

© Коллектив авторов, 2013
УДК 616.36-07-08:616.988
DOI – <http://dx.doi.org/10.14300/mnnc.2013.08001>
ISSN – 2073-8137

СЕЛЕКТИНЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ СТАБИЛЬНОГО ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО КЛИРЕНСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С

А. В. Ягода, П. В. Корой, Г. И. Гилязова

Ставропольский государственный медицинский университет

Трансэндотелиальная миграция клеток крови к месту воспалительного очага невозможна без участия молекул адгезии, экспрессируемых на поверхности лейкоцитов, тромбоцитов и эндотелиоцитов. Начальные этапы перемещения иммунных клеток, включающие замедление движения и роллинг (перекатывание) по поверхности активированного эндотелия, контролируются селектинами, которые облегчают межклеточные контакты. Дисбаланс взаимодействия сосудов с клетками крови, обусловленный нарушением функционирования эндотелия, является важнейшим элементом патогенеза хронических вирусных заболеваний печени.

В ряде опубликованных недавно работ у больных хроническим вирусным гепатитом (ХВГ) С было показано повышение уровней селектинов в крови, сопряженное с прогрессированием заболевания, его морфологическими проявлениями и прогнозом [10, 19, 20], хотя по другим данным отклонений от нормы медиаторов иммунного гомеостаза при патологии печени обнаружено не было [10, 15].

Использование противовирусных препаратов у больных ХВГ С направлено на подавление репликации вируса, предотвращение развития цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. Адекватность ответа на терапию во многом определяется тяжестью поражения иммунной системы [14]. Учитывая вовлеченность нарушений в системе межклеточных взаимодействий в прогрессировании хронической вирусной патологии печени, возможность влияния противови-

русной терапии на функционирование селектинов представляется вполне логичной.

В ранее проведенных исследованиях было показано, что лечение ХВГ С интерфероном- α , в том числе в комбинации с рибавирином, сопровождалось уменьшением плазменной концентрации Е-селектина только у пациентов, достигших вирусологического клиренса, однако благотворное влияние терапии носило отсроченный характер – позитивная динамика наблюдалась спустя 24 недели после окончания лечения [10, 13]. Имеются данные о снижении плазменных уровней и тромбоцитарной экспрессии Р-селектина в ходе противовирусной терапии ХВГ С вне зависимости от её результатов, тем не менее позитивная динамика медиатора была более выраженной в случаях элиминации вируса [14, 16]. По другим данным, уровни растворимого Р-селектина у больных с вирусной патологией печени в процессе лечения не изменялись и не были взаимосвязаны с его результатами [9, 17].

Таким образом, оценка динамики селектинов на фоне лечения ХВГ весьма противоречива. Понимание проблемы взаимосвязи медиаторов межклеточных взаимодействий с результатами терапии будет способствовать более глубокому пониманию сущности патологического процесса в условиях вирусного воздействия и позволит прогнозировать исходы противовирусного лечения.

Целью исследования явилось установление причастности селектинов к процессам повреждения печени и их роли в исходах противовирусной терапии хронического вирусного гепатита С.

Материал и методы. Обследовано 90 больных ХВГ С (54 мужчины, 36 женщин) в возрасте от 22 до 60 лет, получавших комбинированную противовирусную терапию пегилированным интерфероном- α и препаратами рибавирина в дозе 800–1200 мг в сутки в зависимости от массы тела и генотипа вируса. 18 пациентам с 1-м генотипом HCV дополнительно назначали теллапревир в дозе 2250 мг в сутки в течение 12 недель. Первый генотип вируса имели 66 пациентов, у 24 больных определялись 2-й и 3-й генотипы HCV. Устойчивый вирусологи-

Ягода Александр Валентинович,
доктор медицинских наук, заведующий кафедрой
госпитальной терапии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 9064907330; e-mail: alexander.yagoda@gmail.com

Корой Павел Владимирович,
доктор медицинских наук, профессор кафедры
госпитальной терапии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 9282938068; e-mail: paule75@yandex.ru

Гилязова Гузель Ирековна,
ассистент кафедры госпитальной терапии
Ставропольского государственного медицинского университета;
тел.: 9624543324; e-mail: guzelle2001@mail.ru

ческий ответ (УВО) был достигнут у 62 больных (68,9 %), 28 пациентов (31,1 %) оказались нон-респондерами. Контрольную группу составили 54 здоровых добровольца.

