацієнтам призначали альфа-ліпоєву кислоту у дозі 300 мг/добу внутрішньовенно краплинно на 200,0 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 днів із подальшим переходом на пероральний прийом препарату по 1 капсулі (300 мг) вранці протягом 60 днів. Враховуючи вплив дисбактеріозу кишечника на вираженість основних клінічних симптомів, глибину дисбалансу систем ПОЛ/АОЗ та цитокінів ми використовували в схемі лікування лактулозу в дозі 6,66 г один раз на добу вранці протягом 2 місяців.

Хворі на ХГС із супутнім ЦД II типу залежно від лікування були розподілені на 4 групи: 20 пацієнтів (I досліджувана група) отримували лише ПВТ, 21 пацієнт (II досліджувана група), окрім ПВТ, отримували альфа-ліпоєву кислоту (АЛК); 23 пацієнти (III досліджувана група) окрім ПВТ отримували додатково лактулозу та 20 пацієнтів (IV досліджувана група) поряд із ПВТ отримували АЛК та лактулозу за запропонованою схемою. Контрольну групу склали 20 практично здорових осіб.

Моніторинг ефективності та безпеки ПВТ проводився на підставі міжнародних рекомендацій по веденню хворих на ХГС, що приймають стандартну ПВТ (EASL 2006, 2012-2014), на 4 тижні лікування (швидка вірусологічна відповідь -ШВВ), рання вірусологічна відповідь (РВВ) – після 12 тижня лікування; на 24 тижні після закінчення терапії (стійка вірусологічна відповідь – СВВ).

Поряд із оцінкою вірусологічної відповіді здійснювалась оцінка досягнення біохімічної відповіді згідно із рекомендаціями EASL (2006, 2012-2014). Ефективність лікування оцінювали за динамікою зниження вірусного навантаження під час терапії та через 24 тижні після закінчення лікування.

Відомим є той факт, що основна роль в патогенезі порушень та розвитку ускладнень та позапечінкових проявів, елімінації вірусу та прогресуванні захворювання при HCV – інфекції належить балансу системи цитокінів. Важливість вивчення цього механізму змін обумовлена ще й тим, що ЦД II типу та гепатопатії й інші поліорганичні зміни при цьому патологічному стані в основі свого розвитку теж мають порушення системи ІЛ. Тому, окрім загальноклінічних методів дослідження, усім хворим визначали рівні ІЛ-2 та ІЛ-4 через 2 тижні, 2, 6 та 12 місяців лікування.

Титри цитокінів визначали методом імуноферментного аналізу на аналізаторі «Stat Fax 303 Plus» (США) за допомогою стандартних наборів реактивів «Вектор Бест» (Россия) в Централізованій

лабораторії по діагностиці ВІЛ – інфекції, токсоплазмозу, венеричних захворювань і вірусних гепатитів обласного центру по профілактиці ВІЛ – інфекції і боротьби зі СНІД-ом обласної клінічної інфекційної лікарні м. Івано-Франківська.

Усі хворі були включені в дослідження після підписання інформованої згоди.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили на ПК за допомогою стандартного пакета Statistica 5. Оцінювали середні значення (М), похибку середньої арифметичної (m), достовірність відмінностей за t-критерієм Стьюдента. З метою оцінки сили взаємозв'язку між досліджуваними ознаками використовувався коефіцієнт кореляції Пірсона.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведеного дослідження було встановлено, що до початку терапії у всіх групах хворих рівень ІЛ - 4 був підвищеним, порівняно з таким у здорових людей ($p < 0,001$).

У пацієнтів із супутнім ЦД II типу даний показник був в 1,3 рази вищим, ніж в групі без супутньої патології ($9,76 \pm 0,18$ Пг/мл проти $7,63 \pm 0,37$ Пг/мл, $p < 0,001$) (рис.1.).

Рівень прозапального цитокіну ІЛ - 2 в сироватці крові був достовірно нижчим (в середньому в 3,2 рази) у хворих на ХГС із супутнім ЦД II типу, порівняно з контролем ($p < 0,001$) (рис.1). При порівнянні показників ІЛ - 2 у хворих на ХГС із супутнім ЦД II типу і у хворих на ХГС без супутньої патології виявлено, що рівень ІЛ - 2 в основній групі був в 1,2 рази нижчим, ніж в групі порівняння ($3,85 \pm 0,37$ пг/мл і $3,12 \pm 0,15$ пг/мл ($p < 0,01$) (рис.1). В основній групі ми також виявили зворотній слабкої сили кореляційний зв'язок між рівнями ІЛ - 2 та ІЛ - 4 ($r = -0,23$).

