

Українська військово-медична академія
ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
імені Л.В. Громашевського НАМН України»
Національний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ» МО України
Кафедра дитячих інфекційних хвороб Національного медичного університету
імені О.О. Богомольця
Кафедра інфекційних хвороб Національної медичної академії
післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України

Науково-практична конференція

ФАРМАКОТЕРАПІЯ ПРИ ІНФЕКЦІЙНИХ ЗАХВОРЮВАННЯХ

6–7 квітня 2017 року

Програма

та матеріали конференції

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ ТА СТЕНДОВИХ ДОПОВІДЕЙ

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК СТУПЕНЮ ФІБРОЗУ ПЕЧІНКИ, ІМУННОГО СТАТУСУ ТА ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНІВ ЦИТОКІНІВ IL-10, IL-4, TNF У ХВОРИХ НА ХГС

Ю.І. Бажора, К.М. Усиченко, О.М. Усиченко

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

У розвитку фіброгенезу істотне значення мають не тільки генетичні фактори вірусу гепатиту С, але і самого хворого. При цьому на перебіг та наслідки хронічних вірусних гепатитів впливає, ймовірно, наявність поліморфізму не в одному, а в декількох генах і певна їх комбінація. В даний час триває активний пошук генетичних маркерів для прогнозування швидкості прогресування фіброзу печінки.

Мета дослідження: визначення взаємозв'язку між поліморфізмом генів IL-4, IL-10, TNF- α у пацієнтів з ХГС і деяких імунологічних показників в залежності від ступеня фіброзу печінки.

Методи дослідження. Обстежено 100 пацієнтів з ХГС, які проживають в Одеському регіоні. Для підтвердження діагнозу хронічного гепатиту С були використані регламентовані протоколом дослідження. Ступінь фіброзу оцінювалася із застосуванням Fibrotest. Молекулярно-генетичні дослідження включали визначення поліморфізму генів IL-10 (*rs1800896*), IL-4 (*rs2243250*), TNF- α (*rs2243250*). Визначення CD3 +, CD4 +, CD8 +, CD16 +, CD19 + проводилося імунофлюоресцентним методом на мікроскопі «Євростар».

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки асоціації виразності змін печінкової тканини, показників клітинної ланки імунітету і алельного поліморфізму генів всі пацієнти були розділені на 3 групи: з виразним фіброзом (F3) – 23%, помірним фіброзом (F2) – 31% і з відсутнім або мінімальним фіброзом (F0- F1) – 46%.

Взаємозв'язок фіброзу печінкової тканини, показників ланки клітинного імунітету та алельного поліморфізму досліджуваних генотипів оцінювали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції Спірмена.

Встановлено наявність наступних кореляційних зв'язків:

- прямий кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і генотипами IL-4, $p < 0,01$ (менший ступінь фіброзу відзначається у носіїв генотипу CC, більший ступінь фіброзу – у носіїв генотипу TT);
- зворотний кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і генотипами TNF- α , $p < 0,01$ (менший ступінь фіброзу відзначається у носіїв генотипу GG, більший ступінь фіброзу – у носіїв генотипу AA);
- зворотний кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і відносним вмістом CD3 +, CD4 +, CD16 +, CD19 +, $p < 0,01$ (у пацієнтів з більшим ступенем фіброзу відзначається менший вміст вище зазначених клітин);
- прямий кореляційний зв'язок між ступенем фіброзу і відносним вмістом CD8 +, $p < 0,01$ (у хворих з більшим ступенем фіброзу відзначається більш високий вміст цих клітин).

Висновки

Наявність взаємозв'язку ступеня фіброзу печінки і певних генотипів IL-4 і TNF- α дозволяє використовувати отриману інформацію як один з критеріїв швидкості прогресування фібротичних процесів печінки. Виразність змін показників клітинного імунітету є додатковим критерієм ступеня морфологічних порушень в печінковій тканині.

УДОСКОНАЛЕННЯ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕПАТИТ С ІЗ ПРОТИПОКАЗАННЯМИ ДО ІНТЕРФЕРОНОТЕРАПІЇ

Н.В. Верба

Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна

Вірус гепатиту С (HCV) є однією з основних причин хронічних захворювань печінки у світі. Кількість осіб із хронічним гепатитом С (ХГС) наближається до 160 млн, причому більшість із них навіть не підозрює про свою хворобу. Наслідки тривалого впливу вірусу можуть варіювати від мінімальних гістологічних змін до вираженого фіброзу та цирозу із гепатоцелюлярною карциномою. До 2011 р. для лікування ХГС застосовували комбінацію пегільованого інтерферону (ПЕГ-ІФН) і рибавіріну протягом 24 або 48 тижнів. У пацієнтів, інфікованих HCV генотипу 1, частка стійкої вірусологічної відповіді (СВВ) після застосування цієї комбінації досягала приблизно 50 %. Вищу частоту СВВ спостерігали у хворих, інфікованих HCV із генотипами 2, 3, 5 і 6 (близько 80%). У 2011 р. у клінічну практику для лікування хронічної HCV-інфекції, впроваджено телапревір і боцепревір. За допомогою цих препаратів досягали більшої частоти СВВ, ніж після двокомпонентної терапії ПЕГ-ІФН- α і рибавірином. У 2014 р. у країнах ЄС для застосування в комбінованій терапії інфекції, зумовленої HCV, були запропоновані нові антивірусні препарати прямої дії. В Україні софосбувір був схвалений у січні 2016 р. Незважаючи на те, що ці схеми лікування характеризуються кращою переносимістю, ніж трикомпонентна терапія із включенням телапревіру або боцепревіру, побічні ефекти, пов'язані переважно з використанням ПЕГ-ІФН- α і рибавіріну, ускладнюють ведення пацієнтів.

Метою нашого дослідження було оцінити ефективність безінтерферонової терапії хворих, які не відповіли на лікування із застосуванням пегільованих інтерферонів і рибавіріну.

Матеріали та методи. Обстежено 65 хворих на ХГС із помірно вираженою активністю запального процесу в печінці (активність АЛАТ складала у середньому $(3,65 \pm 0,23)$ ммоль/год·л). Діагноз ХГС підтверджували виявленням специфічних антитіл та РНК HCV у сироватці крові. Всі хворі були поділені на 2 групи. I групу складали 33 хворих на ХГС, які отримували лікування з використанням софосбувіру по 400 мг 1 раз на добу та рибавіріну по 1000 мг на добу, II – 32 хворих, до лікування яких додавали аміксин ІС за схемою 0,125 г двічі на тиждень і біциклол по 0,050 г тричі на добу протягом 6 місяців.

Результати дослідження та їх обговорення

Для оцінки ефективності лікування хворих використовували шкалу SF-36, згідно якої визначали якість життя хворих (ЯЖ). З метою оцінки отриманих даних обстежено 30 здорових осіб. При зверненні до гепатоцентру м. Одеси виявлено зниження показників ЯЖ – психологічного (МН) та фізичного (РН) його компонентів порівняно із здоровими особами на 45,65 % та 53,26 %. При оцінці МН та РН через 1 тиждень від початку лікування у хворих I групи відбувалось їх підвищення на 12,36 % та 13,12 % від-