Плазменное содержание Е-, L- и Р-селектинов до и в динамике трех месяцев терапии изучали методом ИФА в соответствии с прилагаемыми инструкциями с помощью наборов «Bender MedSystems GmbH» (Австрия).

Результаты были статистически обработаны. Количественные признаки, характеризующиеся нормальным распределением, представлены в виде средней $\pm$ стандартной ошибки средней. Для выявления межгрупповых и внутригрупповых различий использовали однофакторный дисперсионный анализ с вычислением двухвыборочного t-критерия Стьюдента и критерия Ньюмена – Кейлса. При оценке динамики изменений до и после лечения использовали парный t-критерий Стьюдента. С целью определения предикторной роли признака вычисляли отношение шансов (ОШ) с определением 95 % доверительного интервала. Диагностическую ценность признаков определяли их чувствительностью, специфичностью, положительной и отрицательной предсказательной ценностью, точностью, которые выражали в процентах. Достоверными считали различия при $p \leq 0,05$.

Результаты и обсуждение. При хроническом вирусном гепатите С определялось увеличение концентрации всех селектинов в крови. Через 3 месяца противовирусной терапии содержание Е- и L-селектина в крови, снижаясь, оставалось повышенным, тогда как плазменные уровни Р-селектина, также уменьшаясь в динамике терапии, нормализовались (табл. 1).

Таблица 1
Уровень селектинов в крови в динамике 12 недель
противовирусной терапии ХВГ С ($\bar{X} \pm s_x$)

Группы обследованных	Изучаемые показатели		
	Е-селектин (нг/мл)	L-селектин (пг/мл)	Р-селектин (нг/мл)
Здоровые, n=54	38,76 $\pm$ 1,74	4,41 $\pm$ 0,19	39,39 $\pm$ 1,52
Больные ХВГ С, n=51	68,63 $\pm$ 2,74 * 57,31 $\pm$ 3,02 */**	7,22 $\pm$ 0,56 * 6,13 $\pm$ 0,30 */**	64,84 $\pm$ 6,11 * 42,55 $\pm$ 3,91 **

Примечание: в числителе показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; ** – $p < 0,05$ в динамике лечения.

Уменьшение плазменной концентрации всех селектинов, достигающее нормальных величин в случаях Р-селектина, наблюдалось вне зависимости от генотипа HCV (1 или не-1), степени виремии (высокой или низкой) через 12 недель противовирусного лечения. Применение пегилированного интерферона- α и рибавирина приводило к снижению плазменного содержания Е-селектина, нормализации количеств Р-селектина, тогда как достоверная динамика уровней L-селектина в крови отсутствовала. При

использовании трехкомпонентной схемы лечения с включением телопревира наблюдалось уменьшение концентрации всех селектинов в крови, при этом показатели L- и Р-селектина практически нормализовались.

В случаях достижения устойчивого вирусологического ответа выявлено уменьшение плазменных количеств Е- и L-селектина и нормализация содержания Р-селектина в крови, при нон-респондере их значения через 12 недель лечения достоверно не изменялись, сохраняясь повышенными. У достигших УВО больных ХВГ С определены более низкие исходные показатели Е- и Р-селектина в крови (табл. 2).

