

менений в органах, ведущих к появлению полиорганной недостаточности.

2. Раннее введение в схему интенсивного лечения антиоксиданта с антигипоксической активностью «Мексидол» и макроэргического препарата «Фосфокреатин» (неотон) дает возможность предотвратить развитие дистрофических процессов в жизненно важных органах, ускорить в них процессы репарации за счет улучшения тканевой перфузии и энергетического обеспечения, повысить резистентность тканей к гипоксии и действию продуктов перекисного окисления липидов, что проявляется в улучшении клинико-лабораторной картины состояния пострадавших и снижении летальности.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Батюк, В. И. Экспериментальное моделирование и изучение травматического шока / В. И. Батюк, Э. С. Питкевич // Материалы 13 съезда хирургов Республики Беларусь. — Гомель, 2006. — С. 40–41.
2. Батюк, В. И. Повышение резистентности организма к травматическому шоку / В. И. Батюк // Новости хирургии. — 2007. — № 1. — С. 14–19.
3. Гуманенко, Е. К. Патогенетические особенности острого периода травматической болезни. Травматический шок — частное проявление острого периода / Е. К. Гуманенко, Н. С. Немченко, А. В. Гончаров // Вестник хирургии. — 2004. — № 6. — С. 52–56.
4. Немченко, Н. С. Метаболические основы патогенеза тяжелой сочетанной травмы / Н. С. Немченко, А. В. Гончаров, М. Б. Борисов // Вестник хирургии. — 2001. — № 5. — С. 114–118.
5. Проценко, В. А. Шок: патогенез и экспериментальная терапия / В. А. Проценко, И. В. Богадельников, В. З. Харченко. — Киев, 1988. — С. 8–50.

Поступила 04.10.2010

УДК 616.36 – 002-07

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРФЕРОНОТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ВИРУСА ГЕПАТИТА С

Е. Л. Красавцев, В. М. Мицура, А. П. Демчило

Гомельский государственный медицинский университет

Проведена оценка вирусологического ответа у больных хроническим гепатитом С с различными генотипами вируса в зависимости от частоты выявления антител к белку NS5 HCV и антител к HCV класса IgM, уровня цитокинов ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-1 α , ФНО- α в сыворотке крови в различные сроки интерферонотерапии. Показана прогностическая значимость выявления анти-HCV IgM, отсутствия анти-NS5 HCV, высоких уровней провоспалительного цитокина ИЛ-1 α и ИЛ-4 для оценки эффективности интерферонотерапии.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, вирусологический ответ, антитела к вирусу гепатита С, цитокины, интерферонотерапия.

FORECASTING OF INTERFERON THERAPY EFFICIENCY IN PATIENTS SUFFERING FROM CHRONIC HEPATITIS C WITH VARIOUS HCV GENOTYPES

E. L. Krasavtsev, V. M. Mitsura, A. P. Demchilo

Gomel State Medical University

The virologic response was evaluated in patients suffering from chronic hepatitis C with various hepatitis C virus (HCV) genotypes depending on detection frequency of antibodies to HCV NS5 protein and antibodies to HCV of IgM class, cytokines IFN- γ , IL-2, IL-4, IL-1 α , TNF- α serum levels in various terms of interferon therapy. The prognostic value of anti-NS5 negative test and anti-HCV IgM positive test, high levels of proinflammatory cytokine IL-1 α and IL-4 for the assessment of the interferon therapy efficiency was shown.

Key words: chronic viral hepatitis C, virologic response, antibodies to hepatitis C virus, cytokines, interferon therapy.

Введение

В настоящее время единственным средством этиотропного лечения хронического гепатита С (ХГС) с доказанной эффективностью является интерферон альфа (ИФН- α). Противовирусный эффект ИФН- α осуществляется опосредованно через синтезированные под его влиянием ферменты и ингибирующие пептиды, которые блокируют процессы транскрипции и трансляции вирусного генома и индуцируют каскад реакций, ведущий к элиминации РНК вируса гепатита С (HCV) [2, 3]. По рекомендациям экспертов Американского консен-

суса 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 [9]. Существуют унифицированные критерии оценки эффективности с выделением биохимического (нормализация АЛТ) и вирусологического ответа (элиминация РНК или снижение титра РНК HCV на 2 порядка и более). При этом выделяют следующие варианты [7]:

1. Ранний ответ — спустя 12 недель от начала терапии.

