

**Мирхайдаров Равиль Шамилевич**

кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,  
Научно-исследовательский лечебно-оздоровительный центр  
«Здоровье и долголетие»

[mira\\_2002@mail.ru](mailto:mira_2002@mail.ru),

**Валишин Дамир Асхатович**

доктор медицинских наук, профессор,  
заведующий кафедрой инфекционных болезней с курсом,  
Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

[damirval@yandex.ru](mailto:damirval@yandex.ru)

**Кильдебекова Раушания Насгутдиновна**

доктор медицинских наук, профессор кафедры мобилизационной подготовки  
здравоохранения и медицины катастроф,  
Башкирский государственный медицинский университет Минздрава России

[kaf.mpz-mk@yandex.ru](mailto:kaf.mpz-mk@yandex.ru)

**Ravil Sh. Mirkhaydarov**

Candidate of Medicine, Director of the Research Medical and Wellness Center  
"Health and Longevity"

[mira\\_2002@mail.ru](mailto:mira_2002@mail.ru),

**Damir A. Valishin**

Doctor of Medicine, Professor of the Department of Infectious Diseases,  
Bashkir State Medical University of the Ministry of Health of Russia

[damirval@yandex.ru](mailto:damirval@yandex.ru)

**Raushania N. Kildebekova**

Doctor of Medicine,  
Professor of the Department of Mobilization Training of Health Care and Disaster,  
Medicine Bashkir State Medical University

[kaf.mpz-mk@yandex.ru](mailto:kaf.mpz-mk@yandex.ru)

**ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОКОРРИГИРУЮЩИХ ТЕХНОЛОГИЙ  
В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С**

**APPLICATION OF IMMUNOCORRECTING TECHNOLOGIES  
IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C**

*Аннотация.* Представлены результаты исследования 85 больных хроническим гепатитом С, отказавшихся от противовирусной терапии. Курс фармакопунктуры с диспергированным биоматериалом «Аллоплант» в течение 12 недель у больных хроническим гепатитом С позволил достичь раннего вирусологического ответа в 19,6% случаев. На фоне применения биоматериала «Аллоплант» наблюдалось увеличение активированных Th-лимфоцитов (CD3+CD25+) в 1,52 раза, повышение фагоцитарной активности нейтрофилов на 25,8%, а

также активация антиоксидантной системы организма, что выражалось в снижении концентрации продуктов перекисного окисления липидов.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, биоматериал «Аллоплант», иммунология

**Abstract.** The results of a study of 85 patients with chronic hepatitis C who refused antiviral therapy are presented. A course of pharmacopuncture with dispersed biomaterial "Alloplant" for 12 weeks in patients with chronic hepatitis C allowed to achieve an early virological response in 19.6% of cases. Against the background of the use of Alloplant biomaterial, there was an increase in activated Th-lymphocytes (CD3+CD25+) by 1.52 times, an increase in the phagocytic activity of neutrophils by 25.8%, as well as activation of the body's antioxidant system, which was expressed in a decrease in the concentration of lipid peroxidation products.

**Key words:** chronic hepatitis C, biomaterial "Alloplant", immunology

Согласно данным ВОЗ, в мире живет 71 миллион человек, страдающих хроническим гепатитом С (ХГС) [1]. Современные медицинские технологии лечения больных ХГС основаны на применении противовирусных препаратов последнего поколения. В настоящее время используются генноинженерные (рекомбинантные) препараты интерферона - (рИФН-а2а: «Роферон-А», «Пегасис»; рИФН-а2b: «Интрон-А», «ПегИнтрон», «Реаферон») в сочетании с препаратами-ингибиторами обратной транскриптазы вирусов (азидотимидин, рибавирин). К сожалению, интерферонотерапия сопряжена с развитием побочных эффектов, и в 72,0% случаев отмечаются гриппоподобный синдром, гастроинтестинальные и психогенные нарушения, расстройства функций эндокринных желез, что снижает ее эффективность и ограничивает возможность применения. Благодаря появлению препаратов прямого противовирусного действия (ППВД) значительно сократилась продолжительность курса лечения, а также увеличилась частота достижения устойчивого вирусологического ответа (УВО) [2,3]. Однако, имеются особые группы пациентов, которым по тем или иным причинам противопоказано применение противовирусной терапии. Кроме того, по-прежнему остается проблема развития лекарственной резистентности вируса в результате мутаций [4].

