

30. Groner J. Pediatric precursor of adult cardiovascular disease: noninvasive assessment of early vascular changes in children and adolescents / J. Groner, J. Joshi, J. Batter // *Pediatrics*. – 2006. – Vol. 118. – P. 1683-1691.

31. Виноградов Н.А. Синтез оксида азота и эндокринная система при вирусных гепатитах различной этиологии / Н.А. Виноградов // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2004. – № 1. – С. 74.

32. Щекотова А.П. Диагностическая эффективность лабораторных тестов определения функционального состояния эндотелия у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / А.П. Щекотова, В.В. Щекотов, И.А. Булатова // *Клин. лабор. диагн.* – 2009. – № 10. – С. 24-26.

33. Лелюк В.Г. Ультразвуковая ангиология / В.Г. Лелюк, С.Э. Лелюк // *Реальное время*. – Изд. 2-е, доп. и перераб. – Москва, 2003. – 324 с.

34. Macdonald P. Assessment of endothelial function – go with the flow / P. Macdonald // *Inter. Med. J.* – 2008. – Vol. 27. – P. 637-638.

35. Munzel T. Pathophysiology, diagnosis and prognostic implications of endothelial dysfunction / T. Munzel, C. Sinning, F. Posl // *Ann. Med.* – 2008. – Vol. 40. – P. 180-183.

36. Пушкарева Т.А. Критерии оценки дисфункции эндотелия артерий и пути ее коррекции / Т.А. Пушкарева, Л.Б. Корякина, А.А. Рунович // *Клин. лабор. диагн.* – 2008. – № 5. – С. 3-7.

37. Пхакадзе О.Г. Вміст оксиду азоту і ендотеліну-1 у плазмі крові хворих на цукровий діабет 1 типу з різними стадіями діабетичної нефропатії / О.Г. Пхакадзе // *Ендокринологія*. – 2008. – Т. 13, № 2. – С. 220-226.

CONDITION OF ENDOTHELIUMDEPENDENT FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN PATIENTS WITH CHRONIC HCV-INFECTION WITH EXTRAHEPATIC MANIFESTATIONS

Ryabokon Yu.Yu.

SUMMARY. There was studied the endothelium-dependent function of an endothelium in patients with a chronic HCV-infection depending on presence and degree of expression of extrahepatic manifestations. It is shown that development and advance of endothelial dysfunction plays a significant role in a demonstration of clinical semiology of extrahepatic manifestations of a HCV-infection. In the sick with a chronic hepatitis C biochemical and tool signs of endothelial dysfunction precede occurrence of clinical semiology. The clinical demonstration of extrahepatic manifestations of a chronic HCV-infection is accompanied by the most expressed dysfunction of an endothelium that proves to be true the high maintenance of endothelin-1, low level of nitrites in blood serum and reduction of a reactive hyperemia of a humeral artery.

Key words: HCV-infection, extrahepatic manifestations, endothelial dysfunction.

Отримано 23.03.2012 р.

© Чорнобровкіна Т.Я., 2012
УДК 616.36-002.14-022.7-085-036.8

Т.Я. Чорнобровкіна

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ФОСФОГЛІВУ У ХВОРИХ НА ГЕПАТИТ С

Російський державний медичний університет Федерального агентства з охорони здоров'я і соціального розвитку, Москва, Російська Федерація

Представлено результати вивчення клініко-патогенетичної ефективності застосування ін'єкційної форми препарату фосфоглів у терапії HCV-інфекції і мікст-інфекції HCV+HBV.

Ключові слова: гепатит С, фосфоглів.

Істотне зростання захворюваності на гепатит С (ГС) до 2002 р. було обумовлено залученням до епідемічного процесу підлітків і молоді у віці від 15 до 29 років і збільшенням числа хворих, які внутрішньовенно вводили психоактивні речовини [1, 2]. Відносна стабілізація показників за-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

хворюваності ГС останніми роками пояснюється зменшенням числа споживачів ін'єкційних наркотиків, збільшенням інформованості населення про способи передачі інфекційного чинника і вдосконаленням лабораторної діагностики в амбулаторно-поліклінічних установах. Так, за даними Федерального центру держсанепіднагляду, в Російській Федерації у 2002 р. було зареєстровано 10298 хворих на гострий гепатит С (ГГС) і 177091 носій вірусу ГС (HCV), у 2003 р. – 7536 хворих ГГС і 171957 носіїв цього вірусу, у 2004 р. – відповідно 6889 і 169143, а за січень-жовтень 2005 р. – 5278 і 124720 людей [3].