2. Первичный ответ — на момент завершения лечения.
3. Устойчивый ответ — через 6 месяцев после окончания терапии.
4. Длительный ответ — через 12 месяцев.
5. Не-ответ.
6. Частичный ответ — только биохимический.

Принимая решение о лечении 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 вирусемии, наличие HCV-мутантов, 1 генотип HCV (особенно 1b). 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, 6, 7, 8]. 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 [4].

Цель исследования

Изучение эффективности терапии препаратами ИФН (интрон А, реалдирон, реаферон) у больных хроническим гепатитом С с различными генотипами вируса в зависимости от частоты выявления антител к белку NS5 HCV, а также анти-HCV IgM, сывороточных уровней цитокинов ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-1 α , ФНО- α .

Материал и методы исследования

Сыворотки крови 77 больных ХГС, получивших препараты интерферона, исследовались методом ИФА на определение антител к белку NS5 HCV (анти-NS5) и антител к HCV класса IgM (анти-HCV IgM). Среди них было 43 пациента с 1b генотипом вируса и 34 — с другими генотипами HCV (2a, 3a, 3b). 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 ИФН- γ , ИЛ-4, ИЛ-1 α , ФНО- α определялось до начала лечения в сыворотках крови у 38 больных ХГС, у которых ранний вирусологический ответ был известен, и у 34 пациентов с известным устойчивым или длительным вирусологическим ответом. Для определения уровней цитокинов ИФН- γ , ИЛ-1 α , ИЛ-4 и ФНО- α в сыворотках крови исследуе-

мых лиц применялись иммуноферментные наборы реагентов для определения цитокинов «ProCon IL-2», «ProCon IL-4», «ProCon TNF alpha», «ProCon IL-1 β » (ООО «Протеиновый контур», Санкт-Петербург).

Диагноз у всех больных был верифицирован путем обнаружения РНК вируса гепатита С методом полимеразной цепной реакции (ПЦР). Использовались тест-системы фирмы «АмплиСенс» (Россия). Генотип вируса определялся методом ПЦР (тест-система «АмплиСенс HCV-МОНИТОР-FRT»). Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакета статистического анализа данных «Statistica», 6.0.

Результаты исследования и их обсуждение

Для выявления возможной связи между обнаружением специфических антител и исходом интерферонотерапии ретроспективно проанализирована частота выявления анти-NS5 и анти-HCV IgM до начала интерферонотерапии в зависимости от вирусологического ответа (отрицательный результат РНК HCV методом ПЦР), через 3 месяца от начала лечения (ранний ответ), к завершению курса лечения (первичный ответ) и через 6 месяцев и больше после окончания терапии (устойчивый или длительный ответ). При этом из 77 больных ранний вирусологический ответ (ВО) на терапию зарегистрирован у 45 (58,4 \pm 5,6 %), а отсутствие вирусологического ответа (вирусологический не-ответ, ВН) — у 32 (41,6 \pm 5,6 %). Анти-NS5 выявлялись у 51 из 77 больных (66,2 \pm 5,4 %), анти-HCV IgM — у 38 из 74 (51,4 \pm 5,8 %). Первичный ответ определялся у 57 пациентов. Он был у 36 больных (63,3 \pm 6,4 %). Анти-NS5 обнаруживались у 34 из 57 больных (59,7 \pm 6,6 %), анти-HCV IgM — у 35 из 57 (61,4 \pm 6,5 %). Устойчивый или длительный ответ оценивался у 56 пациентов. Этот ответ наблюдался у 12 больных (21,4 \pm 5,5 %). Анти-NS5 обнаруживались у 36 из 56 больных (64,3 \pm 6,4 %), анти-HCV IgM — у 27 из 53 (50,9 \pm 6,9%). Оценка значимости различия частот наблюдений в четырехпольных таблицах проводилась с помощью χ^2 -критерия Пирсона. Результаты исследования представлены в таблице 1. Необходимо отметить, что у больных ХГС с устойчивым или длительным вирусологическим ответом реже выявлялись анти-NS5 ($\chi^2 = 6,37$; $p = 0,012$), чем у больных, у которых РНК HCV продолжала определяться, а у больных с обнаруженными анти-HCV IgM чаще наблюдался как ранний, так и первичный и устойчивый или длительный вирусологический ответ ($p > 0,05$). Антитела к NS5 HCV могут использоваться как прогностические факторы эффективности интерферонотерапии, что совпадает с некоторыми литературными данными [10].