При этом многие авторы подчеркивают, что нарушения функций иммунокомпетентных клеток и вторичная иммунная недостаточность, характерная для HCV-инфекции, являются основанием для поиска путей оптимизации этиопатогенетической терапии [5,6]. Таким образом, проблема поиска новых препаратов с гепатопротекторной и иммунотропной активностью и исследование их механизма действия приобретает особую актуальность [7,8].

Доказано, что одним из важных механизмов повреждения мембран гепатоцитов при вирусных заболеваниях печени является действие свободных радикалов, преимущественно – продуктов перекисного окисления липидов (ППОЛ), которые в большом количестве образуются в печени в ответ на инфицирование вирусом [9]. Изучение возможности фармакологической регуляции свободно-радикального окисления (СРО) является важным подходом в коррекции антиоксидантной активности ферментов и снижении ППОЛ при ХГС.

В настоящее время при лечении ХГС широко применяются препараты на основе глицирризиновой кислоты, обладающей противовоспалительным и, по мнению ряда авторов, противовирусным действием [10].

В регенеративной медицине известно применение биоматериалов серии «Аллоплант» (Регистрационное удостоверение № 901 от 22.07.1987г.), изготовленных на основе измельченных биологических тканей с дозированно экстрагированными гликозоаминогликанами. [11,12]. Фармакопунктурное введение диспергированного биоматериала «Аллоплант» (ДБМА) в биологически активные точки поддерживает комплекс локальных сосудистых и клеточных реакций, мобилизует механизмы рефлексотерапии и восстанавливает метаболизм тканей [13,14]. Действие ДБМА опосредовано прямым влиянием компонентов биоматериала на стимуляцию клеточной дифференциации, а также воздействием на иммунный ответ, что проявляется в элиминации моноцитов из кровеносного русла с последующей концентрацией в очаге введения и созреванием в функционально полноценные макрофаги.

**Цель исследования:** оценить эффективность и безопасность применения фармакопунктурного введения ДБМА у больных ХГС.

**Материалы и методы.** Проведено открытое, проспективное, рандомизированное исследование 85 больных ХГС, из них 29 (34,1%) женщины, 56 (65,9%) мужчины, в возрастном диапазоне 18-65 лет, средний возраст составил  $34,8 \pm 1,7$  года.

При уточнении диагноза использовали международную классификацию хронических гепатитов, рекомендованную Всемирным конгрессом гастроэнтерологов, Лос-Анжелес (1994). Клиническая верификация проводилась в соответствии с МКБ-10: хронический гепатит С (В17.1). При диагностике учитывали совокупность клинико-лабораторных и эпидемиологических данных: наличие РНК вируса гепатита С в течение более 6 месяцев, который определялся методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем ЗАО «Вектор-Бест» (Новосибирск), разрешенных к применению в РФ (Приказ МЗ РФ 2004 г. №384), и методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с применением тест-систем ЗАО Вектор-Бест (Новосибирск, Россия) и ЗАО «ДНК-технология» (Москва, Россия).

Критерии включения в исследование: лица в возрасте от 18 до 65 лет с установленным диагнозом ХГС в репликативной стадии (НСV РНК+), отказавшиеся от ПВТ из-за противопоказаний или побочных явлений.

Критерии исключения: патология печени вирусной (по маркерам вирусных гепатитов В, А, D и ВИЧ), аутоиммунной, лекарственной этиологии, а также алкогольная или наркотическая зависимость, наличие эндогенных психических заболеваний и сопутствующая соматическая патология в стадии декомпенсации.

В контрольную группу вошли 30 здоровых доноров, сопоставимых по полу и возрасту.

Для определения клинической эффективности лечения методом простой рандомизации были выделены следующие группы: 1 группа (n=30) – контрольная – здоровые доноры, 2 группа (n=39) – сравнения – больные получали курс гепатопротекторной терапии, включающей препарат на основе

