

РЕЗУЛЬТАТЫ ИЗУЧЕНИЯ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТРАНСФЕР ФАКТОР ПЛЮС ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ В И С

Карбышева Н.В., Гранитов В.М., Бобровский Е.А., Никулина М.А., Оганова Э.А., Мак Косланд К.В.

Алтайский медицинский университет, кафедра инфекционных болезней и эпидемиологии, Алтайский центр по профилактике и борьбе со СПИДом, 4Life Research, США

Парентеральные вирусные гепатиты (вирусный гепатит В и С) – одна из самых актуальных проблем здравоохранения во всем мире в связи с непрерывным ростом заболеваемости, частым развитием неблагоприятных исходов: хронизации процесса, трансформации в цирроз печени и гепатокарциному. Ежегодно от патологии, обусловленной HBV- инфекцией (вирусный гепатит В), умирает в мире около 2 млн. человек. Число инфицированных вирусом гепатита С (HCV-инфекция) превышает 200 млн. человек, что составляет около 3 % населения земного шара. Число людей, умерших вследствие заболевания гепатитом С, превосходит число умерших от ВИЧ-инфекции (3, 4).

В патогенезе парентеральных гепатитов, в течении и исходах заболевания ведущая роль отводится иммунным механизмам (1, 4). Характерный уход вирусов от «иммунного надзора», обусловленный неполноценностью иммунного ответа, в первую очередь состоянием Т-клеточного звена, подавлением интерфероногенеза, определяет персистенцию возбудителя и формирование хронического течения инфекции. При существующих различиях – при вирусном гепатите В в отличие от гепатита С отсутствует прямое цитопатическое действие вируса на гепатоциты, повреждающее действие HBV на печень иммуноопосредовано, в основе патоморфологических изменений, развивающихся в печени у больных вирусными гепатитами, лежит цитолиз гепатоцитов, отражающий активность процесса.

Развитие цитолиза связано с нарушением внутриклеточных метаболических процессов (4). Происходит активация прооксидантных и, наоборот, угнетение антиоксидантных систем клетки. Такая дисрегуляция сопровождается накоплением свободных радикалов, усиливается перекисное окисление липидов клеточных мембран, что приводит к дезорганизации их структуры. Биохимическим маркером цитолиза служит увеличение содержания индикаторных сывороточных ферментов, в частности АлАТ и АсАТ.

Несмотря на значительный опыт лечения вирусных гепатитов, прежде всего хронических, до настоящего времени дискутируются ряд вопросов (4, 7, 8) оптимального режима, доз и продолжительности терапии интерферонами (ИФН), считающихся препаратами выбора. Важность решения этих вопросов определяется и стоимостью лечения одного больного, которое, в частности с хронической формой гепатита С (по продолжительности до 6-12 месяцев), обходится бюджету свыше 10-15 тыс. долларов США (3). Кроме того, назначение противовирусной терапии имеет перечень показаний, введение интерферонов порой чрезвычайно тяжело переносится больными, сам макроорганизм отвечает на рекомбинантные интерфероны продукцией антител (4).

Поэтому вполне объясним дальнейший поиск средств терапии больных вирусными гепатитами, имеющих патогенетически обоснованную направленность действия. В этой связи представило интерес остановить свой выбор на трансфер-факторах (ТФ), представляющих собой сигнальные молекулы, которые «обучают» и «тренируют» незрелые иммунокомпетентные клетки или в случае хронических процессов способны полноценно распознавать многие микроорганизмы (6). Имеются сведения и о влиянии ТФ на антиоксидантную систему (В.А.Дадали, 2002), что представляет практический интерес с учетом механизмов цитолиза (4).

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности ТФ в комплексном лечении больных вирусными гепатитами В и С.

Задачи исследования:

1. Оценить клиническую и биохимическую эффективность применения препарата ТФ в комплексной терапии вирусных гепатитов В и С.
2. Определить показатели Т- клеточного звена иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от проводимого лечения.
3. Определить показатели В- клеточного звена иммунитета у больных хроническим вирусным гепатитом С в зависимости от проводимого лечения.

4. Определить концентрации провоспалительных цитокинов при хроническом вирусном гепатите С на фоне проводимой терапии.

