

1 / 2007

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

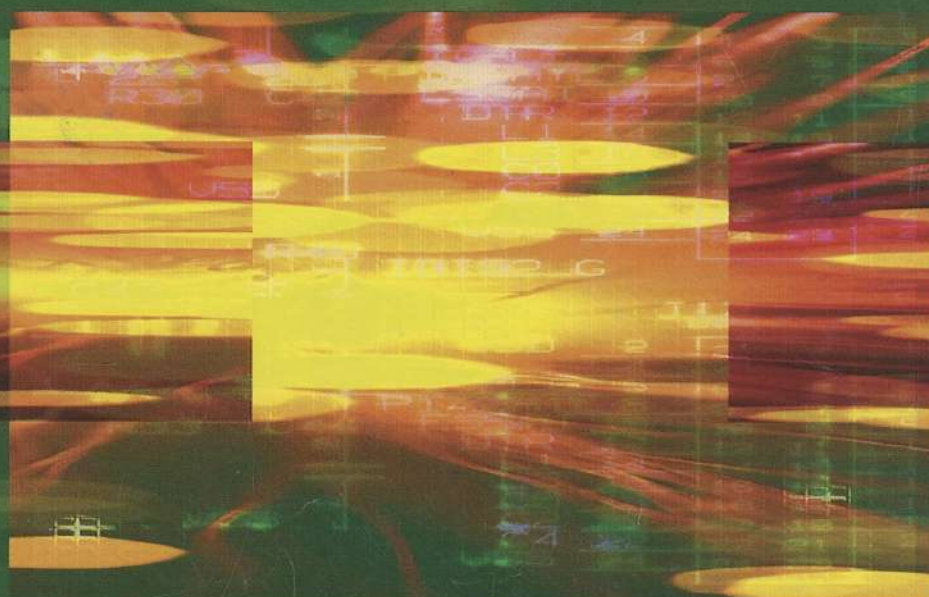
На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



ЕКСТРАКОРПОРАЛЬНІ МЕТОДИ

УДК: 616.36 - 002.14-022:578.891-085.03

Можливі перспективи застосування імуномодулятора поліоксидонію в лікуванні хворих на хронічний гепатит С

А.М. ПЕЧІНКА¹, М.Ч. КОРЧИНСЬКИЙ¹,
О.А. ГОЛУБОВСЬКА¹, В.В. МОСКАЛЕНКО²

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
кафедра інфекційних хвороб

²кафедра госпітальної терапії №2

ключові слова:
вірусний гепатит С,
HCV- інфекція, хронічні форми,
лікування, поліоксидоній

Актуальність вивчення патогенезу, клінічних форм, діагностики та лікування інфекції, спричиненої HCV, зумовлені подальшим зростанням та поширенням у світі цієї хвороби, надзвичайно високою частотою її негативних наслідків. За різними оцінками, від 400 до 700 млн. населення планети інфіковано HCV. Не менше як 300 млн. з них мають ознаки хронічного ураження печінки. Понад 10 млн. хворих на хронічну патологію печінки, спричинену HCV, щороку гинуть. Уже тепер серед хронічних захворювань печінки (усього у світі хворіє на них близько 400 мільйонів осіб) хронічний гепатит С (ХГС) складає 40 - 60%. Найчастішим чинником хронічних вірусних гепатитів (ХВГ) вважається саме HCV, який, залежно від субтипу, викликає хронізацію хвороби у 60 - 90% випадків.

Не менш третини інфікованих HCV хворіє на ХВГ, цироз печінки (ЦП) та гепатоцелюлярну карциному (ГЦК). Якщо не вчинити невідкладних заходів, то через 10 - 20 років смертність від HCV - інфекції та її наслідків збільшиться втричі і значно перевищить цей показник при ВІЛ - інфекції. ХГС стане головною проблемою національних органів охорони здоров'я.

В Європі HCV інфіковано приблизно 20 мільйонів осіб, частота виявлення анти-HCV у населення коливається від 0,23 до 4%. [2, 5, 7]. У Росії ознаки HCV - інфекції є приблизно в 4,5% населення. Останні 4 роки захворюваність на ВГС у Росії становить 9,0 - 9,2 на 100 000 населення, а в деяких містах (Новосибірськ, Санкт - Петербург) сягає 39,1 на 100 000 [1, 6, 7]. В Україні поширеність HCV - інфекції, згідно з інформацією ВООЗ, є високою (не менше 2%). У Києві серед донорів крові анти - HCV виявляли у 3,34 - 3,8%, серед медичних працівників — у 3,4 - 4,2%, серед дорослого населення в цілому — у 1,7% [1-3, 5]. Обстеження окремих контингентів населен-

ня України із застосуванням найпростіших методів свідчить, що маркери цієї інфекції є у 1-1,4% донорів, у 2,5% вагітних жінок, у 2,5-4% окремих категорій медичних працівників. Слід зауважити про відносність наведених статистичних даних внаслідок відсутності до цього часу реальної реєстрації HCV - інфекції в Україні. Згідно з даними нашої клініки, протягом 1998 - 2006 років у структурі хронічних вірусних гепатитів серед дорослих осіб, що не зловживають алкоголем й не вживають наркотиків, ХГС складає 59% як моноінфекція й ще 21% — у вигляді мікст-інфекцій.