глицирризиновой кислоты – фосфоглив по 1 капсуле 2 раза в день в течение 3 месяцев, 3 группа (n=46) – основная – на фоне гепатопротекторной терапии получали фармакопунктуру ДБМА в биологически активные точки по методике, предложенной автором: 50 мг ДБМА разводили в 10 мл физиологического раствора, вводили по 0,5-1,0 мл в биологически активные точки по схеме: BL18 Гань Шу, BL19 Дань Шу, BL47 Хунь Мэнь, BL48 Ян Ган; BL 49 И Шэ, GV8 Цзин Со, GV9 Чжи Ян, LR13 Чжан Мэнь, LR14 Ци Мэнь, GB24 Жи Юе, GB25 Цзин Мэнь- RP 19 Фу Ай, CV5 Ши Мэнь, CV12 Чжун Вань, CV14 Тан Чжу, 2 раза в неделю, на курс лечения 24 процедуры. [15]

Эффективность предложенной терапии оценивали по динамике уровня активности воспалительного процесса, по ответной реакции иммунного статуса, по концентрации ферментов антиоксидантной защиты и уровню ППОЛ. Определение популяций и субпопуляций лимфоцитов крови проводилось методом проточной цитофлуориметрии с использованием моноклональных антител фирмы Beckman Coulter (США). Определяли кластеры дифференцировки CD3 (Т-лимфоциты), CD4 (Т-хелперы), CD8 (цитотоксические Т-лимфоциты), CD16 (естественные киллерные клетки), CD25 (активированные Т- и В-клетки), CD95 (клетки с маркерами негативной активации).

Фагоцитарную активность лейкоцитов оценивали по тесту с латексом; кислородзависимую метаболическую активность – по тесту восстановления нитросинего тетразолия (НСТ-тест), функциональную активность лимфоцитов – по реакции бласттрансформации лимфоцитов (РБТЛ) с фитогемагглютинином (ФГА), метод А.Вoyum et al (1968).

Состояние СРО определяли по уровню активности ферментов антиоксидантной защиты в сыворотке крови: супероксиддисмутаза (СОД) – по методу Misra H. и Fridovich J., глутатионредуктаза (ГЛР) и глутатионпероксидаза (ГП) – методом Manso и Wrob Leveski; активность каталазы — по методу М.А. Коралика и соавт. (1988); концентрацию ППОЛ определяли по содержанию малонового диальдегида (МДА) (Андреева Л.И. и др., 1988) и диеновых конъюгатов (Гаврилова В.Б. и соавт., 1984).

Исследование активности воспалительного процесса в печени оценивали по уровню концентрации аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатамино-трансферазы (АСТ) и  $\gamma$ -глутамилтранспептидазы (ГГТП) на автоматическом биохимическом анализаторе «Architect-4000» (США).

Всем исследуемым проводился ПЦР-тест на наличие в крови вирусной РНК через 12 недель от начала лечения.

Ни один больной ХГС не выбыл из исследования в результате развития нежелательных явлений, имеющих обоснованную причинно-следственную связь с исследуемым препаратом.

От всех обследованных ХГС было получено добровольное информированное согласие, исследование проводили в соответствии с нормами Хельсинской декларации (2000).

Статистическую обработку данных проводили по программе Statistica for Windows версии 10.0. На предварительном этапе полученные данные проверялись на нормальность распределения методом Шапиро-Уилка, оценку

достоверности по параметрическим и непараметрическим критериям. Для сравнения величин использовали критерий  $\chi^2$  с поправкой Йетса. Искажение достоверности различий предупреждали поправкой Бонферони.

**Результаты исследования.** В клиническом течении ХГС у исследуемых преобладали астеновегетативный и диспептический синдромы, у 121(58,4%) отмечались слабо выраженные боли в правом подреберье, у 117(56,5%) гепатомегалия и у 67(32,3%) спленомегалия.

Через 12 недель на фоне лечения наблюдалось улучшение состояния 100% больных ХГС, более выраженная позитивная динамика отмечалась во 2 группе, получавшей фармакопунктуру ДБМА – отсутствие болевого синдрома отметили 43(93,5%), диспептического 41(89,1%) больных, в то время как в 1 группе на фоне приема фосфоглива – 20(51,3%) и 19(48,7%) соответственно.

Анализ исходного уровня ферментов печени у обследованных выявил повышение в АЛТ и АСТ сыворотке крови в 2,8 раза против группы контроля, ГГТП – до  $71,1 \pm 21,6$  Ед/л против  $43,6 \pm 7,7$  ммоль/л, щелочной фосфатазы  $212,2 \pm 36,8$  Ед/л, что свидетельствовало об умеренной активности процесса (табл.1). При этом уровень других биохимических показателей крови был в пределах референсных значений: уровень общего билирубина  $18,97 \pm 0,97$  ммоль/л, содержание общего белка  $74,97 \pm 1,57$  г/л.

