

Сравнительная оценка противовирусной терапии больных хроническими вирусными гепатитами отечественными препаратами «Лайфферон» и «Реаферон-ЕС»

Петрова Е.И., Чуйкова К.И.

Comparative estimation of domestic drugs Laifferon and Reaferon-ES antiviral treatment of the chronic viral hepatitis patients

Petrova Ye.I., Chuikova K.I.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Петрова Е.И., Чуйкова К.И.

Представлены результаты клинического исследования по сравнительной оценке переносимости, эффективности и клинико-лабораторных показателей при терапии больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) В и С препаратами «Лайфферон» и «Реаферон-ЕС». Продолжительность исследования составила 12 мес. Установлено, что лайфферон вызывает меньшее количество побочных эффектов. Результаты эффективности лайфферона и реаферона-ЕС при терапии больных ХВГ В и С не отличались в сравниваемых группах.

Ключевые слова: хронические вирусные гепатиты, лайфферон, реаферон-ЕС, переносимость, эффективность.

The paper presents the results of clinical tests of the comparative estimation of tolerance, effectiveness and clinic-laboratory indices of chronic HBV and HCV patients Laifferon and Reaferon-ES treatment within a year (12 month). Less collateral effect caused by laifferon is stated. The results of effectiveness of Laifferon and Reaferon-ES treatment of the chronic HBV and HCV patients did not differ in compared groups.

Key words: chronic viral hepatitis, Laifferon, Reaferon-ES, effectiveness, tolerance.

УДК 616.36-002.2-022.6-035-08:615.281.8

Введение

Вирусные гепатиты (ВГ) имеют широкое распространение и высокие показатели заболеваемости. Ежегодно в мире от патологии, связанной с ВГ, умирают около 2 млн человек [1, 4]. В настоящее время проблема лечения ВГ не только сохранила свою актуальность, но и по некоторым направлениям стала еще более острой, поскольку становится все больше больных хроническими вирусными гепатитами (ХВГ), резистентных к противовирусному лечению. Между тем выбор препаратов для терапии ХВГ довольно ограничен. Высокая стоимость противовирусной терапии ХВГ В и С в условиях недостаточной государственной поддержки и слабого развития страховой медицины в большинстве случаев тяжелым бременем ложится непосредственно на пациента. Это нередко побуждает врачей практического здравоохранения заменять

этиотропное лечение «гепатопротективными» средствами с сомнительным противовирусным действием. В результате игнорируется возможность назначения относительно недорогих и эффективных отечественных препаратов. Ввиду высокой распространенности хронической HBV- и HCV-инфекции и потенциально высокого риска формирования инвалидизирующих осложнений чрезвычайно актуальной представляется разработка эффективных схем терапии, базирующихся на применении отечественных противовирусных средств.

Препарат «Лайфферон» (ЗАО «Вектор-Медика», пос. Кольцово, Новосибирская обл.) представлен в сухой и жидкой лекарственной формах по 500 тыс., 1 млн, 3 млн или 5 мл. МЕ, содержит в качестве активного вещества высокоочищенный интерферон-альфа-2 рекомбинантный человеческий. Актуальным является

то, что лайфферон не содержит в своем составе альбумин в отличие от реаферона-ЕС. Так как с альбумином может быть связано развитие аллергических реакций, возможность заражения герпесвирусными и другими инфекциями, передающимися через кровь. В состав лайфферона введены дополнительно вспомогательные вещества нипагин, глутатион окисленный, твин-80, ЭДТА динатриевая соль. Реаферон-ЕС (ЗАО «Вектор-Медика», пос. Кольцово, Новосибирская обл.) представлен в виде сухой лиофилизированной (лиофилизат) лекарственной формы для приготовления инъекционного раствора в той же дозировке.

Цель исследования — сравнительная оценка переносимости, эффективности и клинико-лабораторных показателей при терапии больных ХВГ В и С препаратами «Лайфферон» и «Реаферон-ЕС».