Особливу увагу приділяють лікуванню хворих на HCV - інфекцію, спричинену субтипом 1b збудника, що не тільки найбільш поширений у багатьох країнах, особливо — колишнього СРСР, а й найбільш стійкий до терапії препаратами α - інтерферону та найчастіше викликає розвиток цирозу і первинного раку печінки. У хворих із субтипом 1b хронічний перебіг ГС має місце у 90 - 92% захворілих, тоді як у хворих із генотипами 2 - 3 RNA HCV — лише у 33 - 50%.

При обстеженні у нашій клініці 308 хворих на HCV - інфекцію 1b субтип був виявлений у 61%. Застосування рекомбінантних α -інтерферонів, особливо пегельованих, у поєднанні з рибавірином є досить ефективним, однак значна кількість побічних ефектів препаратів, які можуть розвинути-ся внаслідок такого лікування, поряд з численними протипоказаннями, ще більше зменшує підсумкову ефективність. Тому, α -інтерферон, як потужний імуностимулятор, протипоказаний за наявності автоімунного процесу, водночас, він сам може спровокувати розвиток такого процесу. Ознаками цього компоненту, який, на нашу думку, є вірус індукованим, є: гіпергаммаглобулінемія, висока тимолова проба, підвищений рівень ЦІК, високі титри антинуклеарних антитіл, висока активність трансаміназ на тлі низької вірусемії (менше 10000 копій/мл).

Обмежена кількість ефективних протівірусних засобів, що застосовуються в лікуванні хронічних вірусних гепатитів, спонукала до пошуку засобів, які б допо-

могли подолати автоімунний компонент при хронічному вірусному гепатиті С. Ми звернули увагу на поліоксидоній — лікарський засіб виробництва НВО "Петровакс Фарм", Росія, з досить потужною імунomodуючою дією, який суттєво впливає насамперед на клітинний імунітет.

Поліоксидоній (ПО) — сополімер N-окису 1,4-етиленпіперазину й (N-карбоксіетил)-1,4-етиленпіперазиний броміду, дозволений МОЗ РФ до медичного застосування з 1996 року, отримав широке застосування у комплексній терапії різноманітних захворювань, що супроводжуються вторинним імунodefіцитом [3, 7, 10, 11]. Обґрунтуванням для застосуванням ПО в широкій клінічній практиці були результати більше, ніж 10 - річних досліджень ефективності, безпечності та механізмів імунomodуючої дії препарату на лабораторних тваринах з використанням різних методичних засобів, дозувань та схем його введення [7, 10, 11, 12]. Нашу увагу привернула насамперед, багатогранність фармакологічної дії препарату, який має не тільки імунomodуючу (стимуляція фагоцитарної активності моноцитів, нейтрофілів, функціональної активності природних кілерів (NK - клітин), інтерлейкіну - 6 (ІЛ-6) без безпосередньої стимуляції синтезу ІФН α , туморнекротизуючого фактора (TNF), інтерлейкіну - 2 (ІЛ - 2), а й помірну антиоксидантну та мембраностабілізуючу дію [3, 7, 11]. Останні два механізми є важливими для ліків, що використовують у патогенетичній терапії хворих на ХГС та ЦП, спричинений HCV [2, 4, 6]. Як відомо, розвиток автоімунного процесу у хворих на ХГС супроводжується значним пригніченням антиоксидантних систем та підвищенням проникності мембран гепатоцитів, дестабілізацією мембран їх мітохондрій. Тому застосування мембраностабілізуючих й антиоксидантних засобів на тлі стандартної терапії хворих на ХГС препаратами α_2 - інтерферону (α_2 ІФН) у поєднанні з рибавірином (РВ) може посилювати ефективність останніх та зменшувати небажані наслідки лікування [4, 6]. Одним з таких найбільш небажаних наслідків, що значно ускладнюють лікування й сам прогноз хвороби, є розвиток