У той же час ГС продовжує залишатися одною з основних причин (40 %) розвитку хронічного дифузного ураження печінки в умовах відсутності вакцинопрофілактики. Частота переходу ГГС в хронічну форму, за даними різних авторів, складає від 56 до 87 % [4, 5]. Частота розвитку цирозу печінки і гепатоцелюлярної карциноми при хронічному гепатиті С (ХГС) досягає 25-40 % [6, 7]. Приведені дані свідчать про надзвичайну значущість і актуальність вивчення HCV-інфекції та її наслідків.

У даний час накопичений величезний клінічний досвід лікування ГС. Основними напрямками терапії HCV-інфекції є базисне і етіотропне лікування [8]. Перше відповідає патогенетичній терапії і включає дієту (стіл № 5), дотримання режиму, дезінтоксикаційну терапію, використання вітамінів, антиоксидантів і симптоматичних засобів згідно наказу Комітету Охорони здоров'я № 283 від 06.07.2000 р.

Етіотропне лікування вірусних гепатитів (ВГ) – інтерферонотерапія (ІФН). З середини 80-х років, після створення рекомбінантних препаратів ІФН, почали розроблятися нові принципи етіопатогенетичної терапії парентеральних гепатитів [9, 10]. Так, було встановлено, що монотерапія ХГС α -інтерфероном у стандартному режимі 3 млн МО в/м 3 рази на тиждень, яка широко використовувалася в першій половині 90-х років, відрізнялася низькою частотою стійкої вірусологічної відповіді – до 40 % [11, 12]. В даний час за «золотий стандарт» противірусного лікування ХГС вважається комбінована терапія α -інтерфероном із синтетичними нуклеозидами (рибавірин) [13]. Ефективність річного курсу такої терапії досягає 60-70 %. Деякі автори відстоюють доцільність противірусної терапії як у гострій, так і в латентній фазах HCV-інфекції, інші рекомендують проводити лікування тільки хронічної форми ГС. З 2000 р. в літературі почали з'яв-

лятися рекомендації противірусної терапії не тільки ХГС, але й ГГС, а також компенсованого цирозу печінки внаслідок ХГС [14].

Застосування інтерферонів обмежується широким спектром протипоказань, можливим розвитком побічних реакцій (гіпертермія, міалгія, астеновегетативний синдром, депресія, лейкопенія і т. ін.), низькою ефективністю [9, 10], необхідністю дорогих методів контрольного обстеження (полімеразна ланцюгова реакція, інтерфероновий статус), тривалістю курсу терапії і високою вартістю препаратів. Крім того, α -інтерферонотерапія може призводити до появи різноманітних аутоімунних синдромів. Так, наприклад, на тлі антивірусної терапії у 20 % пацієнтів з HCV-інфекцією зареєстровані антитиреоїдні антитіла при початковій їх відсутності [15]. Недоліком застосування екзогенного ІФН у достатньо великих дозах є зниження чутливості (толерантність) ефекторних клітин до інтерферонів, яке може стати незворотним [9]. Це, у свою чергу, обумовлює резистентність до ІФН і призводить до розбалансування всієї імунної системи макроорганізму.

З цього випливає необхідність пошуку нових ефективних і безпечних засобів лікування гострих і хронічних форм HCV-інфекції.

Лікарські препарати рослинного походження застосовуються в медицині впродовж декількох сторіч. Одним з них є гліциризин. Гліциризинова кислота (ГК) є глікозидом з кореня солодки голої, яка росте на території Середньої Азії, Кавказу і європейської частини Росії. Він складається з гліцеретової кислоти і двох залишків глюкуронової кислоти. Гістологічні і біохімічні дослідження показали, що ГК володіє широким спектром біологічної активності: підвищує фагоцитоз нейтрофілів і активність природних кілерів, індукує синтез γ -інтерферону, має антиоксидантну, а також і антиалергічну дію, є синергістом кортикостероїдів [16-18].