Материал и методы

В исследование были включены 38 больных с ХВГ В и 41 — с ХВГ С. Критериями включения пациентов в исследование: информированное согласие на исследование; возраст 18—53 года; подтверждение клинического диагноза выявлением маркеров ХВГ методом иммуноферментного анализа: при ХВГ В — HBeAg, HBeAg (либо анти-HBe при HBeAg-негативном гепатите), анти-HBe, IgG (IgM); при ХВГ С — анти-HCV суммарные, антитела к неструктурным белкам (анти-NS3, анти-NS4, анти-NS5); подтверждение репликации (активации) вируса методом полимеразной цепной реакции (ПЦР): ДНК HBV+ (для ХВГ В), при уровне ДНК HBV более 10^5 копий в 1 мл, РНК HCV+ (для ХВГ С); исключение микстинфекции (А, D, В (для ХВГ С), С (для ХВГ В), ВИЧ-инфекции); отсутствие выраженного фиброза или цирроза печени (ультразвуковое исследование (УЗИ) и статическая сцинтиграфия печени); повышенная активность аланинаминотрансферазы (АЛТ) более чем в 1,5 раза от верхней границы нормы; отсутствие на протяжении последних 6 мес противовирусной терапии, применения стероидов, иммуномодуляторов.

Все больные в зависимости от получаемой терапии были разделены на две группы: основную, получавшую лайфферон, и группу сравнения, получавшую реаферон-ЕС. В основную группу больных с ХВГ В вошли 20 человек (группа I) в возрасте от 21 до 51 года (14 женщин, 6 мужчин), в группу сравнения — 18 человек (группа II) в возрасте от 18 до 53 лет (8 женщин,

10 мужчин). Основную группу больных ХВГ С составили 21 человек (группа III) в возрасте от 23 до 51 года (10 женщин, 11 мужчин), а группу сравнения — 20 человек (группа IV) в возрасте от 26 до 53 лет (10 женщин, 10 мужчин). Все больные в группах были сопоставимы по полу и возрасту. Больные ХВГ В получали лайфферон или реаферон-ЕС по 3 млн МЕ ежедневно внутримышечно в течение 6 мес, затем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю еще 6 мес. Также все больные ХВГ В получали ламивудин по 100 мг в сутки (12 мес). Больные ХВГ С получали лайфферон или реаферон-ЕС по 3 млн МЕ внутримышечно 3 раза в неделю в течение 12 мес в сочетании с препаратом «Рибавег» (ЗАО «Макиз-Фарма», Россия). Дозу рибавега подбирали с учетом массы тела. Продолжительность исследования составила 12 мес.

При проведении генотипирования у больных ХВГ С в основной группе 1-й генотип вируса встречался в 52,4% случаев, в группе сравнения — в 55,0%.

Учет частоты и характера побочных явлений при внутримышечном введении препаратов интерферона (ИФН) проводили в течение всего исследования. Лабораторные и инструментальные методы исследования больных ХВГ В и С включали в себя: общий анализ крови с тромбоцитами, биохимический анализ крови (содержание билирубина, аспаратаминотрансферазы (АСТ), АЛТ, α -амилазы, тимоловая проба, глюкоза); общий анализ мочи; копроовоскопическое исследование; УЗИ печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, щитовидной железы; анализ крови на ВИЧ, сифилис, маркеры вирусных гепатитов (В, С, D); определение ДНК HBV методом ПЦР (качественный и количественный метод); определение РНК HCV методом ПЦР; генотипирование HCV; определение иммунного статуса крови ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$, $CD22^+$, $CD4^+/CD8^+$, иммуноглобулины (Ig) M, G, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК)). У всех пациентов, находящихся под наблюдением, была изучена динамика клинико-лабораторных показателей для оценки безопасности и эффективности проводимой терапии. Общий и биохимический анализы крови исследовались 1 раз в месяц на протяжении всего лечения. Контрольными точками исследования служили анализы, проводимые через 3, 6 и 12 мес. Для определения вирусологического ответа каждые 3 мес осуществлялась ПЦР-диагностика на ДНК HBV и РНК HCV при соответствующих вирусных гепатитах. Для оценки со-

стояния и функции щитовидной железы также каждые 3 мес проводилось УЗИ щитовидной железы и определялся ее гормональный статус (тиреотропный, трийодтиронин, тироксин). Иммунограмма крови изучалась до лечения и через 1 мес терапии.