Таблица 2
Динамика селектинов в ходе противовирусного
лечения ХВГ С с учетом достижения УВО ($\bar{X} \pm s_x$)

Группы обследованных	Изучаемые показатели		
	Е-селектин (нг/мл)	L-селектин (пг/мл)	Р-селектин (нг/мл)
Здоровые, n=54	38,76 $\pm$ 1,74	4,41 $\pm$ 0,19	39,39 $\pm$ 1,52
Больные ХВГ С: УВО +, n=41	65,51 $\pm$ 2,52 * 52,39 $\pm$ 2,51 */**	7,51 $\pm$ 0,69 * 6,19 $\pm$ 0,35 */**	60,29 $\pm$ 6,70 * 34,68 $\pm$ 2,86 **
УВО –, n=10	81,40 $\pm$ 8,62 * 77,50 $\pm$ 9,35 *	6,00 $\pm$ 0,46 * 5,86 $\pm$ 0,55 *	83,50 $\pm$ 13,79 * 74,80 $\pm$ 11,90 *

Примечание: см. таблицу 1.

Изучение сопряженности показателей семейства селектинов с результатами противовирусной терапии ХВГ С показало, что при отсутствии УВО исходные значения Е- и Р-селектина были выше, чем у пациентов, достигших стабильного вирусологического клиренса (рис.). Больные с показателями Е-селектина ≤ 880 нг/мл (ОШ: 14,4 (4,6–44,8)) и Р-селектина ≤ 66 нг/мл (ОШ: 11,3 (4,0–32,4)) имели повышенный шанс достижения положительных результатов терапии, при этом указанные значения Е- и Р-селектинов характеризовались умеренной диагностической точностью в прогнозировании устойчивого вирусологического ответа (81,1 и 76,1 % соответственно). Величины чувствительности, специфичности, положительной и отрицательной предсказательной ценности для Е- и Р-селектина составили 90,3 %, 60,7 %, 83,6 %, 73,9 % и 79,0 %, 75,0 %, 87,5 %, 61,8 % соответственно.

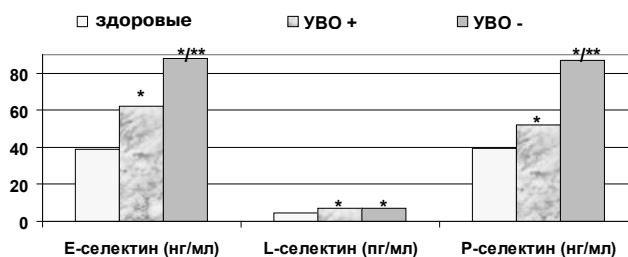


Рис. Исходные показатели селектинов в зависимости от достижения УВО у больных ХВГ С:

* – $p < 0,05$ по сравнению со здоровыми; ** – $p < 0,05$ между группами больных

Полученные данные свидетельствуют о наличии дисбаланса эндотелиально-тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий при хроническом вирусном гепатите С в виде увеличенного количества адгезивных молекул, причиной чего может быть повышенная экспрессия в тканях на фоне воспаления, а также высокий рилизинг селектинов из эндотелиоцитов и тромбоцитов, обусловленный их активацией, повреждением и дисфункцией [7].

Снижение содержания селектинов в крови больных в динамике лечения свидетельствует об уменьшении эндотелиального повреждения и о протективном влиянии противовирусных агентов на эндотелий. Согласно ранее полученным нами данным, противовирусная терапия способствовала уменьшению выраженности эндотелиальной дисфункции вследствие нивелирования триггерного влияния вирусов, провоспалительных цитокинов и эндотоксинов, что находило отражение в уменьшении высвобождения ингибиторов фибринолиза, эндотелина-1, фактора Виллебранда из эндотелиоцитов [2, 3]. Назначение интерферона-α при болезни Бехчета сопровождалось снижением содержания Е-селектина в крови и достижением ремиссии [11]. Отмечено восстановление нарушенного роллинга лейкоцитов и улучшение эндотелиальной экспрессии Е- и Р-селектинов при использовании пегилированного интерферона в случаях экспериментального цирроза печени [8].

С другой стороны, противовирусное лечение стабилизирует активность циркулирующих тромбоцитов. Так, монотерапия интерфероном-α приводила у больных хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени к нормализации спонтанной агрегации тромбоцитов и активности тромбоцитарного фактора 4 и β-тромбоглобулина [5].

