

ЛИТЕРАТУРА

1. *Бабков, И. Л.* Вариант оптической схемы с использованием конических световых пучков в системах оптической когерентной томографии / И. Л. Бабков, Л. И. Краморева, В. П. Солдатов // Актуальные проблемы медицины: респ. научн.-практ. конф., 26–27 февр. 2009 / под ред. А. Н. Лызикова [и др.]. — 2009. — Т.1. — С. 62–66.
2. *Солуков, А. В.* О перспективе использования конических световых пучков в системах оптической визуализации микроструктуры биологических тканей. /А. В. Солуков, И. Л. Бабков, Л. И. Краморева // Актуальные проблемы медицины: респ. научн.-практ. конф., 21–22 февр. 2008 / под ред. А. Н. Лызикова [и др.]. — 2008. — Т. 4. — С. 18–21.

УДК 616.36 – 002-07

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С

Красавцев Е. Л., Мицура В. М.

Учреждение образования

«Гомельский государственный медицинский университет»,
г. Гомель, Республика Беларусь

По рекомендациям экспертов Американского консенсуса 2002 г., противовирусная терапия может проводиться при ХГС при наличии морфологической (гистологической) активности и выявленного фиброза, при клинических параметрах активности, а также с согласия больного [5]. Принимая решение о лечении хронического вирусного гепатита С (ХГС), в каждом случае необходимо оценить возможные неблагоприятные прогностические факторы, влияющие на результат противовирусной терапии. Такими, из числа относящихся к характеристике вируса, являются: высокий уровень виремии, наличие HCV-мутантов, 1 генотип HCV (особенно 1 b). Неблагоприятные факторы со стороны больного: мужской пол, возраст старше 50 лет, длительное инфицирование, наличие цирроза печени, низкий исходный уровень аминотрансфераз, гранулы железа, выявленные при морфологическом исследовании ткани печени (высокий уровень сывороточного железа и ферритина), синдром холестаза [1, 4]. Несмотря на имеющиеся показания и противопоказания к интерферонотерапии, ясно, что каждый больной требует индивидуального подхода, а назначенное лечение препаратами интерферона должно быть осмотрительным и обоснованным, поэтому важен поиск других факторов, позволяющих прогнозировать эффективность интерферонотерапии у больных хроническим гепатитом С. Поскольку при ХГС частота достижения как первичной, так и стабильной длительной ремиссии на фоне лечения интерфероном низка, идет активный поиск подходов, которые помогли бы выявить больных с наиболее высокой вероятностью ремиссии [2].

Целью исследования было изучение эффективности терапии препаратами ИФН (интрон А, реалдирон, реаферон) у больных ХГС в зависимости от гистологической степени фиброза (склероза), уровня некоторых цитокинов перед началом терапии, частоты выявления антител к белку NS5 HCV, а также анти-HCV IgM.

Материал и методы исследования

Нами проведено сравнение эффективности терапии препаратами ИФН (применялись различные схемы лечения — как монотерапия в разных режимах, так и комбинированная с препаратами рибавирином и ронколейкином, из-за разнообразия схем лечения оценка их эффективности у больных с различными гистологическими изменениями не проводилась) у 53 больных ХГС, которым была проведена пункционная биопсия печени с последующим морфологическим исследованием биоптатов. Среди этих пациентов было 29 мужчин и 24 женщины в возрасте от 14 до 62 лет. Оценка результатов биопсии проводилась по В. В. Серову и Л. О. Севергиной [3], с определением и гистологического индекса стадии хронизации (ГИСХ).

Сыворотки крови 48 больных ХГС, подтвержденных также обнаружением маркеров HCV-инфекции, получивших препараты интерферона, исследовались методом ИФА на

определение антител к белку NS5 HCV и антител к HCV класса IgM (анти-HCV IgM).

Для анализа использовались тест-системы «СПЕКТР-4» и «ИФА-ВГС-IgM» фирмы «ИмБио» (Нижний Новгород). Проводилась качественная оценка результатов иммуноферментного анализа в соответствии с инструкциями по применению данных тест-систем.

Содержание цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-1 β , ФНО- α определялось до начала лечения в сыворотках крови у 23 больных ХГС, у которых ранний вирусологический ответ был известен, и у 29 пациентов с известным устойчивым или длительным вирусологическим ответом. Для определения уровней цитокинов ИЛ-2, ИЛ-4 и ФНО- α в сыворотках крови исследуемых лиц применялись иммуноферментные наборы реагентов для определения цитокинов «ProCon IL-2», «ProCon IL-4», «ProCon TNF alpha», «ProCon IL-1 β » (ООО «Протеиновый контур», С.-Петербург).

Диагноз у всех больных был верифицирован путем обнаружения РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета статистического анализа данных «Statistica 5.0».

Результаты и обсуждение

Эффективность лечения препаратами интерферона была наибольшей по оценке устойчивого или длительного вирусологического ответа у больных ХГС с умеренной степенью фиброза (60 %, $p < 0,05$ при сравнении с больными циррозом печени, метод сравнения двух пропорций). У больных циррозом печени, обусловленного вирусом гепатита С, устойчивый или длительный вирусологический ответ не наблюдался ни в одном случае и реже встречался биохимический ответ (37,5 %) в эти сроки наблюдения. Среди пациентов со слабым фиброзом, устойчивый или длительный вирусологический ответ регистрировался у 26,7 %. Первичный вирусологический ответ был примерно одинаковым у пациентов со слабым (57,1 %) и умеренным склерозом (66,7 %) и без признаков фиброза (66,7 %) в ткани печени. Первичный биохимический ответ чаще встречался у пациентов с умеренной степенью склероза (66,7 %).