ВИД ИССЛЕДОВАНИЯ

Открытый клинический эксперимент с полной информированностью пациентов, обследование и лечение больных вирусными гепатитами В и С на базе 2-го инфекционного отделения городской больницы № 5 г. Барнаула.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 29 больных острым вирусным гепатитом В (15 мужчин, 14 женщин в возрасте от 16 до 55 лет), 19 больных хроническим вирусным гепатитом В (12 мужчин, 7 женщин в возрасте от 18 до 53 лет) и 31 больной хроническим вирусным гепатитом С (25 мужчин, 6 женщин в возрасте от 16 до 35 лет). Диагноз подтвержден клинико-биохимическими и специфическими лабораторными данными, в частности определением суммарных IgG антител к вирусу гепатита С, анти-ВГС (подтверждающий тест *cor, NS*), антител IgM к HbcAg, HbsAg (подтверждающий тест - прямой и конкурентный), HBeAg и анти HBe, ПЦР РНК ВГС и ДНК ВГВ.

Больным хроническими вирусными гепатитами В (ХВГВ) и С (ХВГС) и 15 больным острым вирусным гепатитом В (ОВГВ) назначался препарат ТФ по 1 капсуле 3 раза в день в течение 14 дней. Часть больных ОВГВ (14 человек) получали ТФ+ также по 1 капсуле 3 раза в день в течение 14 дней. Группы сравнения составили 15 больных ОВГВ, 20 больных ХВГВ и 20 больных ХВГС, сопоставимые с опытными группами по полу, возрасту и активности процесса. В группах сравнения 10 больных ХВГВ и 10 больных ХВГС по показаниям получали противовирусную ИФН-терапию реафероном по 3000000 МЕ в/м 3 раза в неделю, остальным проводилась базисная терапия, направленная на улучшение желчеотделения, метаболизма в печени.

Первичным параметром эффективности лечения была биохимическая ремиссия, о которой судили по определению активности АлАТ в сыворотке. Вирусологическую ремиссию определяли следующим образом: в определенной временной точке HCV РНК или HBV ДНК не определяется (полимеразная цепная реакция); отсутствие ремиссии: тем же методом удается обнаружить HCV РНК или HBV ДНК.

Клиническое наблюдение и лабораторные исследования выполняли в трех временных точках: до начала лечения, через 2 недели и 3 месяца после начала лечения в процессе диспансерного наблюдения. У всех наблюдаемых больных определялась активность АлАТ и ПЦР РНК ВГС и ДНК ВГВ, у больных хроническим вирусным гепатитом С - показатели Т-, В-клеточного звена иммунитета, уровни провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β и ИЛ-6) и интерферонов (α -ИФН и γ -ИФН). Для оценки полученных данных обследовано 47 «практически здоровых» лиц в возрасте от 18 до 50 лет.

ПРЕРЫВАНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ЗАМЕНЫ

Все больные получали ТФ по запланированной схеме. Введения новых лиц не требовалось.

КЛИНИЧЕСКИЕ СОБЫТИЯ И СЛУЧАИ, КОТОРЫЕ ПОТРЕБОВАЛИ НЕМЕДЛЕННОЙ ОГЛАСКИ

Названных событий и случаев в проводимом исследовании не наблюдалось.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ

Наблюдение за больными при приеме ТФ в дозе 3 капсулы в сутки, курсом 14 дней показало более раннее и значительное улучшение их самочувствия, уменьшение слабости, прекращение диспепсических явлений в виде тошноты и/или снижении аппетита при сопоставлении с группой сравнения.

Результаты изучения клинико-биохимических показателей в зависимости от проводимого лечения представлены в таблице 1.

В более ранние сроки, чем в группах сравнения, у больных, получавших ТФ, независимо от вида гепатита, размеры печени уменьшились до нормальных границ.

Практически важным на фоне приема ТФ является более раннее наступление биохимической ремиссии по результатам определения АлАТ. Нормализация этого показателя свидетельствует об отсутствии лабораторно выявляемого цитолиза и уменьшении активности процесса. После лечения ТФ активность ферментов снижалась до нормы у всех наблюдаемых больных как с острым, так и хроническим течением вирусного гепатита (табл. 1), практически с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин.

Наиболее существенные различия получены при ХВГС. Назначение реаферона (ИФН-терапии) в группе сравнения у трети пациентов во временной точке определения АлАТ сопровождалось гиперферментемией (повышением уровня АлАТ), что присуще действию ИФН-терапии (7).

При сравнении применения ТФ и ИФН-терапии следует отметить лучшую переносимость ТФ. Все пациенты, получавшие ТФ, отмечали значительное улучшение самочувствия, заметное повышение работоспособности, исчезли повышенная утомляемость и дискомфорт в правом подреберье.

Полученные результаты по более ранней биохимической ремиссии при назначении ТФ могут найти объяснение с позиции данных по изучению эффективности ТФ в лечении больных остеомиелитом (В.А.Дадали, 2002).