Отже, наявність у пацієнтів із ХГС супутнього ЦД II типу погіршує забезпечення клітинної відповіді на присутність HCV – інфекції, сприяючи, відповідно, прогресуванню захворювання.

В ході проведеного дослідження ми встановили чіткий прямий слабкої сили кореляційний зв'язок між рівнем вірусного навантаження у пацієнтів із супутнім ЦД II типу та ІЛ - 4 ($r = 0,21$) і зворотній слабкої сили між рівнем ІЛ - 2 та ВН ($r = -0,04$). Тобто, активність процесу, елімінація збудника та ефективність ПВТ на пряму залежить від балансу системи інтерлейкінів, тим більше при поєднаній патології, яка посилює пригнічення клітинної системи захисту.

Частота досягнення вірусологічної відповіді хворими на ХГС із супутнім ЦД II типу в залежності від схеми лікування представлена на рис.2.

ШВВ досягалася практично з однаковою частотою в усіх досліджуваних групах. Так, у пацієнтів I групи негативний результат ПЛР РНК ВГС реєструвався в 10 пацієнтів ($50,00 \pm 10,95\%$), у пацієнтів II групи в 12 пацієнтів

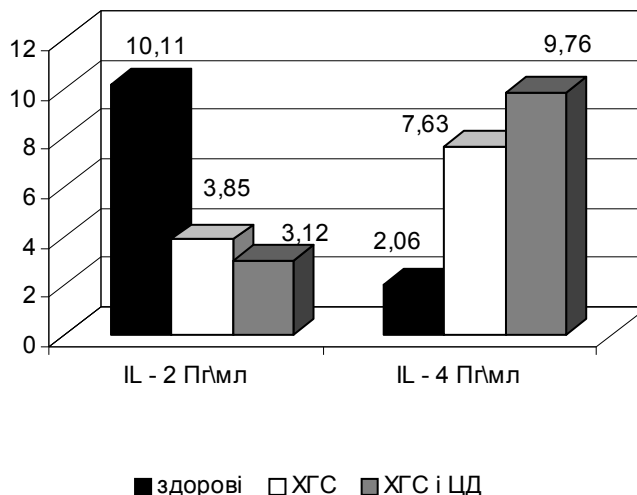


Рис. 1. Показники стану цитокінового профілю у пацієнтів із ХГС з фоновим ЦД II типу

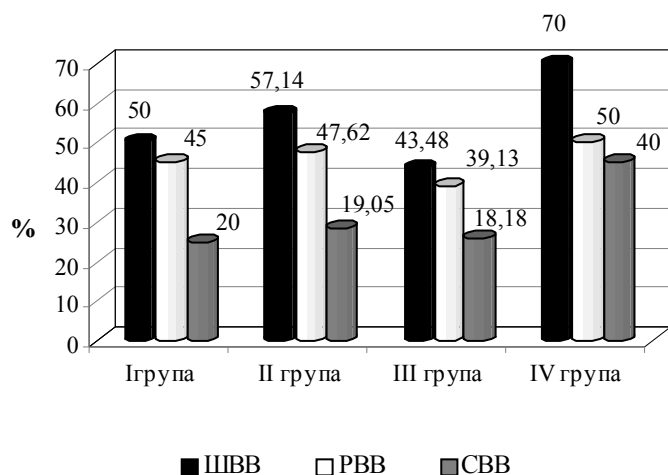


Рис. 2. Частота досягнення вірусологічної відповіді під впливом лікування

(57,14±10,80%), III групи – в 10 (43,48±10,34%) пацієнтів, а у пацієнтів IV групи – в 14 (70,00±10,25%) хворих через 4 тижні лікування. У пацієнтів IV групи ШВВ зустрічалась з однаковою частотою, як і в пацієнтів із ХГС без фонові патології ($p > 0,05$), чого не було в інших групах. РВВ реєструвалась в 45% пацієнтів I групи, в 47,62% пацієнтів II групи, в 39,13% пацієнтів III групи і в 50% пацієнтів IV групи без достовірної різниці між групами.

СВВ була досягнута у 8 пацієнтів (40,00%), яким призначали АЛК та лактулозу поряд із ПВТ, що було в 2 рази вище, порівняно із I групою (40,00±4,47% проти 20,00±8,94%), в 2,09 рази вище ніж у II групі (40,00±4,47% проти 19,05±8,22%), у 2,2 рази вище порівняно із III групою (40,00±4,47% проти 18,18±8,57%) ($p > 0,05$). Достовірної різниці між досліджуваними групами виявлено не було ($p > 0,05$).

