

**Таблица 1.** Эффективность терапии (в %) больных ХГВ противовирусными препаратами

Формы ремиссии	1 группа (n=84)	2 группа (n=78)	3 группа (n=68)
Стабильная (в %)	47,6	50,0	58,8
Длительная (в %)	35,7	39,7	44,1

У больных, лечившихся реафероном и циклофероном, полная ремиссия получена у 58,8 % больных с сохранением ее до конца курса терапии (табл.1). Кроме того, еще у 4 пациентов (5,8 %) имела место неполная ремиссия, с отсутствием в сыворотке крови HBeAg при наличии высоких титров HBeAb, но сохранением ДНК HBV (табл.1). В то же время, через 6 месяцев после окончания лечения, у 10 пациентов (14,7 %) возобновилась вирусологическая активность HBV с сохранением нормальных показателей АЛтГ, при этом у 6 пациентов, отсутствовал в сыворотке крови HBeAg, сохранялись HBeAb, но выявлялась DNA HBV, а у 4 оставшихся отмечалось появление и

HBeAg, и DNA HBV. Элиминация HBeAg, с появлением анти-HBeAb, выявлялась у 57,1% больных, получавших циклоферон и ламивудин, у 64,1 % пациентов, лечившихся интерфероном с ламивудином и у 66,1 % больных, в терапию которых включен интерферон с циклофероном. За время наблюдения (в течение 24 недель после окончания терапии) частота стойкого ответа, с отсутствием цитолиза и HBeAg, DNA HBV и появлением HBeAb у всех наблюдаемых больных составила, соответственно, 35,7 %, 39,7 % и 44,1 %.

Анализ стоимости терапии, применяемой у пациентов отражен в табл. 2-3.

**Таблица 2.** Стоимость различных схем терапии, применяемых в исследовании

Схема терапии	Стоимость курса терапии (руб/долларов)
Циклоферон+Ламивудин	21113,51/754,84
Реаферон+Ламивудин	35269/1260,96
Циклоферон+ Реаферон	26402,51/943,92

**Таблица 3.** Анализ эффективности затрат при различных вариантах противовирусной терапии

Параметры эффективности терапии	Вариант терапии		
	ЛАМ+ЦФ	ИФН+ЛАМ	ЦФ+ИФН
Средняя стоимость в расчете на 1 пациента, долларов США	754,84	1260,96	943,92
HBeAg-сероконверсия после окончания курса терапии, %	57,1	64,1	66,2
HBeAg-сероконверсия через 6 месяцев после окончания курса терапии, %	39,2	41	45,5
Анализ затраты/эффективность 1	<b>13,22</b>	<b>19,68</b>	<b>14,26</b>
Анализ затраты/эффективность 2	<b>19,26</b>	<b>30,76</b>	<b>20,75</b>

Наименьшие значения отношения затраты/эффективность рассматривались как наилучший показатель фармакоэкономической эффективности. Наиболее экономически обоснованной является схема с применением циклоферона в сочетании с ламивудином или реафероном (табл.2). Эффективность комбинированной терапии с применением реаферона и циклоферона у больных, не ответивших ранее на монотерапию ламивудином, позволяет добиться ремиссии у 58,8 % больных, указывая на высокий фармакотерапевтический эффект, однако устойчивый биохимический и вирусологический ответ, сохраняется лишь у 44,1 % больных (табл.1). При применении же циклоферона и ламивудина, полная стабильная ремиссия наблюдалась в 47,6 % случаев, что сопоставимо с применением реаферона и ламивудина, но у 44,4 % больных отмечались нежелательные реакции. В этой группе двенадцать больных не закончили лечение полностью. Применение циклоферона с ламивудином

или реафероном обеспечило оптимальную фармакоэкономическую целесообразность (табл.3).

### РЕГУЛЯТОРНЫЕ R-БЕЛКИ И ИХ РОЛЬ В ПАТОГЕНЕЗЕ БРОНХОЛЕГОЧНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Киселева Р.Е., Кузьмичева Л.В.

*Мордовский государственный университет,  
Саранск*

Исследовали титр R-белков при бронхолегочных заболеваниях (обструктивный бронхит, пневмония, инфекционно-аллергическая астма) в стадию обострения и ремиссии. Всего обследовано 140 доноров и 120 больных, по 40 человек в каждой группе. R-белки представляют собой совокупный продукт катаболического распада клеточных рецепторов самой различной специфичности. Часть молекулы рецептора, выступающая над поверхностью клетки, после его разру-