По нашим данным, тройная терапия хронического гепатита С обладала более выраженным корригирующим действием на показатели селектинов, чем комбинация пегилированного интерферона-α и рибавирина. В этом, безусловно, одно из важных преимуществ ингибиторов протеаз, подавляющих инициаторы иммунного гомеостаза (вирусы, провоспалительные цитокины).

Ведущая роль виремии и провоспалительных цитокинов в развитии дисбаланса медиаторов межклеточных взаимодействий определяется зависимостью динамики селектинов от результатов противовирусной терапии. Так, сопоставление значений молекул адгезии до и через 12 недель лечения ХВГ С с характером УВО показало, что достижение вирусологического клиренса сопровождалось уменьшением плазменных количеств Е- и L-селектинов и нормализацией растворимого Р-селектина, тогда как при сохранении виремии значения

изучаемых показателей достоверно не изменялись. Уменьшение и исчезновение репликации вируса в ходе лечения, ингибирование провоспалительных стимулов (триггеров нарушений иммунного гомеостаза) снижает вероятность увеличенной экспрессии молекул адгезии на эндотелии и тромбоцитах и уменьшает миграцию иммунокомпетентных клеток в очаг воспаления. Существует мнение, что позитивные сдвиги содержания селектинов в крови в конце лечения отражают нивелирование воспаления в печени вследствие элиминации HCV [16].

Можно предположить, что позитивная динамика селектинов в крови к третьему месяцу терапии является фактором, определяющим дальнейшие успешные результаты лечения. Наоборот, сохраняющийся к этому сроку дисбаланс эндотелиально-тромбоцитарно-лейкоцитарных взаимодействий можно рассматривать как неблагоприятный прогностический фактор в отношении элиминации вируса и формирования ремиссии. Эта взаимосвязь не случайна, она обусловлена патогенетической вовлеченностью молекул адгезии в процессы воспаления, регенерации и ремоделирования печени.

Очевидно, сравнительно более выраженные сдвиги показателей молекул адгезии при достижении ремиссии ХВГ С отражают стабилизацию процессов печеночного воспаления и фиброгенеза. Сохраняющийся в условиях персистенции вируса дисбаланс характеризует один из механизмов прогрессирования эндотелиально-тромбоцитарно-лейкоцитарных диспропорций, что влечет за собой активизацию воспалительного каскада и усугубление печеночного фиброза.

Оптимизация противовирусной терапии ХВГ С остается важной клинической и социально-экономической проблемой в связи с достаточно высоким количеством неудовлетворительных результатов лечения. При этом выявление предикторов отсутствия ремиссии до начала терапии препаратами интерферона-α и рибавирина представляет интерес в связи с возможностью превентивного изменения схем лечения.

К известным предикторам устойчивого вирусологического ответа со стороны вируса относятся генотип HCV и его подтипы, вирусная нагрузка на момент начала терапии. Со стороны пациента определяющими факторами УВО служат степень фиброза и стеатоза печени, наличие инсулинорезистентности, пол, возраст, индекс массы тела, этнические особенности, коинфекция ВИЧ, а также отклонения таких составляющих иммунного гомеостаза, как полиморфизм гена интерлейкина 28 и сывороточные уровни интерферон-γ-индуцированного протеина 10 [6, 18].

Предикторная роль молекул адгезии в отношении результатов противовирусной терапии хронических заболеваний печени до настоящего времени не уточнена. Тезис о высокой прогностической ценности содержания молекул суперсемейства иммуноглобулинов в крови до лечения в отношении результатов противовирусной терапии ХВГ С [4] поддерживается не всеми авторами [12]. Имеются сведения о преобладании более низких исходных значений Р-селектина [14] у больных хроническим вирусным гепатитом С, достигших устойчивого вирусологического ответа, тогда как у детей с хроническим вирусным гепатитом В, леченных ламивудином и достигших первичной вирусологической ремиссии, изначально отмечались сравнительно более высокие плазменные уровни Е-селектина [1].