Антивірусна активність ГК останніми роками привертає велику увагу клініцистів. Виявлено, що ГК та її моноамонієва сіль пригнічують *in vitro* реплікацію вірусів герпесу (*simplex, zoster*), Епштейна-Барр, цитомегаловірусу, *vaccinia, new castle, vesicular stomatitis* унаслідок блокування рецепторних ділянок мембран клітин вуглеводним фрагментом глікозида, тим самим пригнічуючи проникнення вірусу в клітину [17, 19]. Механізм противірусної дії ГК також пов'язаний з інактивацією самого вірусу за рахунок приєднання полісахаридного фрагменту ГК до глікопротеїнової

оболонки вірусу і з інактивацією ферментів (протеїнази С, казеїнази Р і С), які перешкоджають транскрипції і реплікації вірусу усередині клітини [19].

Останнім часом запропоновані різні лікарські форми, що містять ГК та її солі, котрі вживають як перорально, так і парентерально. У Росії гліцирзин використовується в акушерстві і гінекології у вигляді препарату епіген для лікування генітального герпесу, гострокінцевих кондилом, ерозій шийки матки вірусної етіології. Моноамонієва сіль ГК під назвою гліцирам у вигляді пігулок і мазей застосовується при лікуванні екзем, псоріазу, виразок шлунку і дванадцятипалої кишки [19]. Вітчизняний препарат глідеринін, що містить як активний початок 18-дегідрогліциретову кислоту, дозволений для лікування нейродермітів і дерматозів. Препарати на основі ГК знаходять своє застосування і при ВГ. Зокрема, К. Fujisawa et al. (1983) повідомляв про успішне парентеральне лікування ХГС препаратом snMc (неомінофаген С), що є розчином 0,2 % ГК, 0,1 % цистеїну, 2 % гліцину і 5 % глюкози [19].

Відомо, що при ВГ порушуються структура і функції мембран гепатоцитів. Одним із способів захисту і відновлення пошкоджених мембран є використання фосфоліпідів. До теперішнього часу в практичній охороні здоров'я для відновлення функцій гепатоцитів найширше використовували лікарський препарат есенціале, основу якого складає фосфатидилхолін із соєвих бобів [19]. Не дивлячись на позитивну дію есенціале, в літературі з'явилися повідомлення про розвиток побічних реакцій, в основному за рахунок токсичної дії солей жовчних кислот, які входять в препарат. Крім того, есенціале не робить впливу на вірусне навантаження.

Порушення фосфоліпідної структури і функції мембран гепатоцитів, що виникають при ВГ, з одного боку, і відомий широкий спектр біологічної активності ГК – з іншого, послужили підставою для створення групою вчених НДІ біомедичної хімії РАМН (під керівництвом акад. А.І. Арчакова) нового вітчизняного гепатопротектора з противірусною активністю – препарату фосфоглів [18]. Клінічні випробування капсульної форми препарату виявили його багатобічну позитивну дію на клінічний перебіг і темп функціонального відновлення печінки при гострих і хронічних вірусних гепатитах В і С як у дорослих, так і у дітей [19]. Проте даних про противірусну ефективність ін'єкційної форми фосфогліву з урахуванням по-

казників специфічного гуморального імунітету при HCV-інфекції в літературі ми не знайшли.

Метою дослідження було вивчення ефективності ін'єкційної форми фосфогліву у комплексній терапії хворих на HCV-інфекцію і мікст-інфекцію HCV+HBV.

Пацієнти і методи

Основну групу хворих, що отримували разом з базисною терапією лікування фосфоглівом, склали 30 пацієнтів: 10 – з ГГС, 10 – із загостренням ХГС і 10 – з мікст-інфекцією гострого гепатиту В на тлі хронічного гепатиту С (ГГВ+ХГС). Фосфоглів вводили внутрішньовенно струменево, у вигляді розчину в 10 мл апірогенної води 2,5 г сухого ліофілізованого порошку, 1 раз в день, через день. Кожен пацієнт отримував всього 12 ін'єкцій фосфогліву, 30 г на курс. лікування продовжувалося 22 дні. Клініко-лабораторні показники оцінювали до і після курсу лікування.

Контрольну групу пацієнтів (групу порівняння), що отримували тільки базисну терапію, склав 41 хворий з різними формами ГС середньої тяжкості, з них 12 пацієнтів з ГГС, 14 – із загостренням ХГС і 15 – з мікст-інфекцією ГГВ+ХГС.