автоімунних процесів: автоімунного тиреоїдиту, нефриту, панкреатиту, гепатиту (OVERLAP SYNDROME), криоглобулінемії змішаного типу. Комплексне лікування із застосуванням препаратів (α_2 ІФН) у поєднанні з рибавірином (РБ) хворим на HCV - інфекцію з переліченими її проявами призначається вкрай обережно, а при певних показниках автоімунного процесу загалом вважається протипоказаним. Водночас, саме лікування препаратами α_2 ІФН, як звичайними, так й пегельованими (ПЕГ ІФН $\alpha_{2\alpha}$ чи ПЕГ ІФН $\alpha_{2\beta}$) може спричинити розвиток автоімунних уражень у хворих на ХГС [2, 5, 6]. Існують переконливі повідомлення про значне переважаюче автоімунних процесів саме при інфекції, спричиненій 1b субтипом HCV [2, 5, 6, 8]. Саме їм надають важливе значення у більш частому розвитку не тільки ЦП, а й ГЦК у таких випадках. З часом при HCV - інфекції, особливо спричиненій 1b субтипом збудника, розвивається своєрідний імунodefіцит, що характеризується розвитком автоімунних процесів внаслідок зниження контролюючого впливу Т-лімфоцитів - супресорів, активності й вмісту NK - клітин, фагоцитів з наступним збільшенням вмісту автоантитіл до різних органів і тканин, циркулюючих імунних комплексів на тлі постійного неефективного антитілоутворення до мінливих антигенів збудника (феномен ухилення від імунної відповіді). Більше того, фіксація утворених імунних комплексів на мембранах клітин, інфікованих HCV, робить їх не чутливими до дії як екзогенного, так й ендогенного ІФН, до лізису специфічними Т-лімфоцитами - кілерами, погіршує фагоцитоз ЦІК та їхню елімінацію мононуклеарними фагоцитами. Виникає замкнуте коло, що призводить до прогресування патологічного автоімунного запалення та апоптозу гепатоцитів, прискорює розвиток ЦП і ГЦК. Вказані процеси більш значні та швидкі у разі мікст - інфекцій: HCV на тлі HIV або HDV + HBV - інфекцій [4-6, 13]. Щодо можливого впливу HGV, HTTV, герпесвірусних інфекцій (насамперед, EBV, CMV та HSV1) на вищенаведені імунні порушення у хворих на ХГС існують або поодинокі, або суперечливі повідо-

влення [5, 8, 13]. Загальновизнаним є, що значні давність хвороби (більше 3 років), вірусемія ($> 800\,000$ МО/мл) й, особливо, наявність 1b генотипу HCV є найважливішими негативними предикторами ефективності протівірусної терапії ХГС й суттєво збільшують ризик та скорочують терміни розвитку ЦП, ГЦК. З іншого боку, найбільш тривалою (48 тижнів) є комбінована терапія препаратами α_2 ІФН та РБ хворих на ХГС, спричиненого саме 1b субтипом HCV. А збільшення термінів такої протівірусної терапії збільшує й кількість серйозних побічних ефектів лікування, у тому разі й автоімунних уражень [5, 6, 8]. Не дивно, що стандарти обстеження хворих на ХГС перед призначенням лікування препаратами α_2 ІФН та РБ передбачають обов'язкове визначення таких автоімунних маркерів, як антинуклеарні (ANA) та антимитохондріальні (AMA) антитіла, антитіла до тиреоглобуліну (АТТГ) та контроль їх вмісту в сироватках крові на 12, 24, 36 та 48 тижнях протівірусної терапії [5, 6, 13]. А от чітких рекомендацій з модифікації лікування у разі появи автоімунних маркерів не існує, хоча вони досить детально розроблені щодо таких побічних ефектів препаратів α_2 ІФН й РБ, як анемія, лейкопенія, нейтропенія, тромбоцитопенія, депресія, порушення функції щитоподібної залози [5, 6, 13]. Повідомлення щодо лікування хворих на вірусні гепатити поліоксидонієм поодинокі й не стосуються корекції автоімунних ускладнень терапії HCV - інфекції препаратами α_2 ІФН й РБ [4, 6]. Водночас корекція таких порушень поліоксидонієм у хворих на ВІЛ - інфекцію вважається перспективною [10].

Під наглядом у 1999 - 2007 роках знаходилося 59 дорослих хворих на хронічний вірусний гепатит С, спричинений 1 генотипом вірусу, що не вживали наркотичні речовини й не зловживали алкоголем. У всіх хворих були виключені ВІЛ - інфекція, HDV та HBV - інфекції за допомогою ІФА та полімеразної ланцюгової реакції (ПАР). Для визначення генотипу HCV ми використовували тест - системи "АмпліСенс - HCV - генотип" виробництва ЦНДІ Епідеміології МОЗ Російської Федерації, дослідження проводили у лабораторії ДНК - діагностики Центральної

міської клінічної лікарні м. Києва за допомогою ПЛР. При негативних результатах дослідження на субтипи 1a, 1b, 2a і 3a, RNA HCV - позитивні сироватки крові досліджували в іншій лабораторії методом зворотної гібридизації з типоспецифічними зондами за допомогою тест-систем "InnoLiPA HCV".