Залежність швидкості та частоти елімінації вірусу від збалансування рівня прозапальних та протизапальних цитокінів доведена внаслідок виявлення прямого середньої сили кореляційного зв'язку між ВН та ІЛ – 4 ($r = 0,31$) та зворотнього середньої сили кореляційного зв'язку між ВН та ІЛ – 2 ($r = -0,45$).

Висновки

1. У хворих на ХГС виявлено підвищення у 3,8 рази рівня ІЛ – 4 та зниження в 2,6 рази рівня ІЛ – 2, порівняно із контролем.

2. Найбільш вираженим дисбаланс про- та протизапальних цитокінів був у пацієнтів із супутнім ЦД II типу. При порівнянні рівнів даних інтерлейкінів між групами доведено, що у пацієнтів із супутнім ЦД II типу даний показник ІЛ – 4 був в 1,3 рази вищим, ніж у групі без супутньої патології (9,87±0,19 Пг/мл проти 7,63±0,37 Пг/мл, $p < 0,001$) а ІЛ – 2 в 1,3 рази нижчим, ніж у групі порівняння (3,85 ± 0,37 пг/мл і 3,11 ± 0,16 пг/мл ($p > 0,05$)).

3. Стійка вірусологічна відповідь була досягнута в 25,00% хворих, яким було призначено тільки ПВТ, 28,57% пацієнтів, яким поряд із ПВТ було призначено АЛК та 26,09% пацієнтів, яким призначали лактулозу поряд із ПВТ. Включення в лікування АЛК та лактулози підвищувало СВВ до 45%.

4. Залежність швидкості та частоти елімінації вірусу від збалансування рівня прозапальних та протизапальних цитокінів доведена внаслідок виявлення прямого середньої сили кореляційного зв'язку між ВН- ІЛ – 4 ($r = 0,31$) та зворотнього середньої сили кореляційного зв'язку між ВН- ІЛ – 2 ($r = -0,45$).

Перспектива подальших досліджень

Дослідження є перспективним в плані подальшого вивчення рівнів ІЛ – 2 та ІЛ – 4, частоти досягнення стійкої

вірусологічної відповіді у хворих на ХГС із супутнім ЦД II типу при застосуванні нових противірусних препаратів прямої дії та їх комбінованим використанням разом із альфа-ліпоєвою кислотою та лактулозою.