По нашим данным, исходные уровни молекул адгезии были сопряжены с результатами противовирусной терапии, что проявлялось наличием у больных ХВГ С с устойчивым вирусологическим ответом более низких значений Е- и Р-селектинов до начала лечения. Исходное содержание Е-селектина в крови менее 80 нг/мл и Р-селектина ниже 66 нг/мл увеличивало шанс достижения устойчивого вирусологического ответа при хроническом вирусном гепатите С в 14 и 11 раз соответственно.

Особенности профиля селектинов, имеющие предикторное значение в оценке результатов терапии хронического вирусного гепатита С, открывают новые возможности прогнозирования УВО, позволяют выделять группы риска негативных результатов лечения для своевременной модификации схем терапии.

Выводы

1. При хроническом вирусном гепатите С определяется увеличенное содержание селектинов в крови.
2. В динамике противовирусного лечения отмечается снижение плазменных уровней Е- и L-селектина и нормализация Р-селектина, особенно выраженные в случаях последующего достижения устойчивого вирусологического ответа.
3. Формирование устойчивого вирусологического ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С связано с более низкими исходными уровнями Е- и Р-селектина, критериальные значения которых могут использоваться как предикторы стабильного вирусологического клиренса.

Работа выполнена в рамках гранта Президента Российской Федерации № МД-934.2012.7.

Литература

1. Галич, А. Б. Особенности клинического течения, динамика цитокинов и адгезинов при противовирусном лечении хронического гепатита В у детей : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Галич А. Б. – М., 2005. – 27 с.
2. Корой, П. В. Влияние противовирусной терапии на показатели фибринолиза при хронической вирусной патологии печени / П. В. Корой, А. В. Ягода // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 1. – С. 45–50.
3. Корой, П. В. Влияние противовирусной терапии на функциональные показатели эндотелия при HCV-ассоциированной патологии печени / П. В. Корой, А. В. Ягода // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – № 2. – С. 43–48.
4. Корой, П. В. Предикторная роль молекул адгезии в ответе на противовирусную терапию хронического гепатита С / П. В. Корой, А. В. Ягода, И. С. Мухомова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2012. – № 3. – С. 38–41.
5. Ягода, А. В. Влияние интерферонотерапии на функциональную активность тромбоцитов при хроническом вирусном гепатите и циррозе печени / А. В. Ягода, П. В. Корой // Тер. архив. – 2004. – № 8. – С. 72–75.
6. Berg, T. Predictors of virologic response with telaprevir-based combination treatment in HCV genotype 1-infected patients with prior peginterferon / ribavirin treatment failure: post-hoc analysis of the phase III realize study / T. Berg, P. Andreone, S. Pol [et al.] // Hepatology. – 2011. – Vol. 54. – P. 375A–376A.
7. Bruno, C. M. Circulating adhesion molecules in patients with virus-related chronic diseases of the liver / C. M. Bruno, C. Sciacca, D. Cilio [et al.] // World. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11 (29). – P. 4566–4569.
8. Geerts, A. M. Decreased leukocyte recruitment in the mesenteric microcirculation of rats with cirrhosis is partially restored by treatment with peginterferon: An in vivo study / A. M. Geerts, K.-J. Cheung, H. Van Vlierberghe [et al.] // J. Hepatol. – 2007. – Vol. 46, № 5. – P. 804–815.
9. George, M. M. Platelet sparing effect of COX II inhibition used with pegylated interferon alfa-2a for the treatment of chronic hepatitis C: a short term pilot study / M. M. George, S. D. Li, A. L. Mindikoglu [et al.] // Cytokine. – 2004. – Vol. 27, № 6. – P. 159–165.
10. Guzman-Fulgencio, M. Sustained virological response to interferon- α plus ribavirin decreases inflammation and endothelial dysfunction markers in HIV / HCV co-infected patients / M. Guzman-Fulgencio, J. Berenguer, I. F. de Castro [et al.] // J. Antimicrob. Chemother. – 2011. – Vol. 66. – P. 645–649.
11. Kötter, I. Cytokines, cytokine antagonists and soluble adhesion molecules in patients with ocular Behçet's disease treated with human recombinant interferon- α 2a. Results of an open study and review of the literature / I. Kötter, S. Koch, R. Vonthein [et al.] // Clin. Exp. Rheumatol. – 2005. – Vol. 23, № 4, Suppl. 38. – P. 20–26.
12. Kukla, M. Soluble platelet-endothelial cell adhesion molecule-1 and soluble vascular cell adhesion molecule-1: role in pathogenesis and diagnosis of chronic hepatitis C and association with response to antiviral therapy / M. Kukla, K. Zwirska-Korczala, A. Gabriel [et al.] // Therap. Adv. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 2 (2). – P. 79–90.
13. Montalto, G. Circulating E-selectin levels in chronic hepatitis C patients with normal or elevated transaminase before and after alpha-interferon treatment / G. Montalto, L. Giannitrapani, M. Soresi [et al.] // Inflammation. – 2001. – Vol. 25, № 2. – P. 101–108.
14. Panasiuk, A. Monocyte chemotactic protein-1 and soluble adhesion molecules as possible prognostic markers of the efficacy of antiviral treatment in chronic hepatitis C / A. Panasiuk, D. Prokopowicz, B. Panasiuk //