В процессе исследований авторами было показано усиление антиоксидантной мощности аскорбатного и низкомолекулярного тиол-дисульфидного звеньев. Также установлена нормализация активности основных антирадикальных ферментов, что способствовало нарастанию фонда белковых сульфгидрильных групп ($p \leq 0,05$) и снижению окислительной модификации белковых молекул ($p \leq 0,05$). Выявленные изменения являются благоприятным свидетельством в пользу снижения деструктивных нарушений, сохранения ресурсов субстратного звена и нормализации показателей функциональной активности ферментативного звена АОС. Препарат обладает мембраностабилизирующим действием, нормализуя резистентность биомембран.

Вполне вероятно, что данное действие ТФ является важной составляющей снижения цитолиза при вирусных гепатитах, в патогенезе которого и усиление перекисного окисления липидов клеточных мембран (4).

По динамике клинико-биохимических показателей у больных ОВГВ была проведена сравнительная оценка эффективности применения ТФ и ТФ+.

Сопоставление полученных результатов по продолжительности гепатомегалии, гиперферментемии, представленных в таблице 2, не выявило достоверных различий между группами пациентов, получавших ТФ и ТФ+ (в таблице 1-я и 3-я группы). Прослеживалось также более раннее наступление ремиссии по сравнению с группой, получавших ИФН-терапию (2-я группа).

Преимущество ТФ+ перед ТФ заключалось, на наш взгляд, в более быстром улучшении общего самочувствия.

Известно, что в патогенезе парентеральных вирусных гепатитов (ВГВ, ВГС) значительную роль играют иммуноопосредованные механизмы. Нами у больных хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС) было проведено изучение показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, ИЛ-1 β и ИЛ-6 и интерферонов (α -ИФН и γ -ИФН) на фоне проводимой терапии.

Результаты проведенного анализа системы иммунитета при ХВГС выявили наличие общих тенденций в изменении изученных показателей (табл. 3).

Так, содержание Т-хелперов (CD4+) было снижено до начала лечения у 71 % больных, в то же время содержание Т-супрессоров (CD8+) более, чем у половины (56 %) было повышено. Результатом этих изменений явилось снижение регуляторного индекса (ИРИ). Содержание В-лимфоцитов (CD20+) у трети больных было повышенным. До лечения также отмечена повышенная продукция IgM, IgG, IgA и ЦИК.

После проведенного лечения отмечалась отчетливая тенденция к нормализации показателей иммунного статуса, достоверные результаты которой были получены спустя 3 месяца после начала терапии. Следует отметить, что мы не получили достоверных различий показателей в группах больных ХВГС, получавших ТФ и ИФН-терапию.

Не были получены достоверные различия на фоне проводимой терапии и при определении концентрации ИЛ-1 β и ИЛ-6 (рис. 1, 2). Можно лишь говорить о более выраженной тенденции к нормализации этих показателей при лечении больных ТФ. Но весьма существенным моментом является несопоставимость курсов лечения ТФ (две недели) и реаферона (весь период наблюдения) и, как следствие этого, экономических затрат. Для больного также небезразлична переносимость проводимого лечения: быстрое улучшение самочувствия при ТФ и побочное действие ИФН-терапии в виде лихорадки, артралгий, астенизации.

Оценка интерферонового статуса при ХВГС выявила те же тенденции: сниженная способность к продукции α -ИФН и γ -ИФН до лечения и достоверный рост содержания интерферонов через 3 месяца после проведенной терапии как ТФ, так и реафероном (рис. 3, 4). Необходимо отметить, что изучение

динамики продукции α -ИФН в сравниваемых группах не вывило достоверных отличий в эффекте проводимой терапии (рис. 3). В то же время продукция γ -ИФН была достоверно выше у пациентов, пролеченных ТФ (рис. 4). Это может свидетельствовать о роли ТФ в активации макрофагально-моноцитарного звена, γ -ИФН стимулирует экспрессию молекул АГ ГКГ 2 класса, необходимых для развития специфического иммунного ответа (10, 11). Полученные результаты по изучению γ -ИФН у больных ХВГС согласуются с ранее проведенными нами исследованиями и имеют практическое значение в аспекте путей формирования защитного иммунитета при этой персистирующей инфекции (2, 5).

Немаловажное значение при оценке эффективности лечения больных вирусными гепатитами имеет вирусологическая ремиссия, которую мы определяли наличием или отсутствием в полимеразной цепной реакции (ПЦР) HCV РНК или HBV ДНК.

Было установлено, что частота вирусологической ремиссии у больных ХВГС и ХВГВ в сравниваемых группах через 3 месяца после проведенной терапии как ТФ, так и реафероном была практически одинаковой и не превышала 65 %. Анализ взаимосвязи частоты вирусологической ремиссии и продукции интерферонов показал ее большую выраженность с продукцией γ -ИФН ($r = 0,74$, $p < 0,001$), чем с α -ИФН ($r = 0,24$). Следовательно, косвенно с учетом более активной продукции γ -ИФН у пациентов, пролеченных ТФ, можно говорить о его роли в развитии вирусологической ремиссии.