Література

1. Голубовська О. А. Перебіг хронічного гепатиту С на фоні метаболічних факторів ризику, як складових метаболічного синдрому та сучасні підходи до його корекції / О. А. Голубовська, О. В. Кулеш // Сучасна гастроентерологія. – 2014. – №5 (79). – С. 93–97.
2. Голубовська О. А. Позапечінкові прояви хронічного гепатиту С та їх вплив на особливості перебігу захворювання та лікування (огляд літератури) / О. А. Голубовська, Л. О. Кондратюк // Сучасні інфекції. – 2011. – № 1. – С. 96–103.
3. Клинико-иммунологические особенности хронического гепатита С в зависимости от генотипа вируса / Ж. Б. Понежева, Б. С. Нагоев, Н. В. Дубинина, О. В. Калужин // Иммунопатология. Аллергология. Инфектология. – 2011. – № 2. – С. 26–30.
4. Колиуш О.И. Иммунологические механизмы в патогенезе хронического вирусного гепатита С / О. И. Колиуш // Сучасні інфекції. – 2001. – №3. – С. 110–115.
5. Романова М. А. Клинико-патогенетическое значение инсулинорезистентности при хроническом гепатите С : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.01.09, 14.01.04 / Романова Мария Александровна ; С.-Петерб. гос. мед. ун-т им. И.П. Павлова]. – СПб., 2011. – 15 с.
6. Попова Л. Л. Профиль цитокинов в плазме крови пациентов с хроническим гепатитом С в зависимости от вирусологической активности (HCV RNA + и HCV RNA-) / Л. Л. Попова, Д. Ю. Константинов // Цитокины и воспаление. – 2015. – Т. 14, № 2. – С. 97–100.
7. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А. С. Симбирцев // Цитокины и воспаление. – 2004. – №2. – С. 16–19.
8. Ситников И. Г. Оптимизация терапии хронического гепатита С, протекающего с жировым поражением печени / И. Г. Ситников, А. В. Рыжкина, М. С. Бохонов // Инфекционные болезни. – 2010. – Т. 8, № 2. – С. 22–26.
9. Скляр Л. Ф. Эффективность иммунокоррекции хронического вирусного гепатита С на фоне противовирусной терапии / Л. Ф. Скляр, Е. В. Маркелова, И. С. Горелова // Инфекция и иммунитет. – 2013. – Т. 3, № 1. – С. 59–64.
10. Соцька Я. А. Вплив нуклеїнагу на цитокіновий профіль крові у хворих на хронічний вірусний гепатит С низького ступеня активності / Я. А. Соцька, В. М. Фролов, О. В. Круглова // Український морфологічний альманах. – 2011. – Т. 9, № 2. – С. 83–86.
11. Сучасна модель перебігу хронічного гепатиту С залежно від генотипу вірусу / Л. В. Мороз, О. М. Очерedyко, О. Ф. Шкондина [та інш.] // Інфекційні хвороби. – 2009. – №1. – С. 14–20.
12. Ушеніна Л. О. Клініко-біохімічні та морфологічні особливості хронічного гепатиту С при інфікуванні різними генотипами HCV / Л. О. Ушеніна, О. В. Рябоконт // Патологія. – 2009. – Т. 6, №1. – С. 86–89.
13. Фадеенко Г. Д. Факторы прогрессирования фиброза печени / Г. Д. Фадеенко, Н. А. Кравченко, Н. В. Ярмыш // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – №1. – С. 74–80.
14. Характеристика и тенденции развития эпидемического процесса гепатита С в Украине / А. Л. Гураль, В. Ф. Мариевский, Т. А. Сергеева [и др.] // Профилактика медицина. – 2011. – № 1. – С. 9–17.
15. Черенова В. К. Хронический гепатит С: клинико-эпидемиологические аспекты / В. К. Черенова, Х. М. Галимзянов, В. А. Кудрявцев // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2010. – № 1. – С. 58–63.
16. Швед М. І. Порушення ліпідного обміну, перекисного окислення ліпідів та імунного статусу і ефективність їх корекції вобензимом у хворих на цукровий діабет 2 типу з морфологічними змінами печінки / М. І. Швед, Л. П. Мазур // Галицький лікарський вісник. – 2005. – Т. 12, №3. – С. 90–94.
17. Ющук Н. Д. Эффективность противовирусной терапии у больных хроническим гепатитом С, инфицированных вирусами гепатита С рекомбинантных вариантов / Н. Д. Ющук, О. О. Знойко, К. Р. Дудина // Терапевтический архив. – 2016. – Т. 88, № 6. – С. 101–105.
18. Berenguer M. HCV-related fibrosis progression following liver transplantation: increase in recent years / M. Berenguer // J. Hepatol. – 2000. – Vol. 32, № 4. – P. 673–684.

19. Castera L. Prospective comparison of transient elastography, Fibrotest, APRI and liver biopsy for the assessment of fibrosis in chronic hepatitis C / L. Castera, J. Vergniol, J. Foucher // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 128. – P. 343–350.

20. Dubuisson J. Hepatitis C virus proteins / J. Dubuisson // *World J. Gastroenterol.* – 2007. Vol 17, № 13. – P.2406–2415.

21. Hyperinsulinemia blocks the inhibition of hepatitis C virus (HCV) replication by interferon: a potential mechanism for failure of interferon therapy in subjects with HCV and nonalcoholic fatty liver disease / A. J. Sanyal, N. Chand, K. Comar [et al.] // *Hepatology*. – 2004. – Vol. 40. – P 179A

*Маринчак А.В., Пришляк Я., Бойчук А.П., Прокофьева А.А.**

Повышение эффективности противовирусного лечения больных хроническим гепатитом С с сопутствующим сахарным диабетом II типа при применении альфа-липовой кислоты и лактулозы.

Резюме. В 104 обследованных больных хроническим гепатитом С выявлены нарушения баланса про- и противовоспалительных цитокинов. Наиболее выраженными были эти изменения у пациентов с сопутствующим сахарным диабетом II типа (СД). Достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) под влиянием противовирусной терапии зависит от состояния системы цитокинов, об этом свидетельствуют обнаруженные в ходе исследования корреляционные связи между уровнями вирусной нагрузки (ВН) у пациентов с сопутствующим СД II типа: прямой слабой силы между IL - 4 и ВН ($r = 0,21$) и обратной слабой силы между уровнем IL - 2 и ВН ($r = -0,04$). Скорость и частота элиминации вируса под влиянием ПВТ зависит от сбалансированности уровня провоспалительных и противовоспалительных цитокинов, что доказано в ходе исследования методом выявления прямой средней силы корреляционной связи между ВН IL - 4 ($r = 0,31$) и обратной средней силы корреляционной связи между ВН IL - 2 ($r = -0,45$).