- World. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 10 (24). – P. 3639–3642.
15. Panasiuk, A. Blood platelet and monocyte activations and relation to stages of liver cirrhosis / A. Panasiuk, J. Zak, E. Kasprzycka [et al.] // World. J. Gastroenterol. – 2005. – Vol. 11, № 18. – P. 2754–2758.
16. Panasiuk, A. Inhibition of activated blood platelets by interferon alpha 2b in chronic hepatitis C / A. Panasiuk, D. Prokopowicz, J. Zak [et al.] // Hepatogastroenterol. – 2004. – Vol. 51, № 59. – P. 1417–1421.
17. Sieghart, W. Antiviral therapy decreases GpIIb / IIIa activation of platelets in patients with chronic hepatitis C / W. Sieghart, M. Homoncik, B. Jilma [et al.] // Thromb. Haemost. – 2006. – Vol. 95, № 2. – P. 260–266.

References

1. Galich, A. B. Osobennosti klinicheskogo techeniya, dinamika tsitokinov i adgezinov pri protivovirusnom lechenii khronicheskogo gepatita B u detey: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk / Galich A. B. M., 2005. 27 p.
2. Koroy P. V., Yagoda A. V. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2010;1:45–50.
3. Koroy P. V., Yagoda A. V. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2009;2:43–48.
4. Koroy P. V., Yagoda A. V., Mukhoramova I. S. *Meditsinsky vestnik Severnogo Kavkaza*. – *Medical News of North Caucasus*. 2012;3:38–41.
5. Yagoda A. V., Koroy P. V. *Ter. arkhiv*. – *Therapeutic archive*. 2004;8:72–75.
6. Berg T., Andreone P., Pol S. [et al.]. *Hepatology*. 2011;54:375A–376A.
7. Bruno C.M., Sciacca C., Cilio D. [et al.]. *World. J. Gastroenterol*. 2005;11(29):4566–4569.
8. Geerts A.M., Cheung K.-J., Van Vlierberghe H. [et al.]. *J. Hepatol*. 2007;46(5):804–815.
9. George M.M., Li S.D., Mindikoglu A.L. [et al.]. Platelet sparing effect of COX II inhibition used with pegylated interferon alfa-2a for the treatment of chronic hepatitis

18. Stättermayer, A. F. Impact of IL28B genotype on the early and sustained virologic response in treatment-naïve patients with chronic hepatitis C / A. F. Stättermayer, R. Stauber, H. Hofer [et al.] // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 9 (4). – P. 344–350.
19. Vardareli, E. Soluble P selectin levels in chronic liver disease: relationship to disease severity / E. Vardareli, T. Saricam, C. Demirusru, Z. Gulbas // Hepatogastroenterol. – 2007. – Vol. 54, № 74. – P. 466–469.
20. Wu, S. Polymorphisms and plasma soluble levels of E-selectin in patients with chronic hepatitis B virus infection / S. Wu, X. Zhou, H. Yang [et al.] // Clin. Chem. Lab. Med. – 2009. – Vol. 47, № 2. – P. 159–164.