Клінічна ефективність фосфогліву оцінювалася за такими критеріями: поліпшення загального стану хворого, зникнення симптомів інтоксикації (слабкість, нудота, анорексія), жовтяниці шкіри, ахолії випорожнень і темної сечі, зниження рівня білірубіну, активності АлАТ, АсАТ, зникнення RNA HCV і DNA HBV у сироватці крові після курсу терапії.

Хворі основної і контрольної груп, які перебували під спостереженням, були зіставні за статтю, віком і чисельним складом. Серед пацієнтів контрольної групи 1b генотип HCV відмічений у 3 хворих ГГС і у 8 хворих ХГС. Серед пацієнтів основної групи цей генотип був відмічений в 1 хворого ГГС і у 2 хворих ХГС.

Результати досліджень та їх обговорення

У всіх пацієнтів, що отримували базисну терапію і в комплексі з нею внутрішньовенно фосфоглів, спостерігалася позитивна динаміка основних клінічних симптомів. Проте при лікуванні з фосфоглівом достовірно меншою була тривалість слабкості у пацієнтів з ГГС – (4,3±0,2) дня; (p<0,05) і ГГВ+ХГС – (4,6±0,2) дня; p<0,01 порівняно з хворими контрольної групи – відповідно (6,1±0,7) і (8,6±1,1) дня. Анорексія також достовірно швидше зникла в основній групі хворих з ХГС – (3,6±0,8) дня (p<0,05) і ОГВ+ХГС – (6,5±0,6) дня (p<0,05 порівняно з пацієнтами з груп порівняння) – відповідно (8,5±0,7) і (9,0±0,7) дня.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Тривалість нудоти була достовірно менше в основній групі порівняно з контролем тільки у хворих з ГГС ($p < 0,05$) і в середньому складала ($3,5 \pm 0,5$) дня. Болі в правому підребер'ї достовірно швидше регресували лише у пацієнтів з ХГС ($4,1 \pm 0,3$) дня; $p < 0,05$, які отримували фосфоглів, порівняно з пацієнтами, що отримували тільки базисну терапію ($8,5 \pm 1,1$) дня. Тривалість жовтяниці була достовірно меншою у хворих з ГГС і ГГВ+ХГС ($p < 0,05$) в основній групі порівняно з контролем і складала відповідно ($9,1 \pm 1,3$) і ($8,5 \pm 1,3$) дня. Швидше скорочення розмірів печінки мало місце тільки у хворих на ГГС на тлі те-

рапії з фосфоглівом порівняно з тривалістю гепатомегалії в групі порівняння і в середньому складало ($9,1 \pm 1,1$) дня.

Достовірно зниження рівня загального білірубіну, активності АлАТ і АсАТ у сироватці крові відмічалось у всіх пацієнтів обох груп (табл. 1). Проте показник білірубінемії у хворих на ГГС і ГГВ+ХГС в основній групі був нижче ($p < 0,01-0,001$), ніж у контрольній. Темп зниження вмісту загального білірубіну був в 1,2 разу вище у хворих ГГВ+ХГС при терапії з фосфоглівом. Активність АлАТ після лікування в основній групі була достовірно нижче, ніж у групі порівняння.

Таблиця 1

Основні біохімічні показники хворих на ГГС і ГГВ+ХГС на тлі базисної терапії і терапії з фосфоглівом

Показник	ГГС		ГГВ+ХГС	
	Основна група (n=10)	Контрольна група (n=12)	Основна група (n=10)	Контрольна група (n=15)
Загальний білірубін, мкмоль/л	$18,6 \pm 1,9$	$34,0 \pm 0,7$	$24,7 \pm 3,1$	$60,4 \pm 11,4$
АлАТ, од./л	$128,0 \pm 25,9$	$288,2 \pm 26,7$	$190,1 \pm 32,0$	$487,1 \pm 45,0$
АсАТ, од./л			$54,6 \pm 9,4$	$327,1 \pm 39,4$

Темп зниження рівня АлАТ у 2,4 разу вище у хворих ГГС і в 1,6 разу – у пацієнтів з ХГС, що отримували терапію з фосфоглівом. Рівень активності АсАТ після лікування в основній групі був достовірно нижче, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$). Темп зниження рівня АсАТ був вищий у 2 рази у хворих ХГС, в 1,5 разу – у хворих з ГГС і в 1,2 разу – у пацієнтів з мікст-інфекцією, що отримували комплексну терапію фосфоглівом, порівняно з хворими, які отримували базисну терапію.