Таким образом, «Трансфер фактор» в лечении хронических вирусных гепатитов В и С показал свою высокую эффективность и может быть рекомендован в комплексной терапии этих заболеваний. Результаты клинко-биохимической эффективности, данные по изучению иммунного статуса могут явиться основой рассмотрения применения трансфер-фактора в качестве альтернативы назначения рекомбинантных интерферонов или, как дополнение регламентированной терапии вирусных гепатитов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко А.Л., Барамзина С.В. Роль HLA- фенотипа в формировании хронической HCV – инфекции // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. - № 3. – С. 40-42.
2. Карбышева Н.В., Султанов Л.В., Белых С.И. Лабораторная диагностика в оценке эффективности иммунореабилитации при описторхозе // Пиридоксальфосфат-зависимые ферменты: структура, молекулярная патология и медицина: Труды Международного симпозиума. - Москва, 2002. С. 104.
3. Онищенко Г.Г. О государственных мерах по предупреждению распространения в Российской Федерации заболеваемости инфекционными гепатитами // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 2002. - № 3. – С. 4-8.
4. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – С.- Петербург: Теза, 2-е изд., 1998. – 308 с.
5. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. Современные представления о защите организма от инфекций // Иммунология. - 2000. - N1. - С.61-64.
6. Хэннен У.Д. Трансфер Фактор – Плюс /Под ред. Ю.П.Гичева и Э.Огановой. – Новосибирск, 2001. – 73 с.
7. Marcellin P., Levy S., Erlinger S. Therapy of Hepatitis C: Patients with Normal Aminotransferase Levels // Hepatology. – 1997.- 26, 3, Suppl. 1, 1335-1339.
8. Moonka D.K., Henzel B.S., Gutekunst K. et al. Quantitative assessment of hepatitis C virus RNA in peripheral blood mononuclear cells during therapy with interferon - α -2a // J. Viral Hepatitis. – 1998. – 5, – P. 27-33.
9. Moussali J., Opolon P., Poynard T. Management of Hepatitis C // J. Viral Hepatitis. – 1998. – 5, 2. – P. 73-82.
10. Paul W.E., Seder R.A. Lymphocyte responses and cytokines // Cell. - 1998. - V.76. - P.241.
11. Roirr I., Brostoff J., Male D. Immunology. - Fourth Edition. - 1998. - 281 p.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ СОКРАЩЕНИЙ

АлАТ	— Аланинаминотрансфераза
АсАТ	— Аспартатаминотрансфераза
ИЛ	— Интерлейкин
ИЛ-6	— Интерлейкин 6

IL-1β	— Интерлейкин 1 бета
HbcAg	- сoг или сердцевинный антиген гепатита В
HbsAg	- поверхностный антиген гепатита В
NS	- неструктурные белки гепатита С
ПЦР	- полимеразная цепная реакция
HCV РНК	- РНК (рибонуклеиновая кислота) вируса гепатита С
HBV ДНК	- ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота) вируса гепатита В
α-ИФН	— Интерферон альфа
γ-ИФН	— Интерферон гамма
ИН	— Иммунная недостаточность
ИФА	— Иммуноферментный анализ
ЦИК	— Циркулирующие иммунные комплексы
Ig	— Иммуноглобулины
IgA	— Иммуноглобулин класса А
IgG	— Иммуноглобулин класса G
IgM	— Иммуноглобулин класса М

Единицы измерения в рис. 1 и 2 - пкг/мл – пикограммы в миллилитре.

Реаферон – это отечественный (Российский, г. Новосибирск) противовирусный препарат рекомбинантный интерферон.

Базисная терапия – это растительные желчегонные: холосас или хофитол, витамины А и Е, метаболит рибоксин. Информация по витаминам: назначали аевит - масляный раствор, содержащий в 1 мл аксерофтола ацетата (витамина А) 35 мг (около 100 000 МЕ) и альфа - токоферола ацетата (витамина Е) - 100 мг. 1 капсула - 1 мл. Суточная доза по 1 капсуле 3 раза в день per os.