Таблица 1

Уровень ферментов печени до и после лечения у больных хроническим гепатитом С (M±m)

Показатели, Ед/л	контрольная группа (n=30)	1 группа (n=39)		2 группа (n=46)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
АЛТ	$34,3 \pm 2,7$	$96,3 \pm 4,5'$	$33,6 \pm 5,8^*$	$96,9 \pm 2,8'$	$33,5 \pm 4,4^*$
АСТ	$33,2 \pm 3,1$	$91,4 \pm 4,3'$	$32,5 \pm 4,3^*$	$92,2 \pm 2,6'$	$32,7 \pm 3,9^*$
ГГТП	$43,6 \pm 18,7$	$71,3 \pm 23,2$	$35,6 \pm 13,4^*$	$70,9 \pm 21,1$	$31,3 \pm 11,6^*$

\*-при  $p < 0,05$  по сравнению с показателями до лечения

'-при  $p < 0,05$  по сравнению с показателями контрольной группы

В результате лечения у исследуемых наблюдалось снижение уровня АЛТ, АСТ и ГГТП до значений, сравнимых с показателями контрольной группы, при этом значимых различий между 1 и 2 группами не было, что доказывает равнозначный противовоспалительный эффект препарата фосфоглив и фармакопунктуры ДБМА. Исходное состояние иммунного статуса больных ХГС показало снижение всех показателей лейкоцитарного звена иммунной системы: общего числа лейкоцитов на 18,5%, лимфоцитов на 37,9%, моноцитов на 40,9% по сравнению с контрольной группой (табл.2). Отсутствие реакции незрелых гранулоцитов подтверждает хронический характер воспаления. Относительные показатели субпопуляций Т-хелперов, Т-цитотоксических лимфоцитов и естественных киллеров достоверно не различались, а уменьшение абсолютного и относительного числа активированных Т-лимфоцитов CD3+CD25+ указывало на дисфункцию иммунной системы. Обращает внимание увеличение CD3+CD95+ - лимфо-



цитов с маркером апоптоза: их количество превысило показатели контрольной группы на 20,4%, что характерно для хронической HCV-инфекции.

У больных ХГС наблюдалось снижение фагоцитарной активности нейтрофилов на 22,03% ( $p=0,002$ ), а также функциональная несостоятельность фагоцитов в НСТ-тесте, что может быть признаком угнетения неспецифического иммунитета.