Ключевые слова: хронический гепатит С, вирусная нагрузка, цитокины, сахарный диабет.

*O.V. Marynchak, O.Ya. Pryshlyak, O.P. Boichuk, O.O. Prokofieva**
Improvement of the Effectiveness of Antiviral Treatment of Patients with Chronic Hepatitis C and Concomitant Diabetes Mellitus Type II using Alpha-Lipoic Acid and Lactulose

Ivano-Frankivsk National Medical University, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Regional Center of HIV Infection Prevention and AIDS Control, Central laboratory for HIV infection, toxoplasmosis, venereal diseases and viral hepatitis diagnostics, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Abstract. Imbalance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines was detected in 104 examined the patients with chronic hepatitis C. These changes were the most significant in patients with concomitant diabetes mellitus (DM) type II. Achievement of sustained viral response (SVR) under the influence of antiviral therapy depends on the state of cytokines system. This was evidenced by the detected correlation relationship between the levels of viral load (VL) in patients with concomitant diabetes mellitus type II, namely, direct weak one between IL-4 and VL ($r = 0.21$) and reverse weak one between the level of IL-2 and VL ($r = -0.04$). Virus elimination rate and frequency influenced by anti-viral therapy (AVT) depends on the balance of pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. This was shown in the research by detection of direct medium correlation relationship between VL and IL-4 ($r = 0.31$) and reverse medium correlation relationship between VL and IL-2 ($r = -0.45$).

Keywords: chronic hepatitis C; viral load; cytokines; diabetes mellitus.

Надійшла: 24.10.2016

Завершено рецензування: 18.11.2016

Прийнято до друку: 21.11.2016

DOI:10.21802/gmj.2016.4.7

УДК 612.847

Скрипник Р.Л.¹, Селезньова О.І.²

Комплајнс як невід'ємна складова профілактики синдрому сухого ока при використанні силікон-гідрогелевих контактних лінз

¹Кафедра офтальмології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, Київ, Україна

²Медичний центр «Світ Зору», Київ, Україна

p-olya2010@ukr.net

Резюме. Вступ. У багатьох дослідженнях розглядається вірогідність розвитку синдрому сухого ока (ССО) на фоні застосування м'яких контактних лінз (МКЛ), тому дуже важливим є дотримання клінічних рекомендацій для профілактики даного синдрому. Актуальним також є питанням комплексної оцінки функціональних показників як патогенетичної основи ССО.

Мета: вивчити розвиток ССО залежно від комплајнса користувачів силікон-гідрогелевих контактних лінз.

Матеріал і методи. У дослідження включено 97 хворих (194 ока), з них були сформовані 2 групи - група 1 з неповним комплајнсом (36 чол.) та група 2 з повним комплајнсом (61 чол.). Всім хворим проведені проби Норна, Ширмера та Джонса, визначено стабільність слізної плівки. Також була проаналізована вірогідність суб'єктивних скарг ССО.

Результати. Виявлено вірогідне зниження показників, що відображають сумарну ($p < 0,05$) та базальну слізопродукцію ($p < 0,05$), підвищення осмолярності ($p < 0,05$) та зниження стабільності слізної плівки ($p < 0,05$) у хворих, що не дотримуються режиму носіння силікон-гідрогелевих контактних лінз. У цій же групі верифіковано більший ризик розвитку синдрому сухого ока

за суб'єктивними ознаками ($p < 0,05$).

Висновки. Встановлено, що при порушенні комплајнсу на фоні застосування МКЛ відбувається вірогідне зниження сумарної та базальної слізопродукції, підвищення осмолярності та порушення стабільності слізної плівки, підвищується ризик розвитку ССО.

Ключові слова: комплајнс, силікон-гідрогелеві контактні лінз, синдром сухого ока, слізопродукція, осмолярність.

Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.

За даними різних авторів, синдром сухого ока (ССО) спостерігається в середньому у 15,0-17,0% дорослого населення, причому його частота щорічно зростає [10]. Серед хворих, які звернулися на амбулаторний прийом до окуліста, ССО складає значну частину звернень, виявляючи пряму залежність від віку хворих: 12,0% у пацієнтів віком до 40 років та понад 67,0% звернень у пацієнтів старше 50 років [12]. Разом з тим, при застосуванні контактної корекції рефракції ССО діагностується у 21,0% хворих. Доведено, що у більшості