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 –
Ранний ответ (n = 45)	29 (64,4%)	16 (35,6 %)	27 (60 %)	18 (40 %)
Ранний не-ответ (n = 32)	22 (68,8 %)	10 (31,2 %)	11 (37,9 %)	18 (62,1 %)
Первичный ответ (n = 36)	23 (63,9 %)	13 (36,1 %)	22 (62,9 %)	13 (37,1 %)
Первичный не-ответ (n = 21)	11 (52,4 %)	10 (47,6 %)	10 (45,5 %)	12 (54,5 %)
Устойчивый или длительный вирусологический ответ (n = 12)	4 (33,3 %)	8 (66,7 %)	7 (58,3 %)	5 (42,7 %)
Устойчивый или длительный вирусологический не-ответ (n = 44)	32* (72,7 %)	12 (28,3 %)	20 (48,8%)	21 (51,2 %)

Примечание: статистически значимые различия между группами больных ХГС с вирусологическим ответом и его отсутствием отмечены * ($p < 0,05$).

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии, является 1b генотип HCV [1, 6, 7, 8], нами проведено сравнение обнаружения анти-NS5 и анти-HCV IgM до начала интерферонотерапии в зависимости от вирусологического ответа у больных ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV (таблицы 2 и 3).

Ранний вирусологический ответ (ВО) на терапию зарегистрирован у 18 ($41,9 \pm 7,5$ %) больных ХГС с 1b генотипом HCV. Анти-NS5

выявлялись у 31 из 43 больных ($72,1 \pm 6,8$ %), анти-HCV IgM — у 18 из 39 ($46,2 \pm 8,0$ %). Первичный ответ определялся у 29 пациентов. Он был у 13 больных ($44,8 \pm 9,4$ %). Анти-NS5 обнаруживались у 19 из 29 больных ($65,5 \pm 9,0$ %), анти-HCV IgM — у 15 из 28 ($53,5 \pm 9,6$ %). Устойчивый или длительный ответ оценивался у 37 пациентов. Этот ответ наблюдался у 4 больных ($10,8 \pm 5,1$ %). Анти-NS5 регистрировались у 27 из 37 больных ($73,0 \pm 7,3$ %), анти-HCV IgM — у 16 из 34 ($47,1 \pm 8,6$ %).

Таблица 2 — Выявление анти-HCV IgM и анти-NS5 у больных ХГС с 1b генотипом HCV 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–
Ранний ответ (n = 18)	13 (72,2 %)	5 (27,8, %)	11 (64,7 %)	6 (35,3 %)
Ранний не-ответ (n = 25)	18 (72,0 %)	7 (28,0 %)	7* (31,8 %)	15 (68,2 %)
Первичный ответ (n = 13)	10 (76,9%)	3 (23,1 %)	8 (66,7 %)	4 (33,3 %)
Первичный не-ответ (n = 16)	9 (56,2 %)	7 (43,8 %)	7 (43,8 %)	9 (56,2 %)
Устойчивый или длительный вирусологический ответ (n = 4)	2 (50,0 %)	2 (50,0 %)	3 (75,0 %)	1 (25,0 %)
Устойчивый или длительный вирусологический не-ответ (n = 33)	25 (75,8 %)	8 (24,2 %)	13 (43,3 %)	17 (56,7 %)

Примечание: статистически значимые различия между группами больных ХГС с вирусологическим ответом и его отсутствием отмечены * ($p < 0,05$).