Зниження активності γ -глутамілтранспептидази (ГГТП) відмічалось у всіх пацієнтів обох груп, проте достовірним воно було тільки у хворих з ГГС як при базисній, так і при терапії з фосфоглівом. Темп зниження активності ГГТП був в 1,7 разу вище у пацієнтів з ГГС в основній групі. Відзначалось також достовірне зменшення рівня лужної фосфатази в результаті лікування у пацієнтів основної групи і у хворих на ГГС і мікст-гепатитом у контрольній групі. Проте темп зниження рівня лужної фосфатази у хворих на ГГС після лікування з фосфоглівом відбувалось в 1,4 разу швидше, ніж після базисного лікування.

При дослідженні сироватки крові хворих на наявність вірусів гепатиту В і С методом ПЛР були отримані такі результати: зниження частоти виявлення RNA HCV відзначено у пацієнтів з ГГС ($100 \rightarrow > 50$ %, $p < 0,02$) і ХГС ($100 \rightarrow 50$ %, $p < 0,02$) в основній

групі порівняно з контрольною (ГГС $100 \rightarrow > 83,3$ %; ХГС $100 \rightarrow > 85,7$ %). При поєднаному ураженні печінки вірусами В і С негативна ПЛР на наявність в сироватці крові DNA HBV після лікування спостерігалась тільки в одного пацієнта (6,7 %) у контрольній і в одного (10 %) – в основній групі.

Таким чином, при лікуванні фосфоглівом на тлі традиційної базисної терапії у хворих моноінфекцією HCV і мікст-гепатитом В+С достовірно скоротилась тривалість синдрому інтоксикації порівняно з результатами, отриманими при проведенні тільки базисної терапії. Фосфоглів також ефективніше діяв на темп зниження рівня загального білірубіну у хворих ГГВ+ХГС, активності АлАТ у хворих на ГГС і ХГС, АсАТ у пацієнтів у всіх групах, порівняно з контрольними групами. Відмічено гальмівний вплив фосфогліву на реплікативну активність вірусу ГС. Побічних реакцій на введення фосфогліву не спостерігали у жодного пацієнта.

Антитілогенез HCV на тлі терапії фосфоглівом був вивчений у 7 хворих з ГГС, у 7 – з ХГС і у 7 – з ГГВ+ХГС. Визначення спектру антитіл класу IgG до структурного (core) і неструктурних (NS3, NS4, NS5) білків HCV у сироватці і на еритроцитах крові проводилося методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем «ІФА-АНТИ-HCV-спектр» НВО «Діагностичні системи» (Нижній Новгород).

Достовірних відмінностей в динаміці частоти індикації антитіл до структурного (core) і неструктурних NS3, NS5 білків HCV у сироватці крові у хворих на ГГС контрольної і основної груп не виявлено. На тлі базисної терапії з фосфоглівом у хворих з ГГС у сироватці крові відбувається підвищення анти-NS4 (50→85,7 %, $p>0,05$), тоді як на фоні тільки базисної терапії в аналогічній групі хворих відмічено зниження частоти індикації цих антитіл (50→33,3 %) без достовірних відмінностей. При порівнянні частоти виявлення антитіл до білків HCV у сироватці крові у пацієнтів ГГС після лікування з фосфоглівом і після базисної терапії достовірні відмінності встановлені тільки відносно антитіл до білка NS4 ($p<0,02$). Проте для прогнозу хвороби має значення тільки комплексне визначення антитіл до всіх білків HCV.

При комплексному застосуванні фосфогліву у хворих на ГГС так само, як і при базисному лікуванні, мало місце достовірне зменшення виявлення антитіл на еритроцитах крові тільки до антигену core HCV (72,7→28,5 %, $p<0,05$). Відносно антитілоутворення до інших білків на еритроцитах крові у тих і інших хворих відмінностей не виявлено.

