

УДК 616.36-002.1.587:557.153

Є. В. Нікітін¹, проф.,
К. Л. Сервецький¹, д-р мед. наук, проф.,
В. С. Лапай¹, канд. мед. наук, доц., У. Б. Яковина²

СТАН ІНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ В ТА ЙОГО КОРЕКЦІЯ

¹Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

²Медичний коледж, Львів, Україна

УДК 616.36-002.1.587:557.153

Е. В. Никитин¹, К. Л. Серветский¹, В. С. Лапай¹, В. Б. Яковина²
СОСТОЯНИЕ ИНТЕРФЕРОНОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ В
И ЕГО КОРРЕКЦИЯ

¹Одесский государственный медицинский университет ², Одесса, Украина,

²Медицинский колледж, Львов, Украина

Обследовано 63 больных хроническим гепатитом В с умеренной активностью процесса; 30 больным назначали базисную терапию + плацебо, 33 больным — базисную терапию + амиксин IC. Установлено, что применение амиксина IC оказывает позитивное влияние на процессы интерфероногенеза, клиническое течение болезни (сокращение сроков билирубинемии, уменьшение цитолитического компонента), а также способствует элиминации вируса гепатита В из организма больного человека.

Ключевые слова: хронический гепатит В, амиксин, интерфероногенез.

UDC 616.36-002.1.587:557.153

Ye. V. Nikitin¹, K. L. Servetsky¹, V. S. Lapay¹, U. B. Yackovina²
STATE OF INTERFERONOGENESIS IN THE PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS B
AND ITS CORRECTION

¹The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine,

²The Medical College, Lviv, Ukraine

63 patients with chronic hepatitis B with moderate hepatitis activity were investigated. Basis therapy + placebo were prescribed for 30 patients and basis therapy + amixin IC were prescribed for 33 patients. It was found that using of amixin IC has a positive influence on processes of interferonogenesis, clinical manifestations of the disease (shortening of bilirubinemia's time, decrease of cytolithic component), promoted further elimination of hepatitis B virus from patient's organism.

Key words: chronic hepatitis B, amixin, interferonogenesis.

Лікування хронічних гепатитів сьогодні — одна з найактуальніших проблем інфектології. З метою впливу на віруси та їх реплікацію, пропонується призначати хворим такі противірусні ліки, як людський лейкоцитарний інтерферон (IFN), рекомбінантний α 2-IFN, β -IFN, інтрон А, ріальдирон, пег-інтрон, пегасис та ін. Але дорожнеча цих препаратів, велика кількість побічних ефектів і невелика клінічна ефективність значно обмежують коло їх застосування [1; 2].

Протягом останніх років учені ведуть пошук таких препаратів, дія яких має спрямовуватися на індукцію утворення клітинами організму хворого IFN власного походження [3; 4]. Деякі з найбільш перспективних сьогодні індукторів інтерфероногенезу проходять фармакологічні та клінічні випробування. До них належать такі лікарські препарати, як лорифан, циклоферон, камедон, амиксин.

Для аміксину характерний широкий спектр противірусної дії відносно ряду DNA- та RNA-

вмісних вірусів [5; 6]. Аміксин також спричинює імуномодулюючу дію, посилює синтез антитіл, нормалізує співвідношення між Т-хелперами і Т-супресорами, значно підвищує утворення α -, β - та γ -IFN. Враховуючи той факт, що при гострих вірусних гепатитах спостерігається зниження здатності клітинних структур до інтерферонотворення, то для корекції цих змін, на наш погляд, треба дослідити дію аміксину на інтерфероногенез при хронічному гепатиті В (ХГВ), що досі мало вивчено.

Мета дослідження — вивчити стан інтерфероногенезу у хворих на ХГВ і дослідити вплив аміксину на інтерферонотворення та перебіг хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на базі гепатологічного центру Одеської міської клінічної інфекційної лікарні. Всього обстежено 63 молодих людей із ХГВ: 20 жінок і 43 чоловіки. Діагноз ХГВ встановлювали за даними про наявність HBsAg, HBeAg,

aHBe, aHBc IgM та IgG. Активність гепатиту визначали методом виявлення у сироватці крові HBeAg, DNA HBV у полімеразній ланцюговій реакції, активності АлАТ, АсАТ, величини тимолової проби. Ефективність терапії оцінювали за клінічними даними, показниками АлАТ, АсАТ, тимолової проби та УЗД, наявністю HbsAg і DNA HBV у сироватці крові.