З цих 59 хворих 51 перебувало на лікуванні рекомбінантним α -інтерфероном у поєднанні з рибавирином. Хворі отримували або по 3 млн звичайних препаратів α_2 ІФН підшкірно щоденно, або пегельовані ІФН (ПЕГ ІФН $\alpha_{2\alpha}$ 180 мкг чи ПЕГ ІФН $\alpha_{2\alpha}$ по 1,5 мкг/кг маси тіла підшкірно 1 раз на тиждень) у поєднанні з препаратами РВ по 15 мкг/кг маси тіла на добу внутрішньо. Хворих, у яких така терапія, відповідно до міжнародних стандартів, була припинена через 12 тижнів внаслідок відсутності зниження вірусемії чи зменшення вмісту РНК HCV, < ніж на 2 Log, до цього дослідження не включали. 8 хворим внаслідок високого рівня антинуклеарних антитіл (титр 1:640-1:1280) застосування інтерферонотерапії було протипоказане. У цих пацієнтів при невисокому рівні вірусемії відзначалася досить висока активність трансаміназ — від 5 до 10 норм. Крім вищезазначеного стандартного обстеження на автоімунні маркери (ANA, AMA, АТТГ), у хворих досліджували білкові фракції крові, С-реактивний білок, ревматоїдний фактор, загальні та середньомолекулярні ЦІК кількісно за стандартними методиками, вміст CD 3+, CD 19+, CD 22+, CD 4+, CD 8+, NK-клітин за допомогою моноклональних антитіл і проточної цитофлуориметрії, імуноглобулінів М, G, A за методом Манчіні, активність фагоцитозу. Визначали рівень вірусемії за допомогою Real Time PCR і стандартизованих праймерів до початку та на 4, 12, 24, 36, 48 тижнях противірусної терапії, а також через 12, 24 та 48 тижнів після її закінчення. У ці ж терміни досліджували загальні аналізи крові та сечі, сироватки крові на активність АлАТ, АсАТ, ЛФ, γ ГТП кінетичним методом, показники тимолової проби, вміст білірубину та його фракції, креатиніну, цукру, амілази, ліпази, загальний білок та білкові фракції. У разі появи у динаміці диспротеїнемії, гіпергаммаглобулінемії,

підвищення ШОЕ, позитивних ANA чи AMA, АТТГ, додатково визначали вищезазначені імунологічні показники і кількісно С-реактивний білок, ревматоїдний фактор, загальні та середньомолекулярні ЦІК, кріоглобуліни, антитіла до мікросом печінки-нирок (LKM), до тиреопероксидази (АТПО). Останні досліджували імуноферментним методом (ІФА) за допомогою стандартних наборів. Для діагностики автоімунних процесів, крім вищезазначених стандартних показників, найбільш інформативним виявилось визначення загальних та середньомолекулярних ЦІК, вмісту NK-клітин, активність фагоцитозу, дещо в меншій мірі — вміст CD 4+, CD 8+. Вміст LKM та АТПО, кріоглобулінів виявився малоінформативним.

У 22 з 51 хворих (43,1%), яким застосовувалася комбінована терапія, в термін від 3 до 9 міс. лікування підвищився рівень антинуклеарних антитіл та з'явилися інші, перелічені вище ознаки автоімунного процесу, у зв'язку з чим виникла загроза припинення комбінованої терапії. Її вимушені були припинити у 8 з цих 22 хворих (36,4%) у терміни від 24 до 36 тижнів від початку (перша порівняльна група). Крім того, важливим показанням для припинення комбінованої противірусної терапії були поява чи підвищення рівня вірусемії у ці ж терміни. У 29 хворих (56,9% з усіх, що отримували комбіновану противірусну терапію) клініко-лабораторні ознаки автоімунного процесу протягом противірусної терапії не виникали й вона була завершена через 48 тижнів. Ці хворі склали другу групу порівняння.

У зв'язку з розвитком ознак автоімунного процесу, 14 хворим основної групи та 4 хворим з 8, яким не призначалась противірусна терапія, було проведено лікування: плазмаферез з об'ємом ексфузії плазми 600-700 мл та кількістю сеансів від 3 до 6 за схемою без білкового плазмозаміщення. На третьому сеансі плазмаферезу розпочинали введення поліоксидонію по 6 мг дом'язово з першим введенням в еритроцитарну масу за схемою, всього 10-15 ін'єкцій (залежно від показників імунограми та кількості проведених сеансів плазмаферезу).