Более высокие уровни ($p = 0,032$) провоспалительного цитокина ФНО- α (Ме 141,03 пг/мл), в группе ответивших на терапию через 3 месяца лечения, чем у не ответивших (Ме 48,22 пг/мл), свидетельствуют о значении активации макрофагов вследствие персистенции в организме HCV у этих больных перед началом лечения, что может быть использовано для прогнозирования раннего вирусологического ответа. Также уровни ИЛ-2, ИЛ-4, ИЛ-1 β перед началом терапии были выше у пациентов с ранним вирусологическим ответом ($p > 0,05$). У лиц с устойчивым или длительным вирусологическим ответом или не-ответом уровни исследованных цитокинов перед началом лечения были примерно одинаковыми.

Для выявления возможной связи между обнаружением специфических антител и исходом интерферонотерапии ретроспективно проанализирована частота выявления антител анти-NS5 и анти-HCV IgM до начала интерферонотерапии в зависимости от вирусологического ответа (отрицательный результат РНК HCV методом ПЦР) к завершению курса лечения. При этом из 48 больных вирусологический ответ (ВО) на терапию зарегистрирован у 16 (33,3 \pm 6,8 %), а отсутствие вирусологического ответа (вирусологический неответ, ВН) — у 32 (66,7 \pm 6,8 %). Антитела к NS5-белку HCV выявлялись у 28 из 48 (58,3 \pm 7,1 %) больных, анти-HCV IgM — у 22 из 48 (45,8 \pm 7,2 %). Оценка значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах проводилась с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Результаты исследования представлены в таблице 1.

Таблица 1 — Выявление анти-HCV IgM и анти- NS5 у больных ХГС, в зависимости от вирусологического ответа на интерферонотерапию

Вирусологический ответ	Выявление анти-NS5		Выявление анти-HCV IgM	
	анти-NS5 +	анти-NS5 –	анти-HCV, IgM +	анти-HCV, IgM –
Ответ (n = 16)	6 (37,5 %)	10 (62,5 %)	4 (25,0 %)	12 (75,0 %)
Не ответ (n = 32)	22 (68,7 %)	10 (31,3 %)	18 (56,3 %)	14 (43,7 %)
χ^2 , p	$\chi^2 = 4,29$; $p = 0,038$		$\chi^2 = 4,20$; $p = 0,040$	

Вирусологический ответ на интерферонотерапию значимо чаще ($p < 0,05$) ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5 %) и анти-HCV IgM (75,0 %), в то же время у не ответивших чаще выявлялись анти-NS5 (68,7 %) и анти-HCV IgM (56,3 %).

Заключение

Таким образом, эффективность лечения препаратами интерферона была наибольшей по оценке устойчивого или длительного вирусологического ответа у больных ХГС с умеренной степенью фиброза (57,1 %, $p < 0,05$ при сравнении с больными циррозом печени, метод сравнения двух пропорций). У больных циррозом печени, обусловленного вирусом гепатита С, устойчивый или длительный вирусологический ответ не наблюдался ни в одном случае и реже встречался биохимический ответ (37,5 %) в эти сроки наблюдения. Первичный вирусологический ответ был примерно одинаковым у пациентов со слабым (57,1 %) и умеренным склерозом (66,7 %) и без признаков фиброза (66,7 %) в ткани печени. Первичный биохимический ответ чаще встречался у пациентов с умеренной степенью склероза (66,7 %). Вирусологический ответ на курс интерферонотерапии значимо чаще ассоциировался с отсутствием анти-NS5 (62,5 %, $p = 0,038$) и анти-HCV IgM (75,0 %, $p = 0,040$). Антитела к NS5 и анти-HCV IgM могут использоваться и в качестве прогностических факторов эффективности интерферонотерапии. Более высокие уровни ($p = 0,032$) провоспалительного цитокина ФНО- α (Me 141,03 пг/мл), в группе ответивших на терапию через 3 месяца лечения, чем у не ответивших (Me 48,22 пг/мл), свидетельствуют о значении активации макрофагов вследствие персистенции в организме HCV у этих больных перед началом лечения, что может быть использовано для прогнозирования раннего вирусологического ответа. У лиц с устойчивым или длительным вирусологическим ответом или не-ответом уровни исследованных цитокинов перед началом лечения были примерно одинаковыми.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лечение вирусных гепатитов /А. А. Ключарева [и др.]; под ред. А. А. Ключаревой. — Мн.: ДокторДизайн, 2003. — 216 с.
2. Майер, К.-П. Гепатит и последствия гепатита: практ. рук-во / К.-П. Майер; пер.с нем. — 2-е изд., перер. и доп. — М.: ГЭОТАР Медицина, 2004. — 720 с.
3. Серов, В. В. Морфологические критерии оценки этиологии, степени активности и стадии процесса при вирусных хронических гепатитах В и С / В. В. Серов, Л. О. Севергина // Архив патологии. — 1996. — № 4. — С. 61–64.
4. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C // J. Hepatol. — 1999. — Vol. 30, № 2. — P. 956–961.
5. National Institute of Health Consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, № 5 (Suppl. 1) — P. 2–20.

УДК 616.124.2-053.2-0.71-0.79.1

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА СИНДРОМА УВЕЛИЧЕННОГО ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У ДЕТЕЙ

Кривелевич Н. Б., Шилова В. А., Науменко Е. П., Коржева С. Н.

**Государственное учреждение
«Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»,
г. Гомель, Республика Беларусь**

Введение

Болезни сердечно-сосудистой системы в структуре детской заболеваемости занимают одно из первых мест. За последние годы заметно изменилось соотношение, клиническая симптоматика и исход болезней сердца у детей. На первый план выступают