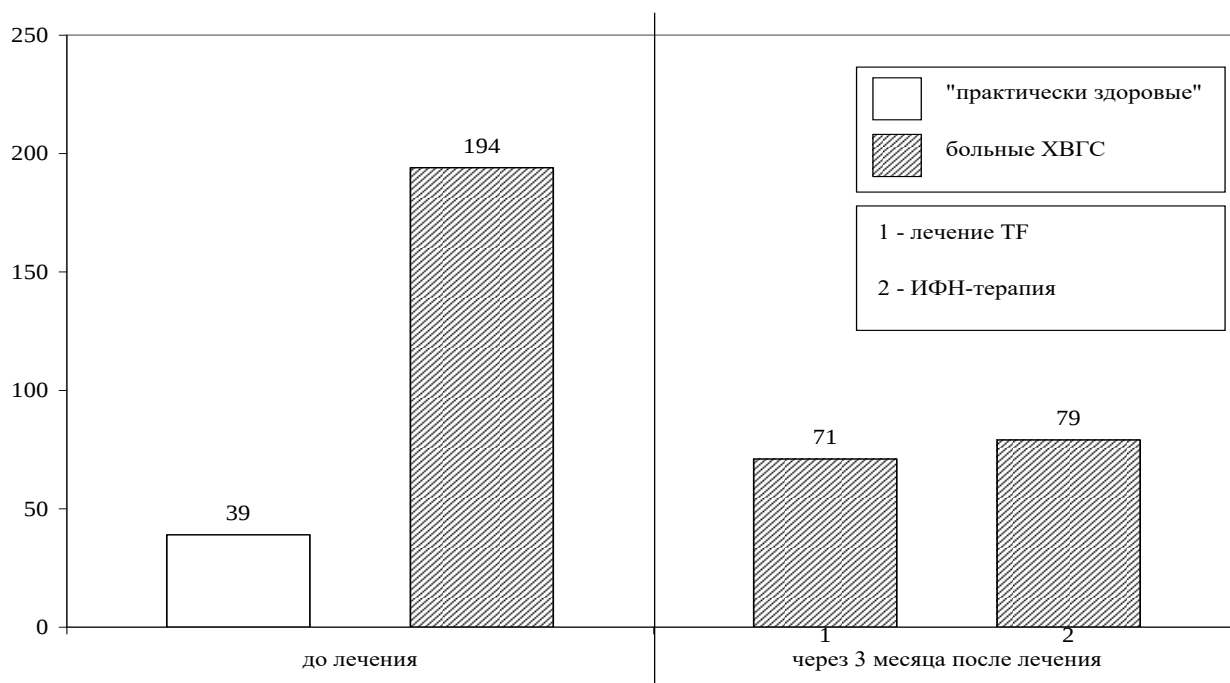


Рис. 1. Концентрация ИЛ-1 β при ХВГС в зависимости от проводимого лечения

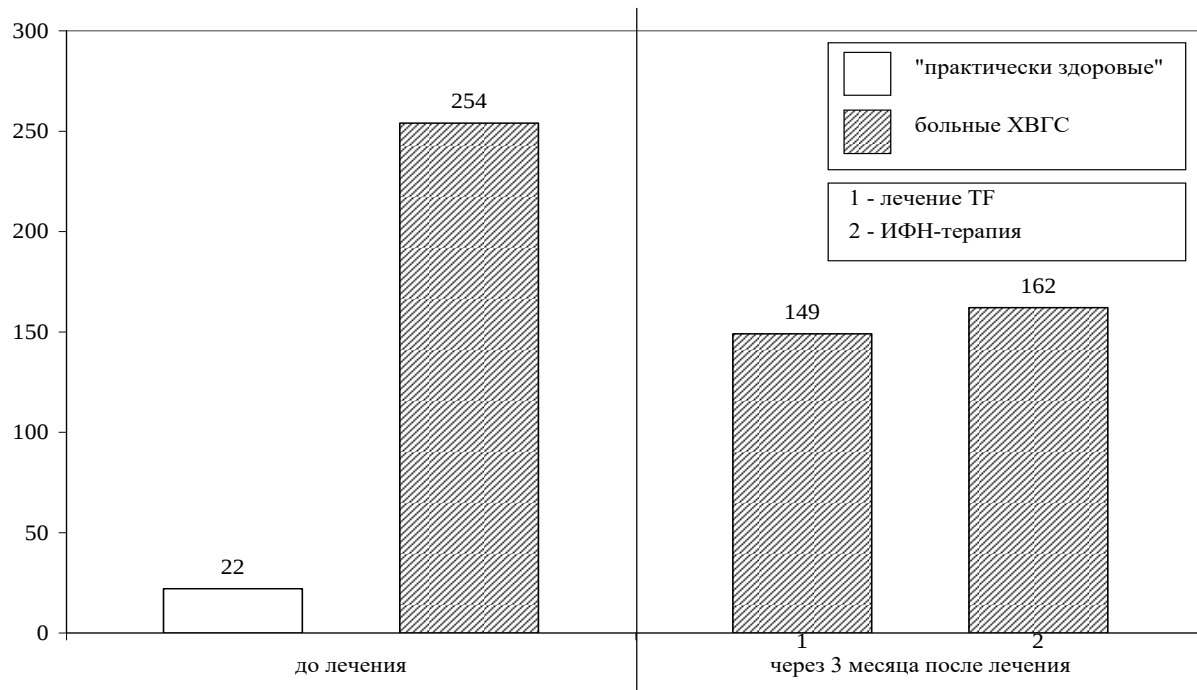


Рис. 2. Концентрация ИЛ-6 при ХВГС в зависимости от проводимого лечения