Таблица 2

Показатели иммунограммы у больных хроническим гепатитом С до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Контрольная группа (n=30)	1 группа (n=39)		2 группа (n=46)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	7,5 $\pm$ 0,24	5,6 $\pm$ 0,22*	6,2 $\pm$ 0,3	5,5 $\pm$ 0,18*	6,8 $\pm$ 0,19
Незрелые гранулоциты, % ( $\times 10^9$ / л)	0,26 $\pm$ 0,02 0,02 $\pm$ 0,001	0,36 $\pm$ 0,002 0,02 $\pm$ 0,001	0,32 $\pm$ 0,002 0,02 $\pm$ 0,001	0,36 $\pm$ 0,002 0,02 $\pm$ 0,001	0,44 $\pm$ 0,002 0,03 $\pm$ 0,001
Сегментоядерные нейтрофилы, % ( $\times 10^9$ / л)	54,7 $\pm$ 0,5 4,1 $\pm$ 0,06	69,0 $\pm$ 0,6 3,7 $\pm$ 0,04	62,9 $\pm$ 0,5 3,9 $\pm$ 0,06	67,3 $\pm$ 0,5 3,7 $\pm$ 0,06	60,3 $\pm$ 0,5 4,1 $\pm$ 0,06
Моноциты, % ( $\times 10^9$ /л)	6,4 $\pm$ 0,07 0,48 $\pm$ 0,01	3,9 $\pm$ 0,02 0,22 $\pm$ 0,01	4,5 $\pm$ 0,05 0,28 $\pm$ 0,01	3,8 $\pm$ 0,07 0,21 $\pm$ 0,01	8,7 $\pm$ 0,07' 0,59 $\pm$ 0,01'
Лимфоциты, % ( $\times 10^9$ / л)	30,7 $\pm$ 1,5 2,3 $\pm$ 0,02	25,0 $\pm$ 1,3 1,4 $\pm$ 0,01*	25,8 $\pm$ 1,5 1,6 $\pm$ 0,02'	24,9 $\pm$ 1,5 1,37 $\pm$ 0,02*	26,5 $\pm$ 1,5 1,8 $\pm$ 0,04'
CD3+CD19- (%) абс. ( $\times 10^9$ / л)	69,1 $\pm$ 1,9 1,59 $\pm$ 0,07	67,8 $\pm$ 1,8 0,95 $\pm$ 0,06*	66,8 $\pm$ 1,7 1,07 $\pm$ 0,04	67,1 $\pm$ 1,3 0,92 $\pm$ 0,04*	67,7 $\pm$ 1,6 1,22 $\pm$ 0,05
CD19+CD3- (%) абс ( $\times 10^9$ / л)	13,9 $\pm$ 0,5 0,32 $\pm$ 0,15	14,3 $\pm$ 0,9 0,20 $\pm$ 0,03	14,4 $\pm$ 0,5 0,23 $\pm$ 0,04	13,8 $\pm$ 0,8 0,19 $\pm$ 0,02	13,3 $\pm$ 0,6 0,24 $\pm$ 0,02
CD3+CD4+ (%) абс. ( $\times 10^9$ / л)	41,3 $\pm$ 1,30 0,95 $\pm$ 0,04	34,3 $\pm$ 1,32* 0,48 $\pm$ 0,05*	33,1 $\pm$ 1,4 0,53 $\pm$ 0,03	33,6 $\pm$ 1,4* 0,46 $\pm$ 0,04*	37,7 $\pm$ 1,2 0,68 $\pm$ 0,06
CD3+CD8+ (%) абс ( $\times 10^9$ / л)	27,4 $\pm$ 1,3 0,63 $\pm$ 0,03	26,4 $\pm$ 1,7 0,37 $\pm$ 0,03*	25,6 $\pm$ 1,3 0,41 $\pm$ 0,06	26,3 $\pm$ 0,9 0,36 $\pm$ 0,04*	24,4 $\pm$ 0,9 0,44 $\pm$ 0,07
ИРИ	1,51	1,29	1,31	1,27	1,54'
CD3-CD16+CD56+ (%) абс ( $\times 10^9$ / л)	10,8 $\pm$ 0,3 0,25 $\pm$ 0,01	12,1 $\pm$ 0,5 0,17 $\pm$ 0,01	13,7 $\pm$ 0,6 0,22 $\pm$ 0,02	11,7 $\pm$ 0,6 0,16 $\pm$ 0,01	13,3 $\pm$ 0,6 0,24 $\pm$ 0,02'
CD3+CD25+ (%)	3,47 $\pm$ 0,03	2,85 $\pm$ 0,01*	3,75 $\pm$ 0,02	2,91 $\pm$ 0,01*	4,44 $\pm$ 0,03'

абс ( $\times 10^9$ /л)		0,08 $\pm$ 0,01	0,03 $\pm$ 0,001*	0,06 $\pm$ 0,002	0,04 $\pm$ 0,002*	0,08 $\pm$ 0,001'
CD3+CD95+ (%)		18,7 $\pm$ 0,8	38,5 $\pm$ 0,5*	31,8 $\pm$ 0,3	40,1 $\pm$ 0,4*	29,4 $\pm$ 0,3
абс ( $\times 10^9$ /л)		0,43 $\pm$ 0,4	0,54 $\pm$ 0,5*	0,49 $\pm$ 0,6	0,55 $\pm$ 0,3*	0,53 $\pm$ 0,4
Фагоцитарная активность лейкоцитов, %		55,8 $\pm$ 1,60	42,20 $\pm$ 1,50*	49,7 $\pm$ 1,6	41,3 $\pm$ 1,4*	55,7 $\pm$ 1,4*'
НСТ-тест, %	Спонт.	9,4 $\pm$ 0,7	9,2 $\pm$ 0,5	11,2 $\pm$ 0,6	9,3 $\pm$ 0,6	12,1 $\pm$ 0,7
	Стим.	21,3 $\pm$ 2,1	14,8 $\pm$ 0,7	15,8 $\pm$ 0,7	14,7 $\pm$ 0,6	20,1 $\pm$ 0,8'
РБТЛ, %	Спонт.	1,7 $\pm$ 0,2	0,8 $\pm$ 0,02	0,9 $\pm$ 0,03	0,8 $\pm$ 0,05	1,6 $\pm$ 0,2'
	Стим.	72,1 $\pm$ 1,2	46,7 $\pm$ 1,6*	52,6 $\pm$ 1,7'	46,4 $\pm$ 1,5*	68,9 $\pm$ 1,7'