У больных ХГС с устойчивым или длительным вирусологическим ответом несколько реже выявлялись анти-NS5 ($p > 0,05$), а у больных с обнаруженными анти-HCV IgM чаще наблюдался как ранний ($\chi^2 = 4,17$; $p = 0,042$), так и первичный и устойчивый или длительный вирусологический ответ ($p > 0,05$). Нами подтверждается мнение, что наличие антител к HCV класса IgM могут отражать эффективность терапии α -ИФН, в то же время известно, что у ответивших на терапию титры этих антител до лечения и в его процессе были ниже [4, 5, 11].

Ранний вирусологический ответ (ВО) на терапию зарегистрирован у 28 ($80,0 \pm 6,8$ %) больных ХГС с другими генотипами HCV. Анти-NS5 вы-

являлись у 20 из 34 больных ($58,8 \pm 8,4$ %), анти-HCV IgM — у 20 из 35 ($57,1 \pm 8,4$ %). Первичный ответ определялся у 29 пациентов. Он был у 23 больных ($79,3 \pm 7,7$ %). Анти-NS5 обнаруживались у 15 из 28 больных ($53,6 \pm 9,6$ %), анти-HCV IgM — у 17 из 29 ($58,6 \pm 9,3$ %). Устойчивый или длительный ответ оценивался у 19 пациентов. Этот ответ наблюдался у 8 больных ($42,1 \pm 11,6$ %). Анти-NS5 были зарегистрированы у 9 из 19 больных ($47,4 \pm 11,8$ %), анти-HCV IgM — у 11 из 19 ($57,9 \pm 11,6$ %).

Следует отметить, что анти-NS5 у больных ХГС с не 1b генотипом реже выявлялись у лиц с устойчивым или длительным вирусологическим ответом ($p > 0,05$).

Таблица 3 — Выявление анти-HCV IgM и анти-NS5 у больных ХГС с другими генотипами HCV 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–
Ранний ответ (n = 28)	16 (59,3 %)	11 (40,7 %)	16 (57,1 %)	12 (42,9 %)
Ранний не-ответ (n = 7)	4 (72,0 %)	3 (28,0 %)	4 (72,0 %)	3 (28,0 %)
Первичный ответ (n = 23)	13 (56,5 %)	10 (43,5 %)	14 (60,9 %)	9 (39,1 %)
Первичный не-ответ (n = 6)	2 (40,0 %)	3 (60,0 %)	3 (50,0 %)	3 (50,0 %)
Устойчивый или длительный вирусологический ответ (n = 8)	2 (25,0 %)	6 (75,0 %)	4 (50,0 %)	4 (50,0 %)
Устойчивый или длительный вирусологический не-ответ (n = 11)	7 (63,6 %)	4 (37,4 %)	7 (63,6 %)	4 (37,4%)

Результаты исследования уровня цитокинов до начала терапии (учитывая отсутствие нормального распределения уровней цитокинов, при статистическом анализе был использован непараметрический критерий Манна-Уитни) у больных ХГС в

зависимости от вирусологического ответа в различные сроки от начала терапии представлены в таблице 4 (указаны медиана (Me) и межквартильный интервал между 25 и 75 % перцентилем (МКИ), концентрации цитокинов в пг/мл).

Таблица 4 — Уровни цитокинов в сыворотке крови до начала терапии при ХГС у больных с различным вирусологическим ответом

Цитокин	Ранний вирусологический ответ		Устойчивый или длительный вирусологический ответ	
	ответ, n = 25 (Me, МКИ)	не-ответ, n = 13 (Me, МКИ)	ответ, n = 11 (Me, МКИ)	не-ответ, n = 23 (Me, МКИ)
ИФН γ , пг/мл	12,00 7,34–21,65	21,2 14,12–50,47	12,00 5,64–21,65	12,00 6,86–16,49
ИЛ-4, пг/мл	16,48 8,34–30,76	4,65 0,56–21,04	15,78 9,78–28,14	10,98 0,76–24,56
ИЛ-1 α , пг/мл	86,5 12,12–160,65	27,81 18,17–57,75	86,49 9,0–107,45	32,71 18,17–72,31
ФНО- α , пг/мл	4,34 1,01–6,08	1,74 0,0–4,2	4,34 1,16–6,08	2,75 0,00–5,35