Усіх хворих поділили на дві групи. У контрольну групу ввійшли 30 пацієнтів, які отримували тільки базисну терапію. Дослідну групу утворили хворі, які на фоні базисної терапії одержували аміксин ІС. Препарат призначали по 0,125 г один раз на добу 2 дні підряд на тиждень протягом 5 тиж на курс. Між курсами робили перерву — 1 міс. Вміст сироваткового IFN визначали за методом Ф. І. Єршова і співавторів (1996) при зверненні хворих у гепатологічний центр, після 1, 3 та 5-го курсів аміксинотерапії.

Результати дослідження та їх обговорення

Значення титрів сироваткового інтерферону у хворих з активним перебігом ХГВ, з урахуванням методу і тривалості лікування, наведено в табл. 1.

Як видно з табл. 1, у хворих із помірно активним перебігом ХГВ, яким проводили базисну терапію з плацебо, до початку лікування середньомаксимальне значення сироваткового IFN дорівнювало 4 ОД/мл, тобто практично не відрізнялося від такого у здорових осіб (донорів). Після закінчення 1, 3 та 5-го курсів терапії у хворих на ХГВ, яким призначали базисну терапію і плацебо, істотної динаміки показників рівня сироваткового IFN порівняно з даними до початку лікування не спостерігалось.

Поряд із цим, у групі пацієнтів із помірно активним перебігом ХГВ після 1-го курсу лікування

аміксином ІС спостерігалась тенденція до стабільного підвищення рівня ендogenous IFN. У пацієнтів дослідної групи виявлена неоднорідність показників сироваткового IFN: простежувалось як виразне, так і помірне підвищення значень титрів останнього. Помірне зростання рівня сироваткового інтерферону спостерігалось у 23 пацієнтів, виразне — у 10. Середньомаксимальне значення сироваткового IFN після 3-го курсу аміксинотерапії дорівнювало 16 ОД/мл, тобто у 8 разів перевищувало таке у хворих, яким проводили базисну терапію з плацебо.

Після 5-го курсу лікування аміксином ІС у пацієнтів з помірно активним ХГВ відзначалась висока продукція сироваткового IFN, середньомаксимальне значення при цьому становило 32 ОД/мл, тобто у 6 разів перевищувало показники хворих, яким застосовували базисну терапію і плацебо.

Отже, можна дійти висновку, що аміксин ІС стимулює продукцію сироваткового IFN у хворих з помірно активним перебігом ХГВ. Рекомендований алгоритм прийому препарату не викликає виснаження клітин, які продукують IFN.

Також встановлено, що аміксин ІС — ефективний препарат, який сприяє елімінації вірусу гепатиту В з ураженого організму. Так, після 1-го курсу лікування аміксином ІС 32 % хворих позбавилися HbsAg; після 3-го курсу HbsAg залишився у 48 % осіб; після 5-го курсу терапії вилікувалися 70 % пацієнтів.

Оцінюючи клінічну ефективність аміксину ІС у комплексній терапії хворих на ХГВ, враховували тривалість існування явищ інтоксикації (слабкість, зниження апетиту, наявність нудоти, блювання), тривалість перебігу жовтяничного періоду, терміни нормалізації розмірів печінки.

Результати вивчення показників клінічної ефективності аміксину ІС у комплексній терапії обстежених хворих на ХГВ наведено в табл. 2.

Таблиця 1

Показники рівня сироваткового IFN у хворих з помірно активним перебігом ХГВ залежно від методу і тривалості лікування, ОД/мл

Термін лікування	Базисна терапія + плацебо, n=30	Базисна терапія + аміксин ІС, n=33
До початку лікування	4 (0–4)	4 (0–4)
Після 1-го курсу лікування	4 (0–4)	8 (4–8)
Після 3-го курсу лікування	2 (0–2)	16 (16–32)
Після 5-го курсу лікування	2 (0–2)	32 (32–64)
Здорові особи, n=30	6 (4–8)	