\*при  $p < 0,05$  в сравнении с 1 группой

' при  $p < 0,05$  в сравнении с показателями до лечения

Результаты иммунологического исследования через 12 недель от начала терапии показали позитивную динамику, значительно более выраженную у больных ХГС во 2 группе: увеличение числа лейкоцитов на 17,8% против 10,9%, в 1 группе, уровня лимфоцитов на 27,8% против 12,5%, активированных Т-лимфоцитов CD3+CD25+ на 34,4% против 24,3% по сравнению с исходными данными, что указывает на восстановление популяции лейкоцитарного звена.

После проведенной терапии в 1 группе сохранялись низкие значения показателей фагоцитоза по сравнению с контрольной группой, тогда как во 2 группе отмечалось значимое повышение как спонтанного на 30,1%, так и стимулированного на 36,7% НСТ-теста, что свидетельствует о восстановлении кислород-зависимого метаболизма нейтрофилов. Увеличение абсолютного числа моноцитов в 2,8 раза, а также значимое повышение фагоцитарной активности нейтрофилов на 34,8% и уровня ответа лимфоцитов на стимуляцию ФГА на 48,5% после лечения во 2 группе свидетельствует о выраженном стимулирующем воздействии фармакопунктуры биоматериалом «Аллоплант» на неспецифический иммунитет.

Таблица 3

Показатели свободно-радикального окисления у больных хроническим гепатитом С (M $\pm$ m)

Показатели	Контрольная группа (n=30)	1 группа (n=39)		2 группа (n=46)	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
СОД, мкг/мл	36,2 $\pm$ 3,8	38,6 $\pm$ 2,4	33,8 $\pm$ 2,3	38,3 $\pm$ 2,6	43,8 $\pm$ 3,1
ГП, мкмоль/GSSG/мин/Нб	533,7 $\pm$ 6,4	332,3 $\pm$ 35,1*	352,4 $\pm$ 41,6	331,1 $\pm$ 32,2*	423,0 $\pm$ 45,6'
ГР, мкмоль/НАДФН/мин/Нб	2,8 $\pm$ 0,6	2,1 $\pm$ 0,3	2,3 $\pm$ 0,2	2,1 $\pm$ 0,2	2,7 $\pm$ 0,2'

Каталаза, мкат/мл	20,2±0,5	58,3±1,4*	53,4±1,6	58,3±1,3*	52,6±1,2
Диеновые конъюгаты, Ед/мл	1,08±0,06	1,78±0,09*	1,68±0,05*	1,79±0,11*	1,18±0,09'
МДА, мкМ/л	1,9±0,03	6,8±0,09	4,3±0,08	6,7±0,06	2,5±0,01'

\*- при  $p < 0,05$  в сравнении с 1 группой

' –при  $p < 0,05$  в сравнении с показателями до лечения

Как видно из таблицы 3, у больных ХГС наблюдалось исходное снижение уровня глутатионпероксидазы (ГП) и глутатионредуктазы (ГР) при статистически значимом повышении концентрации как первичных, так и вторичных ППОЛ: диеновые конъюгаты были повышены в 1,6 раза, а малоновый диальдегид в 3,6 раза по сравнению с контрольной группой. Увеличение активности каталазы не сопровождалось значительным увеличением содержания СОД, что свидетельствовало о дисбалансе в системе СРО.

В результате лечения в 1 группе наблюдалось снижение уровня МДА в 1,6 раз, во 2 группе на фоне фармакопунктуры ДБМА отмечалось увеличение уровня ГП на 21,7%, ГР на 28,5% при снижении концентрации МДА в 2,7 раза, диеновых конъюгатов в 1,5 раза. При этом уровень ППОЛ после лечения оставался повышенным, отражая угнетение антиоксидантной защиты организма у больных ХГС.

ПЦР-исследование крови больных ХГС через 12 недель после начала лечения показало, что в 1 группе изменений не было. Во 2 группе у 9 (19,6%) пациентов, получавших фармакопунктуру, наблюдался ранний вирусологический ответ (ПЦР РНК HCV-), что могло быть обусловлено иммунокорригирующим влиянием биоматериала «Аллоплант» как на систему неспецифического иммунного ответа, так и на лимфоцитарное звено иммунитета.