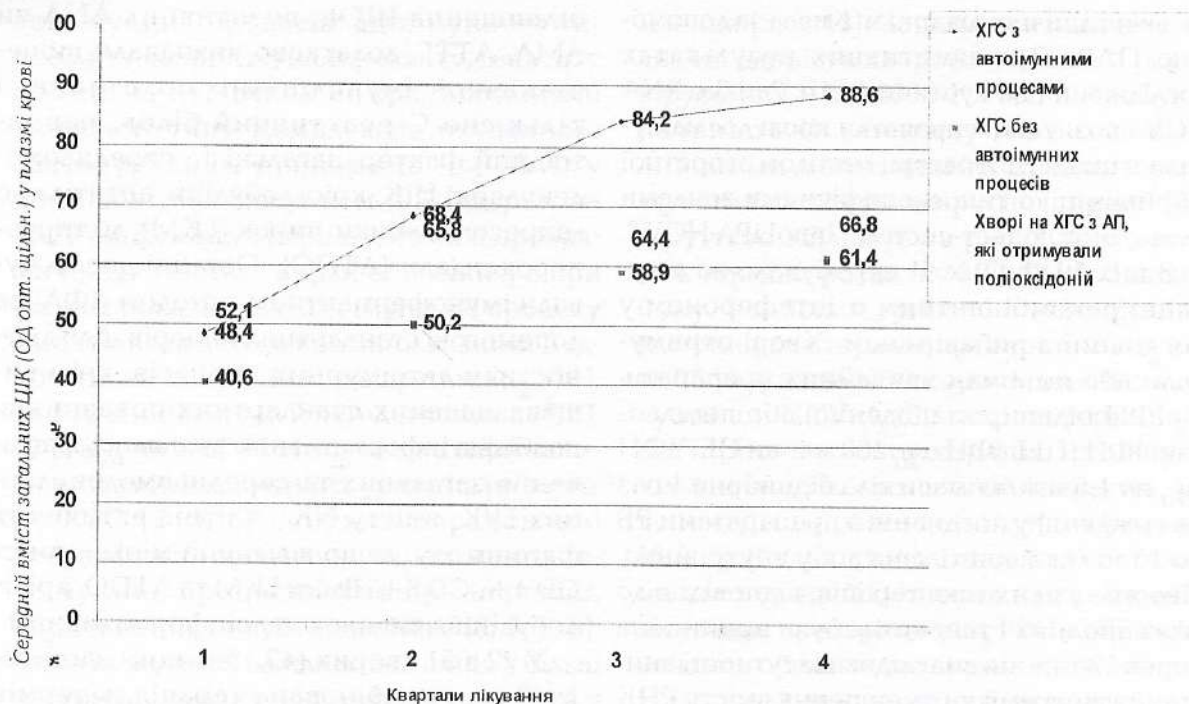


Рис. 1 Порівняння середнього вмісту загальних ЦІК у плазмі крові хворих на ХГС залежно від відсутності чи наявності автоімунних ускладнень комбінованого лікування препаратами ІФН у сполученні з рибавірином та їх корекції поліоксидонієм

Порівняння середнього вмісту загальних ЦІК у плазмі крові хворих на ХГС залежно від відсутності чи наявності автоімунних ускладнень лікування препаратами ІФН α_2 у сполученні з РБ та їх корекції ПО наведено на рисунку 1.

Проведене лікування виявилось ефективним. У всіх 14 хворих, що до цього отримували специфічне лікування, зникли або зменшилися до недіагностичного титру антинуклеарні антитіла, покращилися показники протеїнограми, значно зменшилися тимолова проба, активність АЛАТ, АсАТ. Їм було продовжено комбіновану терапію. Тривала біохімічна та вірусологічна ремісія була у 8 з 14 хворих (57,1%), яким вдалося продовжити комбіновану терапію до 48 тижнів. У той же час з 29 хворих групи порівняння (без лабораторних ознак автоімунних процесів на тлі лікування препаратами α_2 ІФН й РБ) таку ремісію вдалося досягти у 17 (58,6%), що вірогідно не більше ($p > 0, 1$), ніж у групі хворих, що отримали лікування поліоксидонієм. Загалом стійка вірусологічна ремісія у хворих з розвитком ознак автоімунних процесів на

тлі комбінованої терапії препаратами α_2 ІФН й РБ була лише у 8 з 22 осіб (36,4%), що вірогідно менше ($p < 0, 01$), ніж у групі хворих без такого ускладнення комбінованого протівірусного лікування. Порівняння частоти стійкої біохімічної та вірусологічної ремісії залежно від відсутності автоімунних ускладнень комбінованої терапії препаратами α_2 ІФН й РБ або їх розвитку та від засобу корекції таких ускладнень наведено на рисунку 2.