Примітка. Наведено середні величини і довірчі інтервали

Таблиця 2

Показники клінічної ефективності лікування хворих з помірно активним перебігом ХГВ залежно від засобу терапії, М±m

Показники	Групи спостереження		
	Базисна терапія + плацебо, n=30	Базисна терапія + аміксин ІС, n=33	P
Слабкість	10,80±0,52	6,30±0,18	>0,05
Зниження апетиту	12,50±0,26	6,00±0,19	<0,05
Нудота	3,60±0,20	2,00±0,94	>0,05
Тривалість жовтяничного періоду	32,90±1,45	25,30±0,49	<0,05
Збільшення розмірів печінки	28,60±1,60	21,40±1,42	<0,05

Дані в табл. 2 свідчать про те, що у хворих, яких лікували аміксином ІС, скоротилася тривалість явищ інтоксикації, прискорилося нормалізація розмірів печінки. Жовтяничний період також зменшився на 7,62 дня порівняно з контрольною групою хворих.

У хворих із помірно активним перебігом ХГВ у динаміці проведення терапії вивчали біохімічні показники сироватки крові. Результати проведених досліджень, залежно від методу і тривалості лікування, наведено в табл. 3.

Одержані дані свідчать про те, що в групі хворих, яким застосовували аміксин ІС, після 1-го курсу лікування спостерігалися нормалізація концентрації загального білірубину і більш виражене зниження активності АлАТ і АсАТ.

Аналогічну динаміку зафіксовано також після 3-го та 5-го курсів терапії. У хворих, яким призначали аміксинотерапію, показники активності АлАТ і АсАТ були набагато нижчими, ніж у групі хворих, яким проводили базисну терапію з плацебо (відмінності показників вірогідні). Показники тимолової проби також знижувалися, однак вірогідних відмінностей між ними у групах спостереження не було.

Таким чином, у результаті лікування аміксином ІС у хворих із помірно активним ХГВ відзначалася позитивна динаміка клінічних і біохімічних показників порівняно з групою хворих, яким проводили базисну терапію з плацебо. У перших скоротилися тривалість явищ інтоксикації, жовтяничного періоду та процес нормалізації розмірів печінки. Найвними були позитивна динамі-

ка показників амінотрансфераз і більш швидке зниження білірубінемії. Ускладнень і побічних явищ у разі лікування хворих аміксином ІС не спостерігалось.

Отже, підсумовуючи викладене вище, можна зазначити, що застосування аміксину ІС під час проведення базисної терапії чинить позитивний вплив на процеси інтерферогенезу, клінічний перебіг ХГВ, а також сприяє елімінації вірусу гепатиту В з організму хворої людини. Результативність дії аміксину ІС на перебіг ХГВ визначається кількістю курсів прийому цього препарату.

Висновки

1. У хворих на ХГВ під впливом аміксину ІС відбувається стимуляція інтерферогенезу.
2. Рекомендований алгоритм прийому препарату не викликає виснаження клітин, які продукують ІFN.
3. Застосування аміксину ІС у комплексній терапії хворих з помірно активним ХГВ сприяє скороченню термінів жовтяничного періоду, зменшенню проявів цитолітичного синдрому.
4. Призначення аміксину ІС допомагає елімінації вірусу гепатиту В з організму хворої людини.

ЛІТЕРАТУРА

1. Еришов Ф. И., Чижов Н. П., Тазулахова Э. Б. Противовирусные препараты. — СПб., 1993. — С. 11-15.
2. Еришов Ф. И., Киселев О. И. Интерфероны и их индукторы. — М.: ГЭОТАР-Медицина, 2005. — 356 с.

Таблиця 3

Показники загального білірубину, активності АлАТ, АсАТ, рівня тимолової проби у хворих з помірно активним перебігом ХГВ залежно від методу і тривалості терапії, М±m