Заключение: результаты проведенного исследования свидетельствуют, что фармакопунктура с диспергированным биоматериалом «Аллоплант» у больных хроническим вирусным гепатитом С, отказавшихся от противовирусной терапии, обладает иммунокорригирующим действием на организм, воздействуя на систему преимущественно клеточного иммунитета, и позволяет достичь раннего вирусологического ответа в 19,6% случаев. В сравнении с применением препарата глицирризиновой кислоты, на фоне фармакопунктуры «Аллоплантом» наблюдалась более выраженная активация антиоксидантной системы организма, что выражалось в снижении концентрации малонового диальдегида в 2,7 раза и диеновых конъюгатов в 1,5 раза и способствовало восстановлению метаболизма в клетках печени. Таким образом, фармакопунктурное введение ДБМА показало высокую клиническую эффективность в качестве иммунокорригирующей терапии в комплексном лечении пациентов с хроническим гепатитом С.

### **Литература**

1. WHO Global hepatitis report 2017 [Электронный ресурс]. - 2017. - Режим доступа: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>
2. Rapid onset of hematotoxic effects after interferon alpha in hepatitis C / H. Dormann, S. Krebs, U. Muth-Selbax et al. // *Hepatology*. - 2000. - Vol. 32. - P. 1041-1042



3. *Neutropenia during combination therapy of interferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C* / A. Soza, J. E. Everhart, M. G. Ghany et al. // *Hepatology*. - 2002. - Vol. 36. - P. 1273-1279
4. Лобзин Ю.В. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение / Ю. В. Лобзин, К. В. Жданов, В. М. Волжанин, Д. А. Гусев. - СПб: Фолиант, 2003, - 192 с;
5. *Once weekly Epoetin alpha increases hemoglobin and decreases RBV discontinuation among HCV patients who develop anemia on RBV/INF therapy* / R. Wasserman, N. Brau, T. I. Haasnein et al.//*Hepatology*. -2000.-Vol. 32. -P. 368
6. Валутите Д.Э., Семенов А.В., Останкова Ю.В. Выявление мутаций лекарственной устойчивости вируса гепатита С у пациентов с неэффективной терапией препаратами прямого противовирусного действия *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*, 2021; 98(1) С.18-27 <https://doi.org/10.36233/0372-9311-47>
7. Сепиашвили, Р. И. Иммунореабилитология на рубеже веков / Р. И. Сепиашвили // *Int. J. On Immunorehabil.* - 2000. - Т.2, N1. - P. 5-11.
8. Хаитов, З. М. Современные представления о защите организма от инфекции / З. М. Хаитов, Б. В. Пинегин // *Иммунология*. - 2000. - № 1.-С.61-64
9. Булатова И.А., Щёктова А.П., Суздальцева К.Н., Щёкотов В.В., Улитина П.В., Жижилев Е.В. Супероксиддисмутаза и глутатионпероксидаза при хроническом гепатите С и неалкогольной жировой болезни печени // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 7-3. С.455-459; URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=34461>
10. Hosseinzaden H., Nassiri-Asl M. *Pharmacological Effects of Glycyrrhiza spp. and Its Bioactive Constituents: Update and Review*. *Phytother Res.* 2015 Dec;29(12):1868-86. doi: 10.1002/ptr.5487. Epub 2015 Oct 13
11. Мулдашев, Э.Р. Теоретические и прикладные аспекты создания аллотрансплантатов «Аллоплант» для пластической хирургии лица / Э.Р. Мулдашев. – СПб., 1995. – 136 с
12. Муслимов, С.А. Морфологические основы применения аллогенных биоматериалов в регенеративной хирургии / С.А. Муслимов. – Уфа, 2001. – 237 с.
13. Апрелев А.Е. Клинико-экспериментальное обоснование и разработка метода фармакопунктуры в системе комплексной коррекции близорукости: автореф. дис. ... докт. мед. наук: 14.03.11 / Апрелев Александр Евгеньевич. — М., 2011. - 23с
14. Нигматуллин, Р.Т. Морфологические принципы эстетической хирургии лица с использованием тканевых трансплантатов // *Актуальные вопросы тканевой и клеточной трансплантологии: тезисы докл. V Всерос. симпозиума с межд. участием (Уфа, 17-18 мая 2012г.)*. – Уфа, 2012. – С.95-96
15. Патент №2609252 от 11.11.2015 “Способ лечения вирусных гепатитов или циррозов печени биоматериалом “Аллоплант” Мирхайдаров Р.Ш., Мирхайдарова З.М., Уразбахтин Р.К., Ручко А.Ю.