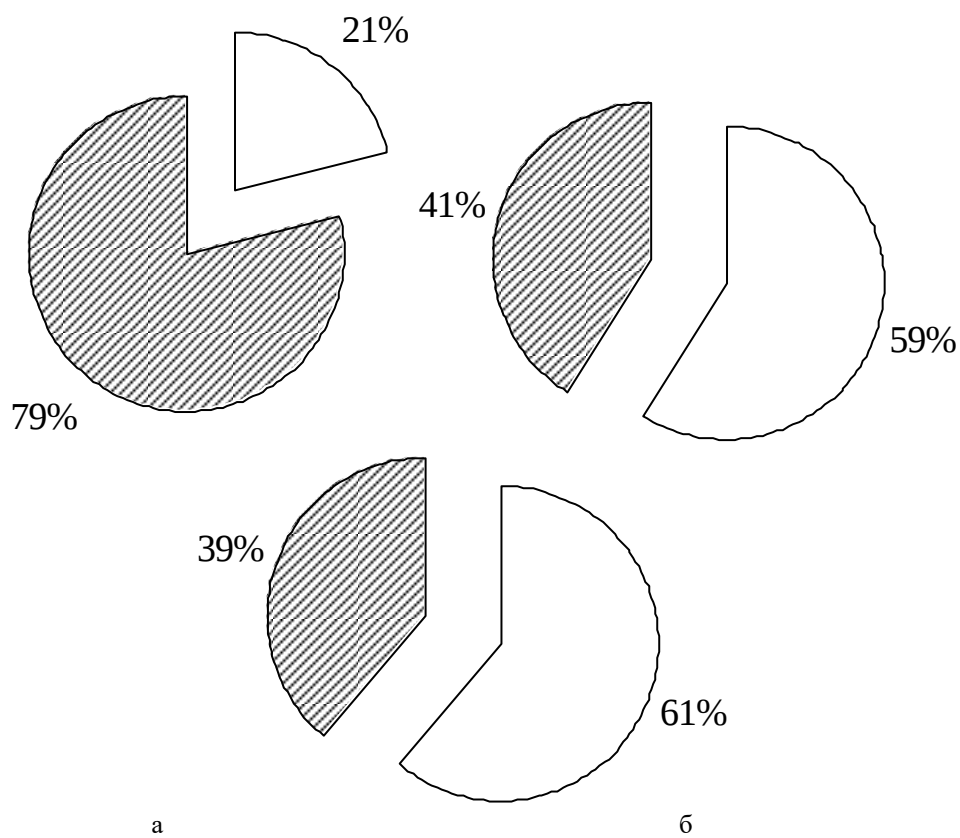
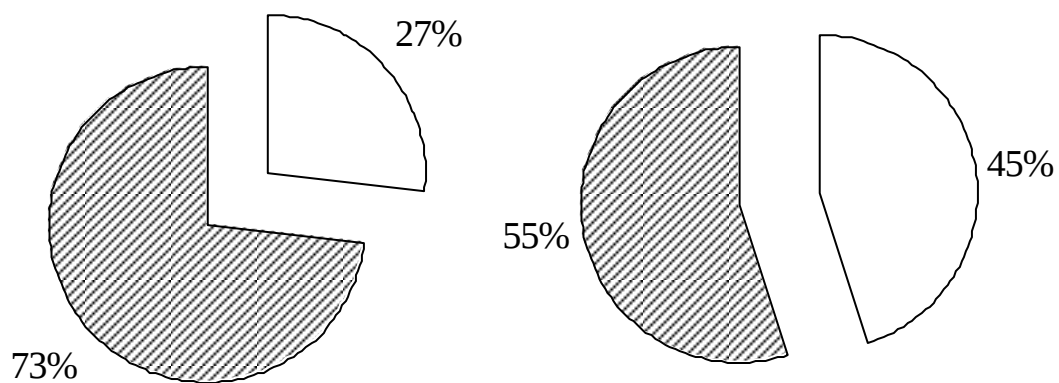


Рис. 3. Распределение пациентов в зависимости от продукции α -ИФН

Примечание: светлый сектор – норма,
сектор со штриховкой – сниженное значение показателя.