У 4 хворих, у яких до лікування виявлено виражений автоімунний компонент, відзначено зникнення антинуклеарних антитіл, нормалізацію активності трансаміназ, причому антинуклеарні антитіла більше не виявлялися протягом року.

Попередній аналіз комбінованого лікування дорослих хворих на ХГС у вигляді моноінфекції, спричиненої 1b субтипом HCV, свідчить про досить частий (43,1%) розвиток автоімунних процесів на тлі тривалого застосування препаратів α_2 ІФН й РБ. Вірогідно більша частота (58,6%) тривалої біохімічної та вірусологічної ремісії у хворих без лабораторних ознак розвитку

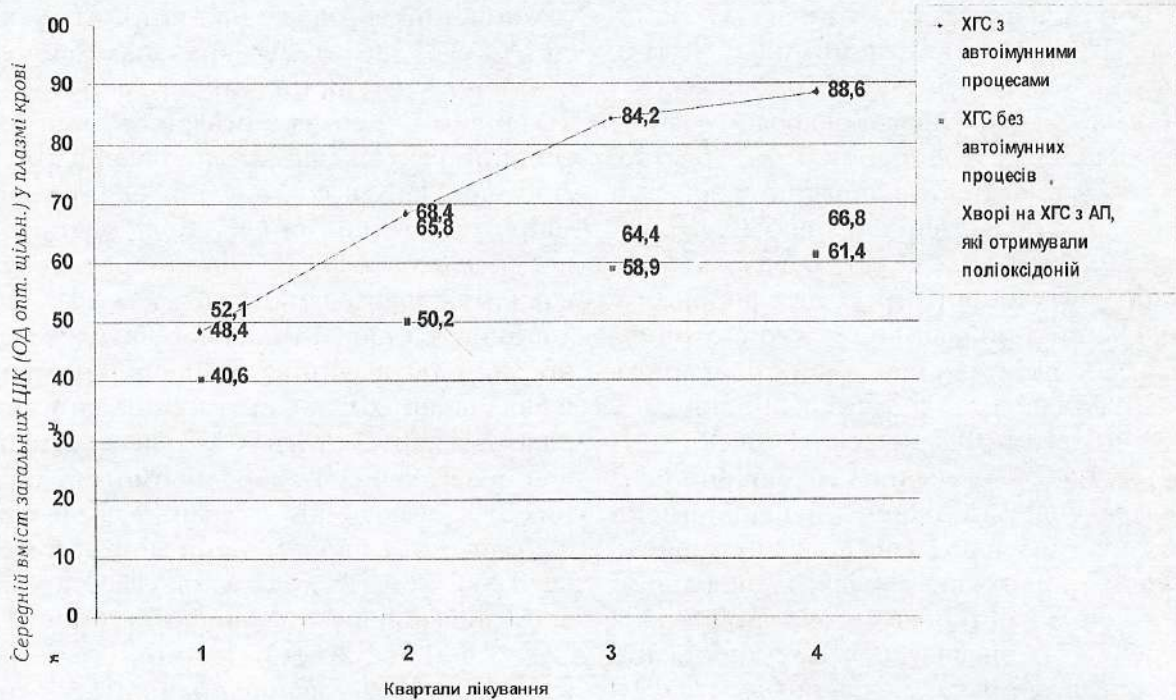


Рис. 1 Порівняння середнього вмісту загальних ЦІК у плазмі крові хворих на ХГС залежно від відсутності чи наявності автоімунних ускладнень комбінованого лікування препаратами ІФН у сполученні з рибавірином та їх корекції поліоксидонієм

Порівняння середнього вмісту загальних ЦІК у плазмі крові хворих на ХГС залежно від відсутності чи наявності автоімунних ускладнень лікування препаратами ІФН α_2 у сполученні з РБ та їх корекції ПО наведено на рисунку 1.