Термін лікування	Метод терапії	Біохімічні показники			
		Загальний білірубін, мкмоль/л	АлАТ, ммоль/(год·л)	АсАТ, ммоль/(год·л)	Тимолова проба, од.
До початку лікування	Базисна терапія + плацебо	162,59±7,72	3,93±0,08	2,76±0,09	14,80±0,74
Після 1-го курсу лікування		27,45±7,89	3,48±0,10	2,02±0,26	8,80±0,82
Після 3-го курсу лікування		16,95±1,93	2,23±0,12	2,03±0,30	6,70±0,18
Після 5-го курсу лікування		15,43±1,62	1,74±0,09	1,03±0,07	5,90±0,63
До початку лікування	Базисна терапія + аміксин ІС	165,71±4,47	3,68±0,07	2,44±0,07	12,60±0,50
Після 1-го курсу лікування		17,72±3,63*	2,40±0,07*	1,60±0,05*	10,90±0,66
Після 3-го курсу лікування		16,79±1,02*	1,47±0,09*	0,64±0,02*	7,60±0,34*
Після 5-го курсу лікування		10,25±1,39	0,93±0,07*	0,50±0,01	4,80±0,72

Примітка. * — P<0,05 у порівнюваних показниках.

3. *Интерферон-92*: Сб. науч. трудов НИИЭМ им. Н. Ф. Гамалеи АМН СССР. — М., 1992. — 129 с.

4. *Ершов Ф. И.* Система интерферона в норме и при патологии. — М.: Медицина, 1996. — 240 с.

5. *Григорян С. С., Иванова А. М., Ершов Ф. И.* Противовирусная активность амиксина и его влияние на интерфе-

роновый статус при гепатите мышей // Вопросы вирусологии. — 1990. — № 2. — С. 138-140.

6. *Чижов Н. П., Смольская Т. Т., Бойченко Н. И.* Клинические исследования переносимости и интерферониндуцирующей активности амиксина // Там же. — № 5. — С. 411-414.

УДК 616.24-007.272-036.12-07

В. Г. Чернявський

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНИХ ОБСТРУКТИВНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Одеський державний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.24-007.272-036.12-07

В. Г. Чернявский

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ДИАГНОСТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ

Одесский государственный медицинский университет, Одесса, Украина

Рассматриваются проблемы диагностики хронического обструктивного заболевания легких — второй по распространенности неинфекционной нозологии в мире. Изучены современные подходы к этой проблеме отечественных и иностранных авторов, освещены существующие недостатки и предложены направления работы для их корригирования.

Ключевые слова: хроническое обструктивное заболевание легких, диагностика, бронхиальная обструкция, конденсат влаги выдыхаемого воздуха.

UDC 616.24-007.272-036.12-07

V. G. Chernyavsky

MODERN APPROACHES TO DIAGNOSIS OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

The Odessa State Medical University, Odessa, Ukraine

The problems of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease are viewed — uninfected nosology is the second in prevalence in the world. Modern approaches to this problem of home and foreign authors are learned, existent drawbacks are highlighted and work assignments for their decision are offered.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, diagnosis, bronchial obstruction, condense of moisture of expired air.

Хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ) превалює за кількістю днів непрацездатності, частотою інвалідизації, а летальність займає 4-те місце серед усіх причин смерті в загальній популяції людей. За поширеністю ХОЗЛ — друге неінфекційне захворювання у світі, яке щорічно призводить до смерті 2,75 млн чоловік, і очікується, що смертність від ХОЗЛ подвоїться до 2030 р. [1]. Діагностується ХОЗЛ пізно, тому що виразні симптоми захворювання проявляються тоді, коли функція дихання вже суттєво порушена, і тому призначена терапія вже не така ефективна. Виходячи з цього, діагностика цього захворювання легень на початкових етапах розвитку патологічного процесу — надзвичайно актуальна проблема.

Діагноз ХОЗЛ повинен передбачатися за наявності кашлю і виділення мокротиння в усіх па-

цієнтів із факторами ризику, які сприяють розвитку захворювання. Основними причинами є куріння, тривала дія професійних подразників (пил, хімічні поллютанти, пари кислот і лугів), атмосферне і домашнє забруднення повітря [2–4]. Тому при розпитуванні хворого необхідно приділити належну увагу аналізу індивідуальної схильності до захворювання у кожного конкретного пацієнта.

Головним наслідком дії етіологічних причин (факторів ризику) є хронічне запалення. Локалізація запалення й особливості пускових факторів визначають специфіку патологічного процесу. Механізм розвитку ХОЗЛ у пацієнтів представлений на рисунку.

Кашель — найперший симптом, який з'являється у хворих віком до 40–50 років. *Мокротиння* виділяється в невеликій кількості (рідко