а – пациенты до лечения
б – ИФН терапия
в – лечение ТФ



а

б

в

Рис. 4. Распределение пациентов в зависимости от продукции γ -ИФН

Примечание: светлый сектор – норма,
сектор со штриховкой – сниженное значение показателя.

а – пациенты до лечения
б – ИФН терапия
в – лечение TF

Таблица 1

Клинико-биохимические показатели
у больных вирусными гепатитами в зависимости от проводимого лечения

Клинико-	Продолжительность в днях ($\bar{X} \pm m$)
----------	--

биохимические показатели	ОВГВ		ХВГВ		ХВГС	
	1 группа <i>n</i> = 29	2 группа <i>n</i> = 15	1 группа <i>n</i> = 19	2 группа <i>n</i> = 20	1 группа <i>n</i> = 31	2 группа <i>n</i> = 20
Синдромы: астеновегетативный, Диспепсический, Желтушный. Гепатомегалия Гиперферментемия (явления цитолиза)	21,5± 1,8 12,3± 0,08 19,7± 0,06 9,2± 0,05 12,9 ± 0,8	29,8± 1,10 14,9± 0,05 24,5± 1,04 12,2± 0,80 15,4 ± 1,09	16,8± 1,08 15,9± 1,05 17,3± 1,00 10,6± 1,03 13,9 ± 1,09	25,7± 1,70 23,9± 1,18 21,9± 1,11 13,6± 0,80 17,6 ± 1,09	14,4± 0,88 12,7± 0,57 23,2± 1,13 16,1± 0,81 14,1 ± 1,09	28,3± 1,81 19,9± 1,08 31,4± 1,18 17,2± 0,38 25,9 ± 2,03

Примечание: 1-я группа – лечение ТГ
2-я группа – сравнения

Таблица 2

**Изменение показателей иммунной системы
у больных ХВГС в зависимости от вида лечения ($\bar{X} \pm m$)**

Показатели	Практически здоровые	Больные ХВГС					
		1 группа <i>n</i> = 31			2 группа <i>n</i> = 20		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			2 недели	3 месяца		2 недели	3 месяца
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,31 ±0,36	2,19 ±0,11	2,12 ±0,13	2,29 ±0,11	2,05 ±0,07	2,03 ±0,08	2,11 ±0,06
CD3+, 10 ⁹ /л	1,39±0,03	1,16 ±0,60	1,50 ±0,98	1,40 ±0,09	1,21 ±0,61	1,09 ±0,51	1,20 ±0,40
CD4+, 10 ⁹ /л	0,65 ±0,05	0,54 ±0,05	0,73 ±0,03	0,63 ±0,06	0,54 ±0,03	0,55 ±0,03	0,61 ±0,05
CD8+, 10 ⁹ /л	0,41 ±0,03	0,58 ±0,02	0,50 ±0,05	0,44 ±0,03	0,62±0,04	0,61 ±0,03	0,59 ±0,04
CD4+/CD8+ (ИРИ)	1,64 ±0,12	0,99 ±0,08	1,48 ±0,11	1,50 ±0,10	0,72±0,05	0,69 ±0,03	1,14 ±0,03
CD20+, 10 ⁹ /л	0,39 ±0,02	0,41 ±0,09	0,40 ±0,08	0,41 ±0,09	0,43 ±0,03	0,37 ±0,04	0,40 ±0,07
Ig A, г/л	1,08 ±0,02	2,53 ±0,31	2,52 ±0,22	1,11 ±0,23	3,36 ±0,31	2,73 ±0,30	2,91 ±0,41
Ig M, г/л	1,04 ± 0,02	2,40 ± 0,02	1,96 ± 0,02	1,51 ± 0,03	2,28 ± 0,01	2,43 ± 0,01	2,31 ± 0,02
Ig G, г/л	10,00 ±0,27	14,79 ±0,70	13,94 ±0,50	18,50 ±0,30	15,81 ±0,51	16,43 ±0,84	17,03 ±0,60
ЦИК (у.е.оп.)	35,0 ± 2,6	50,8 ± 2,6	31,6 ± 2,1	33,10 ± 2,7	50,0 ± 2,0	38,3 ± 2,1	37,1 ± 2,6

Примечание: 1-я группа – лечение ТГ
2-я группа - сравнения

**Изменение концентрации интерлейкинов
у больных ХВГС в зависимости от вида лечения ($\bar{X} \pm m$)**

Показатели	Практически здоровые $n = 47$	Больные ХВГС		
		До лечения $n = 46$	Через 3 месяца после лечения	
			1 группа $n = 31$	1 группа $n = 15$
ИЛ - 1 β (пг/мл)	$39,0 \pm 4,3$	$194,7 \pm 23,1$	$71,3 \pm 7,8$	$79,1 \pm 9,6$
ИЛ - 6 (пг/мл)	$22,0 \pm 3,1$	$254,0 \pm 34,1$	$149,9 \pm 10,5$	$162,2 \pm 12,4$