### References

1. WHO. *Global hepatitis report 2017* [Electronic resource]. - 2017. - Access mode: <http://www.who.int/hepatitis/publications/global-hepatitis-report2017/en>

2. *Rapid onset of hematotoxic effects after interferon alpha in hepatitis C* / H. Dormann, S. Krebs, U. Muth-Selbax et al. // *Hepatology*. - 2000. - Vol. 32. - P. 1041-1042
3. *Neutropenia during combination therapy of interferon alfa and ribavirin for chronic hepatitis C* / A. Soza, J. E. Everhart, M. G. Ghany et al. // *Hepatology*. - 2002. - Vol. 36. - P. 1273-1279
4. *Lobzin Yu.V. Viral hepatitis: clinic, diagnosis, treatment* / Yu. V. Lobzin, K. V. Zhdanov, V. M. Volzhanin, D. A. Gusev. - St. Petersburg: Folio, 2003, - 192 pages;
5. *Once weekly Epoetin alpha increases hemoglobin and decreases RBV discontinuation among HCV patients who develop anemia on RBV/INF therapy* / R. Wasserman, N. Brau, T. I. Haasnein et al. // *Hepatology*. -2000.-Vol. 32. -P. 368
6. *Valutite D.E., Semenov A.V., Ostankova Yu.V. Detection of mutations of drug resistance of hepatitis C virus in patients with ineffective therapy with direct antiviral drugs* *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology*, 2021; 98(1) pp.18-27 <https://doi.org/10.36233/0372-9311-47>
7. *Sepiashvili, R. I. Immunoreabilitatsia at the turn of the century* / R. I. Sepiashvili // *Int. J. On Immunorehabil.* - 2000. - T. 2, N1. - P. 5-11.
8. *Khaitov, 3. M. Modern ideas about the protection of the body against infection* / 3. Khaitov, B. V. Pinegin // *Immunology*. - 2000. - No. 1.-pp.61-64
9. *Bulatova I.A., Shchekotova A.P., Suzdaltseva K.N., Shchekotov V.V., Ulitina P.V., Zhizhilev E.V. Superoxide dismutase and glutathione peroxidase in chronic hepatitis C and non-alcoholic fatty liver disease* // *Fundamental research*. - 2014. - No. 7-3.P.455-459;URL: <https://fundamental-research.ru/ru/article/view?id=34461>
10. *Hosseinzaden H., Nassiri-Asl M. Pharmacological Effects of Glycyrrhiza spp. and Its Bioactive Constituents: Update and Review*. *Phytother Res*. 2015 Dec;29(12):1868-86. doi: 10.1002/ptr.5487. Epub 2015 Oct 13
11. *Muldashev, E.R. Theoretical and applied aspects of the creation of allografts "Alloplant" for facial plastic surgery* / E.R. Muldashev. - St. Petersburg, 1995– - 136 p.
12. *Muslimov, S.A. Morphological foundations of the use of allogeneic biomaterials in regenerative surgery* / S.A. Muslimov. - Ufa, 2001– - 237 p.
13. *Aprelev A.E. Clinical and experimental substantiation and development of the pharmacopuncture method in the system of complex correction of myopia: abstract. dis. ... Doctor of Medical Sciences: 14.03.11* / Aprelev Alexander Evgenievich. - M., 2011. - 23c
14. *Nigmatullin, R.T. Morphological principles of aesthetic facial surgery using tissue grafts* // *Topical issues of tissue and cell transplantology: abstracts of dokl. V Vseros. symposium with inter.participation (Ufa, May 17-18, 2012)*. - Ufa, 2012. - pp.95-96
15. *Patent No. 2609252 dated 11.11.2015 "Method of treatment of viral hepatitis or cirrhosis of the liver with biomaterial "Alloplant"* Mirkhaidarov R.S., Mirkhaidarova Z.M., Urazbakhtin R.K., Ruchko A.Yu.