У больных ХГС как с ранним, так и с устойчивым или длительным вирусологическим ответом регистрировались более высокие уровни ИЛ-4, ИЛ-1 α , ФНО- α , чем у пациентов, у которых этот ответ не наблюдался (различия статистически не значимы, $p > 0,05$).

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии, является 1b генотип HCV [1, 6, 7, 8], нами проведено сравнение уровня цитокинов до начала интерферонотерапии в зависи-

мости от вирусологического ответа у больных ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV (таблицы 5 и 6).

У больных ХГС с 1b генотипом с ранним вирусологическим ответом несколько выше был уровень ИЛ-1 α , чем у лиц без вирусологического ответа в эти сроки ($p > 0,05$). Содержание других исследованных цитокинов было примерно одинаковым как у лиц с ранним и устойчивым или длительным вирусологическим ответом, так и у пациентов, у которых РНК HCV продолжала определяться.

Таблица 5 — Уровни цитокинов в сыворотке крови до начала терапии при ХГС с 1b генотипом HCV у больных с различным вирусологическим ответом

Цитокин	Ранний вирусологический ответ		Устойчивый или длительный вирусологический ответ	
	ответ, n = 11 (Me, МКИ)	не-ответ, n = 8 (Me, МКИ)	ответ, n = 4 (Me, МКИ)	не-ответ, n = 14 (Me, МКИ)
ИФН γ , пг/мл	12,00 6,86–15,61	14,93 11,08–17,8	14,5 3,67–54,5	13,37 10,16–16,05
ИЛ-4, пг/мл	9,78 1,01–18,65	12,72 4,23–22,8	10,7 8,03–15,13	11,88 3,82–24,56
ИЛ-1 α , пг/мл	70,88 8,62–160,65	36,39 19,14–66,71	39,3 4,58–186,29	53,05 21,61–101,63
ФНО- α , пг/мл	3,18 0,00–5,21	2,24 0,72–4,41	2,1 0,51–4,2	3,11 1,45–5,06

Таблица 6 — Уровни цитокинов (Ме, МКИ) в сыворотке крови до начала терапии при ХГС с другими генотипами HCV у больных с различным вирусологическим ответом

Цитокин	Ранний вирусологический ответ		Устойчивый или длительный вирусологический ответ	
	ответ, n = 14	не-ответ, n = 5	ответ, n = 7	не-ответ, n = 9
ИФН γ , пг/мл	14,25 7,34–37,6	11,54 1,0–16,5	12,00 5,64–19,1	9,22 4,94–16,5
ИЛ-4, пг/мл	26,26* 15,78–55,58	0,25 0,13–0,56	24,38 13,21–30,76	1,25 0,25–20,47
ИЛ-1 α , пг/мл	91,22 12,12–205,87	12,57 7,78–43,76	95,94* 12,12–107,45	21,11 7,78–32,71
ФНО- α , пг/мл	4,7 1,16–16,35	1,74 0,0–4,2	5,64 3,76–16,35	1,73 0,00–5,35

Примечание: статистически значимые различия между группами больных ХГС с вирусологическим ответом и его отсутствием отмечены * ($p < 0,05$).

У пациентов с ХГС с другими генотипами HCV уровни ИЛ-4, ИЛ-1 α , ФНО- α были выше при вирусологическом ответе как через 3 месяца от начала терапии, так и после окончания лечения, чем при отсутствии вирусологического ответа, причем для ИЛ-4 при раннем вирусологическом ответе, а для ИЛ-1 α — при устойчивом или длительном выявленные отличия были статистически значимы ($p < 0,05$).