На тлі базисної терапії з фосфоглівом у хворих на ХГС у сироватці крові відмічено зменшення виявлення антитіл до неструктурного білка NS3 (88,6→71,4 %), на противагу динаміці антитілоутворення до цього антигену на фоні тільки базисної терапії (88,6→100 %). При порівнянні частоти індикації антитіл у сироватці крові до решти білків HCV (core, NS4, NS5) не було виявлено відмінностей ні в основній групі, ані в групі порівняння.

При вивченні виявлення антитіл до білків HCV на еритроцитах крові у хворих на ХГС основної групи було виявлено зменшення частоти індикації анти-NS3 (68,6→57,0 %), на відміну від результату імуноферментного аналізу в аналогічних пацієнтів контрольної групи, де відмічено її збільшення (68,6→88,0 %). При порівнянні частоти виявлення антитіл класу IgG до інших білків (core, NS4, NS5) після терапії з фосфоглівом і лише базисної терапії відмінностей не виявлено.

У сироватці і еритроцитах крові хворих з ГГВ на фоні ХГС, що отримували лікування фосфоглівом і лише базисну терапію, достовірних відмінностей у динаміці антитілогенезу не було виявлено.

Висновки

1. Застосування фосфогліву в комплексній терапії хворих з ГГС, ХГС і ГГВ+ХГС не має суттє-

вого впливу на динаміку частоти виявлення антитіл до структурних і неструктурних білків HCV як у сироватці, так і на еритроцитах крові.

2. Відсутність впливу фосфогліву на частоту виявлення антитіл до білків HCV може свідчити про те, що його ефективність в терапії ГС не пов'язана з механізмом антитілоутворення, тому визначення антитіл до антигенів HCV необхідно застосовувати як контроль ефективності лікування одночасно з визначенням RNA HCV.

3. Застосування ін'єкційної форми фосфогліву у складі комплексної терапії є ефективнішим, ніж загальноприйнята базисна терапія у хворих на ГС, і можна рекомендувати для комплексного лікування хворих з гострим і хронічним ГС, а також хворим з мікст-інфекцією HCV+HBV із середнім ступенем тяжкості хвороби.

Література

1. Рейзис А.Р. Эпидемиологическая и клиническая характеристика HCV-инфекции у детей и подростков / А.Р. Рейзис // Инфекционные болезни. – 2004. – Т. 2, № 1. – С. 63-67.
2. Онищенко Г.Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционными гепатитами / Г.Г. Онищенко // Эпидемиология и инфекционные болезни. – М., 2002. – 28 с.
3. Инфекционная заболеваемость в Российской Федерации за январь-сентябрь 2004 г. // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2005. – № 1. – С. 64-65.
4. Поражение печени в наркологической практике (патогенез, клиника, диагностика, лечение) / Е.В. Волчкова, Т.Н. Лопаткина, В.А. Сиволап, В.А. Савченков. – М.: Анахарсис, 2002. – 92 с.
5. Знойко О.О. Вирусный гепатит С (клиника, диагностика и исходы): дис. ... канд. мед. наук / О.О. Знойко. – М., 1994. – 245 с.
6. Никитин И.Г. Хронический гепатит С: актуальные вопросы диагностики и лечения / И.Г. Никитин, Г.И. Сторожков // Клин. перспективы в гастроэнтерол. и гепатол. – 2001. – № 3. – С. 7-11.
7. Крель П.Е. Хронические вирусные заболевания печени: диагностика, особенности течения, лечение: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / П.Е. Крель. – М., 1995. – 45 с.
8. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита / К.-П. Майер. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 395 с.
9. Змызгова А.В. Интерферонотерапия вирусных гепатитов: пособие для врачей / А.В. Змызгова. – М.: Вектор-Фарм, 1999. – 109 с.
10. Волкова М.А. Интерфероны и противовирусное действие / М.А. Волкова // Вирусные гепатиты – достижения и перспективы: информ. бюлл. – 1999. – № 2 (6). – С. 3-11.
11. Беляева Н.М. Комбинированная терапия гепатита С рибавирином и альфа-интерфероном: пособие для врачей / Н.М. Беляева, М.Х. Турьянов, Э.Г. Рабинович. – М., 2002. – 15 с.
12. Эффективность комбинированной терапии пегинтерфероном и рибавирином первичных больных ХГС

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

/ [Е.Н. Никулкина, П.Е. Крель, Т.Н. Лопаткина и др.] // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – Т. 13, № 2. – С. 48-52.

