

## ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПИИ НА ДИНАМИКУ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНТЕРФЕРОНА- $\alpha$ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

Д.Б. Пеньков, В.П. Малый

Харьковская медицинская академия последипломного образования

### РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные, свидетельствующие о выраженном интерферониндуцирующем действии циклоферона, при использовании его в терапии больных острым вирусным гепатитом С. Выявлена приоритетность назначения препарата в дозе 4,0 мл.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** вирусный гепатит С, интерферон, циклоферон

Вирусный гепатит С (ВГС) остается одной из глобальных проблем в инфекционной патологии. Именно эта инфекция в основном формирует всю группу хронических заболеваний печени – хронические гепатиты, цирроз печени и гепатоцеллюлярную карциному, приводящих к инвалидности и смертности [1, 7, 9].

К сожалению, применяемая базисная терапия оказывается малоэффективной, так как не предотвращает неблагоприятные исходы.

Известно, что полноценность ответной реакции организма на вирусную инфекцию в значительной мере зависит от достаточной продукции интерферона (ИФН). Этому способствует комплексный характер его противовирусного и иммуномодулирующего действия. ИФН продуцируется на ранних стадиях вирусной инфекции, замедляет репликацию вируса и его распространение в организме, давая тем самым время для формирования гуморального и клеточного иммунитета [2, 5]. Дефицит ИФН определяет уже на первых порах развития инфекции недостаточность защитных реакций организма, что приводит к персистенции возбудителя и формированию затяжных и хронических форм заболевания. Доказан факт снижения синтеза интерферона при ВГС [2, 4, 8].

Одним из путей лечения заболеваний вирусной природы и, в частности ВГС, является индукция синтеза эндогенного ИФН с помощью препаратов интерферогенов [3,6]. Среди зарекомендовавших себя индукторов по уровню активности, безвредности и диапазону обнаруженных положительных эффектов одно из первых мест занимает циклоферон (фирма "Полисан", Санкт-Петербург, Россия). Циклоферон индуцирует синтез преимущественно раннего ИФН- $\alpha$  в макрофагах, нейтрофилах и В-клетках [2, 3, 6]. Как известно, ИФН- $\alpha$  является одним из важнейших факторов ранней неспецифической резистентности организма и обладает выраженной противовирусной активностью [10].

Целью нашего исследования явилось изучение интерферониндуцирующего действия циклоферона при лечении больных острым ВГС.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Уровень ИФН- $\alpha$  в сыворотке крови определялся у 60 больных острым ВГС. Возраст больных колебался от 16 до 58 лет. По полу преобладали мужчины. Кроме того, было обследовано 18 практически здоровых лиц (мужчин – 11, женщин – 7) в возрасте от 18 до 54 лет, которые составили группу сравнения.

У всех больных диагноз ВГС был установлен на основании клинико-anamnestических, эпидемиологических, биохимических данных, а также обнаружением в крови методом иммуноферментного анализа с использованием тест-систем НПО "Диагностические системы" (Нижегород) серологических маркеров ВГС. Кроме того, у большинства больных была выявлена HCV-RНК в сыворотке крови методом ПЦР с помощью тест-систем ЦНИИ эпидемиологии МЗ РФ (г.Москва).

Среди больных острым ВГС 40 человек получали циклоферон, причем 20 больных (I группа) получали его в дозе 2,0 мл – 12,5 % раствора внутривенно с интервалом в 24 часа первые две инъекции. Затем, с интервалом 48 часов – три инъекции и последующие пять инъекций в указанной дозе через 72 часа (всего на курс лечения 10 инъекций), а 20 больных (II группа) – в дозе 4,0 мл – 12,5 % раствора (по той же схеме). Контрольную группу составили 20 больных острым ВГС, получавших только базисную терапию.

Концентрацию ИФН- $\alpha$  в сыворотке крови определяли методом ИФА, используя тест-систему Pro Con I F2 plus фирмы "Протеиновый контур" (Санкт-Петербург, Россия). Исследование проводилось до начала лечения и после окончания курса циклоферонотерапии.