Заключение

У больных ХГС с устойчивым или длительным вирусологическим ответом реже выявлялись анти-NS5 (33,3 %, $p = 0,012$), ранний вирусологический ответ на курс интерферонотерапии у больных ХГС с 1b генотипом HCV значимо чаще ассоциировался с обнаружением анти-HCV IgM (64,7 %, $p = 0,042$). Анти-HCV IgM и анти-NS5 могут использоваться в качестве прогностических факторов эффективности интерферонотерапии у больных ХГС. Более высокие уровни ($p = 0,039$) провоспалительного цитокина ИЛ-1 α (Ме 95,94 пг/мл) в группе больных ХГС с не-1b генотипом HCV, ответивших на терапию через 6 месяцев и более после окончания лечения, чем у не ответивших (Ме 21,11 пг/мл), свидетельствуют о значении активации макрофагов вследствие персистенции в организме HCV у этих больных перед началом лечения, что может быть использовано для прогнозирования вирусологического ответа. У лиц с ХГС с не-1b генотипом HCV с ранним

вирусологическим ответом отмечалось более высокое содержание ИЛ-4 (Ме 26,26 пг/мл, $p = 0,026$), чем у не ответивших в эти сроки лечения (Ме 0,25 пг/мл), что указывает на значение системного Т-хелперного 2 ответа в начале терапии препаратами ИФН у этих больных.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Карпов, В. В. Хронический гепатит С / В. В. Карпов // Иммунология, аллергология, инфектология. — 2000. — № 2. — С. 55–74.
2. Ключарева, А. А. Современные препараты и схемы противовирусной терапии хронического гепатита С / А. А. Ключарева // Медицинская панорама. — 2003. — № 6. — С. 3–7.
3. Лечение вирусных гепатитов / А. А. Ключарева [и др.]; под ред. А. А. Ключаревой. — Минск: ДокторДизайн, 2003. — 216 с.
4. Майер, К. П. Гепатит, последствия гепатита / К. П. Майер; пер. с нем. А. А. Шептулина. — М.: Гэотар Медицина, 1999. — 159 с.
5. Макашова, В. В. Состояние иммунитета у больных ХГС на фоне интерферонотерапии / В. В. Макашова, А. К. Токмалаев, Л. Е. Павлова // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 2002. — № 3. — С. 36–40.
6. Соринсон, С. Н. // Вирусные гепатиты. — 2-е изд. — СПб., 1997. — 280 с.
7. EASL International Consensus Conference on Hepatitis C // J. Hepatol. — 1999. — Vol. 30, № 2. — P. 956–961.
8. Hoofnagle, J. H. The treatment of chronic viral hepatitis / J. H. Hoofnagle, A. M. Di Bisceglie // N.Engl.J.Med. — 1997. — Vol. 336, № 5. — P. 347–356.
9. National Institute of Health Consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, № 5. — P. 2–20.
10. Serologic response against hepatitis C virus as a predictive factor to the treatment with interferon / A. Garrido [et al.] // Enferm. Infec. Microbiol. Clin. — 2000. — Vol. 18, № 10. — P. 512–515.
11. The quantitative humoral immune response to the hepatitis C virus is correlated with disease activity and response to interferon-alpha / H. F. Lohr [et al.] // J. Hepatol. — 1996. — Vol. 25, № 3. — P. 292–300.

Поступила 18.10.2010

УДК 616.348-002.44-003.215:575]:615.276

ЦИТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В КЛЕТКАХ СИСТЕМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ЯЗВЕННЫМ КОЛИТОМ НА ФОНЕ ЛЕЧЕНИЯ СУЛЬФАСАЛАЗИНОМ

Е. И. Михайлова, Т. В. Сатырова

Гомельский государственный медицинский университет

Изучены цитогенетические изменения в клетках периферической крови у 62 пациентов с язвенным колитом (ЯК) на фоне стандартного лечения сульфасалазином с использованием метода световой микроскопии. Установлено, что сульфасалазин в стандартных дозах у больных ЯК с быстрым типом ацетилирования