13. Соринсон С.Н. Особенности патогенеза и течения гепатита С. Оптимальные сроки лечения интерфероном / С.Н. Соринсон // Вирусные гепатиты — достижения и перспективы: информ. бюлл. – 1998. – № 1 (2). – С. 3-8.

14. Цурикова Н.Н. Острый вирусный гепатит С: вопросы ранней терапии рекомбинантным альфа-интерфероном: автореф. дис... канд. мед. наук / Н.Н. Цурикова. – М., 2002. – 26 с.

15. Системные поражения при хроническом гепатите С / [Т.М. Игнатова, З.Г. Апросина, В.В. Серов и др.] // Гепатит В, С, D и G – проблемы изучения, диагностики, лечения и профилактики: Тез. докл. 2-й Рос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. – М., 1997. – С. 82-83.

16. Глицирризиновая кислота / Г.А. Толстикова, Л.А. Балтина, Э.Э. Шульц, А.Г. Покровский // Биоорг. химия. – 1997. – Т. 23, № 9. – С. 691-709.

17. Теоретические и практические аспекты применения глицирризина / [Г.И. Сторожаков, И.Е. Байкова, И.Г. Ники-

тин и др.] // Клини. перспективы гастроэнтерол., гепатол. – 2003. – № 1. – С. 35-39.

18. Фосфоглив: лечение и защита печени: пособие для врачей / [В.Ф. Учайкин, А.И. Арчаков, Р.М. Хаитов и др.] – М., 2004. – 36 с.

19. Ипатова О.М. Фосфоглив: механизм действия и применение в клинике / О.М. Ипатова. – М.: изд-во ГУ НИИ биомед. химии РАН, 2005. – 318 с.

THE EFFICACY OF APPLICATION OF PHOSPHOGLIV IN PATIENTS WITH HEPATITIS C

T.Ya. Chornobrovkina

SUMMARY. There are presented the findings of the study of clinical pathogenetic efficacy of application of injection form of Phosphogliv in the therapy of HCV-infection and mixed-infection HCV+HBV.

Key words: hepatitis C, Phosphogliv.

Отримано 18.09.2012 р.

© Боброва І.А., 2012
УДК 616.36-002:612.017.1

І.А. Боброва

ІМУНОГЛОБУЛІН Е ПРИ ЦИТОКІНІНДУКОВАНИХ УРАЖЕННЯХ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА ТЛІ ГЕПАТИТУ С

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України»

Представлені результати вивчення динаміки імуноглобуліну Е у хворих з цитокініндукованими тиреоїдними ураженнями на фоні противірусної терапії (ПТВ) гепатиту С.

Ключові слова: гепатит С, противірусна терапія, цитокініндуковані ураження, щитоподібна залоза, імуноглобулін Е.

Хронічний гепатит С (ХГС) є найактуальнішою інфекцією не лише для України, а і для усього світу [1-3]. Стрімкий прогрес у плані удосконалення ПТВ гепатиту С створює умови для подолання інфекції [4-6], але його гальмують негативні явища. До негативних явищ (НЯ) противірусного лікування аутоімунної природи відносять ураження щитоподібної залози (ЩЗ) – цитокініндуковані тиреопатії (ЦТ) [7, 8]. Патогенетичні аспекти їх розвитку в Україні залишаються не дослідженими.

Імуноглобуліни Е (IgE) – це клас імуноглобулінів, який більшість дослідників вважають маркером алергічних, атопічних і деяких аутоімунних процесів [9, 10]. Вони визначаються в нормі в незначних кількостях у сироватці крові та інших біологічних секретах [11]. Вперше IgE був ізольований в 1960-х роках із сироватки хворих на атопію і множинну мієлому. В 1968 р. ВООЗ виділила IgE як самостійний клас імуноглобулінів. У нормі IgE становить менше 0,001 % від усіх імуноглобулінів сироватки крові. Високий вміст у крові загального IgE визначається при багатьох алергічних захворюваннях (алергічний риніт, бронхіальна астма, атопічний дерматит тощо) [12]. Крім того, підвищення має місце при алергічному бронхопульмональному аспергильозі, паразитозах, генетично детермінованих імунодефіцитах (синдромах Джоба, Віскота-Олдріджа, Джорджі та ін.) [12, 13].