C: a short term pilot study. *Cytokine*. 2004;27(6):159–165.

10. Guzman-Fulgencio M., Berenguer J., de Castro I.F. [et al.]. *J. Antimicrob. Chemother*. 2011;66:645–649.
11. Kötter I., Koch S., Vonthein R. [et al.]. *Clin. Exp. Rheumatol*. 2005;23(4):20–26.
12. Kukla M., Zwirska-Korczala K., Gabriel A. [et al.]. *Therap. Adv. Gastroenterol*. 2009;2(2):79–90.
13. Montalto G., Giannitrapani L., Soresi M. [et al.]. *Inflammation*. 2001;25(2):101–108.
14. Panasiuk A., Prokopowicz D., Panasiuk B. *World. J. Gastroenterol*. 2004;10(24):3639–3642.
15. Panasiuk A., Zak J., Kasprzycka E. [et al.]. *World. J. Gastroenterol*. 2005;11(18):2754–2758.
16. Panasiuk A., Prokopowicz D., Zak J. [et al.]. *Hepatogastroenterol*. 2004;51(59):1417–1421.
17. Sieghart W., Homoncik M., Jilma B. [et al.]. *Thromb. Haemost*. 2006;95(2):260–266.
18. Stättermayer A.F., Stauber R., Hofer H. [et al.]. *Clin. Gastroenterol. Hepatol*. 2011;9(4):344–350.
19. Vardareli E., Saricam T., Demirusru C., Gulbas Z. *Hepatogastroenterol*. 2007;54(74):466–469.
20. Wu S., Zhou X., Yang H. [et al.]. *Clin. Chem. Lab. Med*. 2009;47(2):159–164.

СЕЛЕКТИНЫ КАК ПРЕДИКТОРЫ СТАБИЛЬНОГО ВИРУСОЛОГИЧЕСКОГО КЛИРЕНСА ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ВИРУСНОМ ГЕПАТИТЕ С А. В. ЯГОДА, П. В. КОРОЙ, Г. И. ГИЛЯЗОВА

У 90 больных хроническим вирусным гепатитом С изучены плазменные уровни селектинов во взаимосвязи с результатами противовирусной терапии.

Отмечено увеличенное содержание E-, L- и P-селектина в крови больных. Плазменные уровни E- и L-селектинов снижались, а показатели растворимого P-селектина нормализовались в динамике противовирусного лечения преимущественно у пациентов, достигших устойчивого вирусологического ответа. Формирование устойчивого вирусологического ответа у больных хроническим вирусным гепатитом С связано с более низкими исходными значениями E- и P-селектина в крови, что может использоваться в прогнозировании стабильного вирусологического клиренса.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, E-селектин, L-селектин, P-селектин, противовирусная терапия, устойчивый вирусологический ответ

SELECTINS AS PREDICTORS OF STABLE VIROLOGIC CLEARANCE IN CHRONIC VIRAL HEPATITIS C YAGODA A. V., KOROI P. V., GILYZOVA G. I.

Plasma levels of selectins were studied in 90 patients with chronic viral hepatitis C in relationship with the results of antiviral therapy.

The levels of E-, L- and P-selectin in blood were increased in patients with chronic viral hepatitis C. The plasma levels of E- and L-selectin decreased and parameters of soluble P-selectin normalized during antiviral therapy, especially in patients who have reached sustained virologic response. The development of sustained virologic response in chronic viral hepatitis C is associated with lower initial blood levels of E- and P-selectin that can be used in prognosis of stable virologic clearance.

Key words: chronic viral hepatitis C, E-selectin, L-selectin, P-selectin, antiviral therapy, sustained virologic response