Примечание: 1-я группа – лечение ТФ
2-я группа - лечение ИФН

**Изменение концентрации α -ИФН и γ -ИФН
у больных ХВГС в зависимости от вида лечения ($\bar{X} \pm m$)**

Показатели	Практически здоровые $n = 47$	Больные ХВГС		
		До лечения $n = 46$	Через 3 месяца после лечения	
			1 группа $n = 31$	1 группа $n = 15$
α -ИФН (пкг/мл)	$39,0 \pm 4,3$	$24,7 \pm 4,1$ $p < 0,05$	$31,3 \pm 4,8$	$29,1 \pm 7,6$
γ -ИФН (пкг/мл)	$46,2 \pm 6,2$	$23,4 \pm 3,1$ $p < 0,05$	$39,1 \pm 5,5$	$36,2 \pm 9,4$

Примечание: 1-я группа – лечение ТФ
2-я группа - лечение ИФН

**Клинико-биохимические показатели
у больных ОВГВ в зависимости от проводимого лечения**

Клинико-биохимические показатели	Продолжительность в днях ($\bar{X} \pm m$)		
	1 группа, $n = 29$	2 группа, $n = 15$	3 группа, $n = 24$
Синдромы: астеновегетативный, Диспепсический, желтушный. Гепатомегалия Гиперферментемия (явления цитолиза)	21,5± 1,8 12,3± 0,08 19,7± 0,06 9,2± 0,05 12,9 ± 0,8	29,8± 1,10 14,9± 0,05 24,5± 1,04 12,2± 0,80 15,4 ± 1,09	19,0± 1,01 11,1± 0,07 21,6± 1,03 10,1± 0,91 13,1 ± 0,81

Примечание: 1-я группа – лечение TF
2-я группа – сравнения
3-я группа – лечение TF+

Таблица 6

**Изменение показателей иммунной системы
у больных ХВГС в зависимости от вида лечения ($\bar{X} \pm m$)**

Показатели	Практически здоровые	Больные ХВГС					
		1 группа $n = 34$			2 группа $n = 20$		
		До лечения	После лечения		До лечения	После лечения	
			2 недели	3 месяца		2 недели	3 месяца
Лимфоциты, 10 ⁹ /л	2,31 ±0,36	2,18 ±0,12	2,11 ±0,11	2,28 ±0,11	2,05 ±0,07	2,03 ±0,08	2,11 ±0,06
CD3+, 10 ⁹ /л	1,39±0,03	1,17 ±0,60	1,50 ±0,10	1,40 ±0,09	1,21 ±0,61	1,09 ±0,51	1,20 ±0,40
CD4+, 10 ⁹ /л	0,65 ±0,05	0,54 ±0,03	0,72 ±0,02	0,64 ±0,07	0,54 ±0,03	0,55 ±0,03	0,61 ±0,05
CD8+, 10 ⁹ /л	0,41 ±0,03	0,59 ±0,03	0,51 ±0,06	0,43 ±0,04	0,62±0,04	0,61 ±0,03	0,59 ±0,04
CD4+/CD8+ (ИРИ)	1,64 ±0,12	0,99 ±0,09	1,49 ±0,11	1,50 ±0,12	0,72±0,05	0,69 ±0,03	1,14 ±0,03
CD20+, 10 ⁹ /л	0,39 ±0,02	0,40 ±0,09	0,40 ±0,07	0,40 ±0,09	0,43 ±0,03	0,37 ±0,04	0,40 ±0,07
Ig A, г/л	1,08 ±0,02	2,52 ±0,30	2,53 ±0,21	1,10 ±0,21	3,36 ±0,31	2,73 ±0,30	2,91 ±0,41
Ig M, г/л	1,04 ± 0,02	2,41 ± 0,03	1,92 ± 0,03	1,49 ± 0,03	2,28 ± 0,01	2,43 ± 0,01	2,31 ± 0,02
Ig G, г/л	10,00 ±0,27	14,81 ±0,70	13,84 ±0,51	18,25 ±0,30	15,81 ±0,51	16,43 ±0,84	17,03 ±0,60
ЦИК (у.е.оп.)	35,0 ± 2,6	50,80 ± 2,49	31,60 ± 2,11	31,10 ±2,41	50,0 ± 2,0	38,3 ± 2,1	37,1 ± 2,6

Примечание: 1-я группа – лечение TF+
2-я группа - сравнения