Проведене лікування виявилось ефективним. У всіх 14 хворих, що до цього отримували специфічне лікування, зникли або зменшилися до недиагностичного титру антинуклеарні антитіла, покращилися показники протейнограми, значно зменшились тимолова проба, активність АЛТ, АсАТ. Їм було продовжено комбіновану терапію. Тривала біохімічна та вірусологічна ремісія була у 8 з 14 хворих (57,1%), яким вдалося продовжити комбіновану терапію до 48 тижнів. У той же час з 29 хворих групи порівняння (без лабораторних ознак автоімунних процесів на тлі лікування препаратами α_2 ІФН й РБ) таку ремісію вдалося досягти у 17 (58,6%), що вірогідно не більше ($p > 0, 1$), ніж у групі хворих, що отримали лікування поліоксидонієм. Загалом стійка вірусологічна ремісія у хворих з розвитком ознак автоімунних процесів на

тлі комбінованої терапії препаратами α_2 ІФН й РБ була лише у 8 з 22 осіб (36,4%), що вірогідно менше ($p < 0, 01$), ніж у групі хворих без такого ускладнення комбінованого противірусного лікування. Порівняння частоти стійкої біохімічної та вірусологічної ремісії залежно від відсутності автоімунних ускладнень комбінованої терапії препаратами α_2 ІФН й РБ або їх розвитку та від засобу корекції таких ускладнень наведено на рисунку 2.

У 4 хворих, у яких до лікування виявлено виражений автоімунний компонент, відзначено зникнення антинуклеарних антитіл, нормалізацію активності трансаміназ, причому антинуклеарні антитіла більше не виявлялися протягом року.

Попередній аналіз комбінованого лікування дорослих хворих на ХГС у вигляді моноінфекції, спричиненої 1b субтипом HCV, свідчить про досить частий (43,1%) розвиток автоімунних процесів на тлі тривалого застосування препаратів α_2 ІФН й РБ. Вірогідно більша частота (58,6%) тривалої біохімічної та вірусологічної ремісії у хворих без лабораторних ознак розвитку

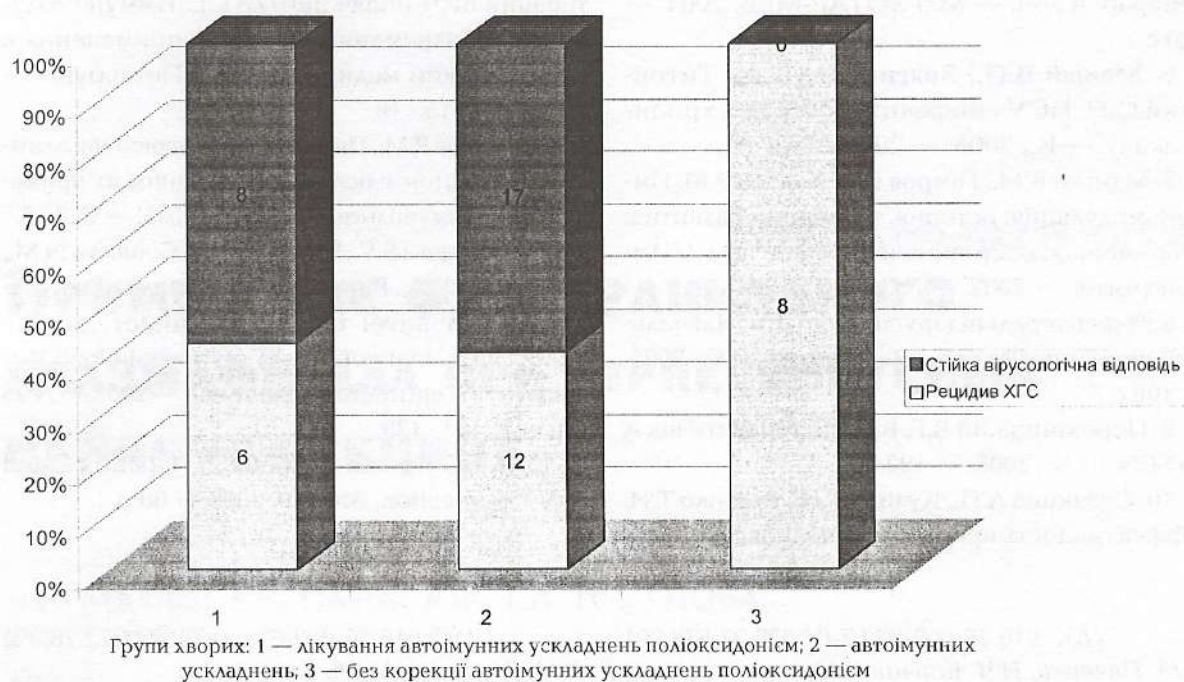


Рис. 2. Порівнянні кількості хворих зі стійкою вірусологічною відповіддю без автоімунних ускладнень комбінованої терапії ХГС (16) ІФН й рибавірином, з автоімунними ускладненнями й корекцією їх поліоксидонієм та без неї

автоімунних процесів свідчить про їх важливу роль у розвитку нечутливості до застосованої нами стандартної противірусної терапії та у формуванні рецидивів хвороби. У той же час, останні були більш рідкими у хворих, яким вдалося продовжити цю терапію завдяки усуненню проявів автоімунних процесів шляхом комбінованого застосування плазмаферезу й поліоксидонію.