шения оказывается в окружающем клетку пространстве. Нарастание содержания R-белков в начале патологического процесса служит наиболее ранней манифестацией проявления воспаления, не зависящего от причины, вызывающей данное заболевание. Объясняется это структурной организацией и биохимическими свойствами фрагментов клеточных рецепторов, несущих лиганд-связывающие центры, выражающиеся в сходстве их антигенных характеристик. Это послужило основанием для объединения их в одно семейство регуляторных (R) белков (Кульберг, 1996). Принадлежность R-белков к универсальным эндотоксинам определяется не только способностью конкурировать за лиганды с клетками, но и проявлением супероксидазной активности, приводящей к снижению в биологических жидкостях активного кислорода и тем самым опосредовано повышению вязкости клеточных мембран. Накапливаясь в плазме крови больных, R-белки подавляют фагоцитарную активность макрофагов. При различных патологических процессах содержание R-белков в циркулирующей крови возрастает. У больных в острую фазу титр R-белков возрастает: при бронхите от 27 до 82 тыс., пневмонии от 64 до 128 тыс., инфекционно-аллергической бронхиальной астме от 38 до 88 тыс. Можно предположить, что он отражает начальные этапы системной эндотоксикации, которая становится биохимическим феноменом, формирующим ответную реакцию организма на инфекцию. Будучи эндогенными токсинами и распространяясь в окружающий патологический фокус неповрежденных тканей, R-белки вызывают их дезорганизацию и нарушение жизнедеятельности составляющих их клеток. Таким образом, R-белки приводят к расширению патологического фокуса, распространяясь с током крови, вызывают сдвиги биологического равновесия на организменном уровне и отражают состояние гомеостаза. Этот показатель характеризует прогноз течения заболевания и эффективность лечебных мероприятий (Молина, 1998).

Изменение титра R-белков в сыворотке крови зависит от тяжести и распространенности воспалительного процесса, а также от состояния иммунитета. Так, при инфекционно-аллергической бронхиальной астме зарегистрирован значительный разброс величины титра R-белков: у 4% обследованных он находился в пределах нормы, что составило 4700; у 40% обследованных величина титра была в 5 раз выше нормы, а у 51% - превышала титр нормы в 12 раз. Высокие показатели титра R-белков (выше 64 тыс.) свидетельствуют о генерализации патологического процесса при бронхолегочных заболеваниях, выходе из-под контроля защитных и детоксикационных систем организма. Даже после интенсивной терапии у больных с высоким титром R-белков данный показатель был в 2-3 раза выше контроля, что свидетельствует о наличии очага воспаления и предрасположенности к хронизации бронхолегочных заболеваний.

### ЦИТОИММУНОХИМИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕЙКОЦИТАРНЫХ ИНФИЛЬТРАТОВ РАЗЛИЧНЫХ УЧАСТКОВ ПЕЧЕНИ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАТИЧЕСКИМ ОПУХОЛЕВЫМ ПРОЦЕССОМ И ГЕПАТИТОМ В

Киселевский<sup>1</sup> М.В., Лебединская<sup>2</sup> О.В.,  
Патлусова<sup>2</sup> Е.С., Лебединская<sup>2</sup> Е.А.,  
Доненко<sup>1</sup> Ф.В., Болотова<sup>2</sup> Е.И., Буранова<sup>2</sup> Т.Ю.,  
Гармашова<sup>2</sup> Е.А., Гусманова<sup>2</sup> П.С., Пепеляева<sup>2</sup> Е.А.,  
Шехмаматьев<sup>2</sup> Р.М., Мелехин<sup>2</sup> С.В.  
<sup>1</sup>ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва,  
<sup>2</sup>ГОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А.Вагнера Росздрава,  
Пермь

Печень является одним из основных органов для метастазирования в неё опухолевых клеток при различных онкологических заболеваниях.

Цель работы - выявить цитоиммунохимические особенности клеток лейкоцитарных инфильтратов, локализованных в различных участках печени онкологических больных при одновременном метастазировании в неё клеток опухоли и гепатите В.

Исследовались метастатические и параметастатические участки печени, взятые после её резекции у 18 больных в возрасте от 15 до 69 лет. Материал фиксировали и заливали в парафин. Иммуноцитохимический анализ парафиновых срезов поражённой опухолевым процессом и гепатитом В печени проводили с использованием стрептавидин-биотинового комплекса (Novacastra, Германия) по методике производителя.

Проведенные исследования показали следующее. На срезах из участков метастазов по краям формирующейся железистой ткани наблюдается положительная реакция на  $\alpha$ -фетопротеин. Слабо положительная реакция на CD3 определяется на ядерной оболочке лимфоцитов, формирующих инфильтраты по краю опухоли. Маркёры ОЛА-LCA-DAKO (клоны 2B11 и PD7126) к общему лейкоцитарному антигену дают избирательно положительную реакцию на лимфоцитах опухолевых инфильтратов в ядрах и в большей степени в цитоплазме. В зоне опухолевого роста - слабо положительную реакцию перинуклеарно. Маркёр TdT, который метит предшественники Т, В-лимфоцитов и соответствующие опухоли, выявляет слабо положительную реакцию на клетках в зоне опухоли. Метка гранулоцитов (CD15) выявляется на дватри креста в зонах лейкоцитарной инфильтрации. Маркёр CD10 (CALLA-"common"), выявляющий стволовоклеточный антиген, даёт отрицательную реакцию на изученных срезах поражённой опухолью печени онкологических больных. В лимфоидных инфильтратах печени проявляется слабо положительная реакция при метке CD20 - рап-В-маркёром (В-лимфоцитов и В-лимфом). Слабо положительной является реакция на CD68, которая метит макрофаги. Несколько выше уровень реакции к виментину (ВИМ) - маркёру всех клеток мезенхимального происхождения.

Таким образом, цитоиммунохимические исследования гистологических срезов печени онкологических больных при одновременном метастазировании в неё клеток опухоли и гепатите В показали, что в