**ВЫВОДЫ**

До начала лечения уровень ИФН- $\alpha$  в сыворотке крови больных острым ВГС колебался от  $14,55 \pm 1,27$  до  $15,3 \pm 2,85$  пкг/мл и был достоверно ниже ( $P < 0,05$ ) по сравнению с показателями у здоровых лиц ( $24,5 \pm 1,2$  пкг/мл). После окончания лечения зарегистрировано значительное достоверное повышение титров сывороточного ИФН- $\alpha$  в основных группах по сравнению с титрами до начала лечения (в 3,4 раза – в I группе и в 5,2 раза – во II), что составило соответственно  $52,35 \pm 2,76$  и  $78,5 \pm 3,89$  пкг/мл ( $P < 0,05$ ). В то же время в контрольной группе уровень ИФН- $\alpha$  в сыворотке крови повысился только в 1,5 раза и составил  $21,75 \pm 0,4$  пкг/мл.

Важно отметить, что титры ИФН- $\alpha$  во всех группах в динамике болезни достоверно повышались ( $P < 0,05$ ), однако у больных, получавших циклоферон уровень его был достоверно выше, чем у пациентов контрольной группы и по сравнению с нормой

( $P < 0,05$ ). У пациентов, получавших базисную терапию, титры ИФН- $\alpha$  остались сниженными по сравнению с показателями у практически здоровых лиц.

Кроме того, сравнивая показатели I и II групп, можно заметить, что при использовании циклоферона в дозе 4,0 мл уровень ИФН- $\alpha$  был значительно выше по сравнению с таковым у больных лечившихся циклофероном в дозе 2,0 мл ( $P < 0,05$ ).

Таким образом, терапия циклофероном больных острым ВГС способствовала более значительному повышению уровня ИФН- $\alpha$  в сыворотке крови по сравнению с лицами, получавшими только базисную терапию. Кроме того, сравнивая динамику возрастания титров ИФН- $\alpha$  в I и II группах больных выявлено более активное повышение у пациентов, которые получали циклоферон в дозе 4,0 мл. Происходящее коррелирует с положительным клиническим эффектом циклоферона.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Возианова Ж.И. // Лікування та діагностика. 1997. №1. С. 33-37.
2. Ершов Ф.И. Система интерферона в норме и при патологии. М.: Медицина. 1996. 240 с.
3. Ершов Ф.И., Талузова Э.Б. // Вестник РАМН. 1999. №4. С. 52-56.
4. Логинов А.С. // Терап. архив. 1992. №2. С. 4-6.
5. Надинская М.Ю. // Русск. Мед. Журн. 1999. Т.7. №6. С. 271-274.
6. Сологуб Т., Мельникова Г., Романцов М., Коваленко А. // Врач. 1999. №11. С. 34-35.
7. Чумак А.А., Беяева Н.В., Базина Д.А. та ін. // Журн. АМН України. 2000. Т.6. №1. С. 65-81.
8. Peters M., Vierling J., Gershwin M.F. et al. // J.Hepatol. 1991. Vol. 13. P. 997-994.
9. Poynard T., Bedossa P., Opolon P. // Lancet. 1997. №349. P. 825-832.
10. Tilg H. // Gastroenterol. 1997. Vol. 112. №3. P.1017-1021.

## **ВПЛИВ ЦИКЛОФЕРОНОТЕРАПІЇ НА ДИНАМІКУ ПОКАЗНИКІВ ІНТЕРФЕРОНУ- $\alpha$ У СИРОВАТЦІ КРОВІ ХВОРИХ ГОСТРИМ ВІРУСНИМ ГЕПАТИТОМ С**

*Д.Б. Пеньков, В.П. Малий*

*Харківська медична академія післядипломної освіти*

**РЕЗЮМЕ**

У статті наведено дані, що свідчать про виражену інтерфероніндуцируючу дію циклоферона, при застосуванні його в терапії хворих гострим вірусним гепатитом С. Виявлена пріоритетність призначення препарату в дозі 4,0 мл.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** вірусний гепатит С, інтерферон, циклоферон

## **THERAPY OF CYCLOFERON INFLUENCE ON DYNAMICS OF PARAMETERS OF INTERFERON- $\alpha$ IN SERUM OF THE BLOOD IN PATIENTS WITH ACUTE VIRAL HEPATITIS C**

*D.B. Penkov, V.P. Malyi*

*Kharkov Medical Academy of Postgraduate Education*

**SUMMARY**

The facts of expressed interferon induce function of cycloferon in the therapy of acute viral hepatitis C are presents in acticle. The prescription of preparation in dose form 4,0 ml is predominate.

**KEY WORDS:** viral hepatitis C, interferon, cycloferon