У хворих, що не отримували комбіновану терапію α -інтерфероном з рибавірином, лікувальний ефект плазмаферезу та поліоксидонію зберігався від 4 до 5 місяців. Цей ефект полягав не лише у суттєвому

зниженні або зникненні (3 хворих) вірусемії, а й нормалізації активності трансаміназ.

Таким чином, комбінація плазмаферезу з імуномодулятором поліоксидонієм дозволяє ефективно впливати на розвиток автоімунного процесу при хронічному вірусному гепатиті С, що дозволяє продовжити комбіновану терапію рекомбінантним α -інтерфероном в поєднанні з рибавірином. Крім того, така комбінація може бути самостійним методом лікування ХГС, яка значно зменшує активність процесу.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Балаян М.С., Міхайлов М.І. Енциклопедичний словник — вірусні гепатити. Російсько-українське видання. — Львів: ЛДМУ, 2000. — 572 с.

2. Вірусні гепатити / Н.В.Харченко, В.Г.Порохницький, В.С.Топольницький. — К.: Фенікс, 2002. — 296 с.

3. Изучение механизма действия иммуномодулятора полиоксидония на клеточном и молекулярном уровнях на клетках периферической

крови человека in vitro // Дьяконова В.А., Бураков В.В., Дамбаева С.В., Пинегин Б.В./Сборник "Механизм действия и клиническое применение полиоксидония" — М., 2004. — Вып.3. — С. 5 - 21.

4. Лучшев В.И., Жаров С.Н., Шахмарданов М.М. Актуальные вопросы лечения парентеральных вирусных гепатитов // Фармацевтический вестник. — 2006. — №3. — С.12 - 16.

5. Майер К.-П. Гепатит и последствия гепатита: Практик. рук.: Пер. с нем. — 2-е изд.,

перераб. и доп. — М.:ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 720 с.

6. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV - инфекция (острая и хроническая). — К., 2005. — 291 с.

7. Манько В.М., Петров Р.В., Хаитов Р.М. Иммуномодуляция: история, тенденции развития, современное состояние и перспективы // Иммунология. — 2002. — №3. — С. 132 - 138.

8. Парентеральні вірусні гепатити: Навчальний посібник / За ред. І.В. Дзюблик — К., 2005. — 168 с.

9. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN. — К., 2006. — 192 с.

10. Сизякина Л.П., Кузина Т.Н., Руденко Т.Н. Эффективность применения полиоксидония в

терапии ВИЧ-инфекции // В кн.: Иммуномодуляторы. Современные аспекты применения в практической медицине. — С.-Петербург. — 2003. — С. 15 - 16.

11. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения // Иммунология. — 2000. — №5. — С. 4 - 8.

12. Dambaeva S.V., Mazurov D.V., Golubeva N.M., Dyakonova V.A., Pinegin B.V. The effect of polyoxidonium, a novel immunomodulator, on the phagocytic activity of human peripheral blood leucocytes // Centr.Europ.J.Immunol. — 2003. — N 28 (3). — P. 127 - 133.

13. WHO clinical protocol on Hepatitis C and HIV Co-infection, May 29, 2006. — 68 p.

УДК: 616.36-002-022.7-07:578.27:578.891

А.М. Печенка, Н.С. Корчинский,
О.А. Голубовская, В.В. Москаленко

Возможные перспективы применения иммуномодулятора полиоксидония в лечении больных хроническим гепатитом С

В статье анализируются литературные данные о применении иммуномодулятора полиоксидония при различных инфекциях, обосновывается перспектива лечения им больных ХГС. Приводятся данные об успешной терапии полиоксидонием в сочетании с сеансами плазмафереза 8 из 14 больных ХГС, вызванным 1b субтипом возбудителя, у которых на фоне стандартного лечения препаратами $\alpha 2$ интерферона и рибавирина развились лабораторные признаки аутоиммунного процесса.

UDC: 616.36-002-022.7-07:578.27:578.891

А.М. Pechynka, N.Ch. Korchinsky,
O.A. Golubovskaya, V.V. Moskalenko

Possible prospects of application immunomodulator polyoxydonium in treatment of the chronic hepatitis C

In clause literary data about application immunomodulator polyoxydonium are analyzed at various infections, the prospect of treatment by it patients HVC proves. Data about successful therapy polyoxydonium in a combination to sessions of plasmofaresis 8 of 14 patients HVC, caused by 1 b subtype of the activator, at which on a background of standard treatment by preparations $\alpha 2$ interferon and ribavirin laboratory attributes of autoimmune process have developed.