Статистическая обработка результатов проводилась при помощи программы SPSS 17.0 (SPSS Inc., США). Методы статистического исследования включали расчет описательных статистик, сравнение средних значений двух независимых (*t*-тест Стьюдента) и двух зависимых выборок (*t*-тест для спаренных выборок), корреляционную связь (критерий χ^2). Доверительные интервалы вероятности обозначали согласно общепринятой терминологии, значения, имеющие вероятность ошибки $p \leq 0,05$, считали значимыми.

Результаты

1. Больные хроническим вирусным гепатитом В

При клиническом наблюдении за пациентами сравниваемых групп (I — основная группа, получавшая лайфферон, и II — группа сравнения, получавшая реферон-ЕС) было выявлено следующее: побочные эффекты в целом наблюдались чаще у больных II группы. Среди побочных эффектов преобладал гриппоподобный синдром, который отмечался в I группе у 16 (80%) человек, во II группе — у 15 (83,3%). В I группе гриппоподобный синдром был менее выражен ($\chi^2 = 0,002$; $p > 0,05$) и у всех больных отмечался только на первые инъекции, а во II группе у 3 (16,7%) человек длительность синдрома превышала 1 мес. Среди других побочных эффектов в обеих группах преобладали слабость, снижение массы тела, выпадение волос, снижение настроения (табл. 1).

При исследовании морфологического состава периферической крови через 3 мес от начала лече-

ния у больных обеих групп установлено уменьшение числа лейкоцитов и тромбоцитов ($p < 0,05$). Значения показателей красной крови не претерпевали существенных изменений как при введении лайфферона, так и при введении реферона-ЕС.

Проведенные исследования показателей биохимического анализа крови выявили увеличение уровня аминотрансфераз к 3-му мес лечения у больных обеих групп в среднем в 1,5—2 раза от нормы. Со стороны таких показателей, как билирубин, тимоловая проба, α -амилаза, глюкоза, существенных изменений не обнаружено. Через 12 мес терапии у всех больных, ответивших на лечение, уровни аминотрансфераз нормализовались (табл. 2).

Результаты проведенного анализа системы иммунитета при ХВГ В выявили наличие общих тенденций в изменении изучаемых показателей. До начала лечения изменения иммунного статуса определялись у пациентов обеих групп. Наблюдалась умеренно выраженная депрессия Т- и В-клеточного звена иммунной системы. Содержание $CD4^+$ было снижено до начала лечения у 75% больных из I группы и у 71% пациента II группы. Количество $CD8^+$ было снижено у 94 и 92% соответственно. Индекс $CD4^+/CD8^+$, как правило, не выходил за пределы референтных значений. Содержание $CD22^+$ у половины больных обеих групп также было снижено. Показатели гуморального звена иммунитета не имели отклонений у большинства больных. После интерферонотерапии в течение 1 мес показатели иммунного статуса пациентов основной группы характеризовались достоверным увеличением количества $CD8^+$ ($p = 0,046$) по сравнению с исходным содержанием, в группе сравнения достоверного увеличения $CD8^+$ не наблюдалось.

Таблица 1

Побочные эффекты при терапии больных ХВГ В и С препаратами «Лайфферон» и «Реферон-ЕС», абс. (%)

Побочный эффект	Больные ХВГ В		χ^2 ; p	Больные ХВГ С		χ^2 ; p
	Основная группа	Группа сравнения		Основная группа	Группа сравнения	
Гриппоподобный синдром	16 (80)	15 (83,3)	$\chi^2 = 1,22$; $p > 0,05$	19 (90,5)	18 (90,0)	$\chi^2 = 0,50$; $p > 0,05$
Слабость	10 (50)	11 (61,1)	$\chi^2 = 2,88$; $p > 0,05$	11 (52,4)	15 (88,2)	$\chi^2 = 5,59$; $p < 0,05$
Снижение массы тела	13 (65)	12 (66,7)	$\chi^2 = 0,18$; $p > 0,05$	14 (66,7)	15 (75,0)	$\chi^2 = 1,19$; $p > 0,05$
Повышенное выпадение волос	8 (40)	11 (61,1)	$\chi^2 = 3,71$; $p > 0,05$	7 (33,3)	12 (70,6)	$\chi^2 = 5,21$; $p < 0,05$
Снижение настроения	10 (50)	8 (44,4)	$\chi^2 = 0,99$; $p > 0,05$	7 (33,3)	12 (70,6)	$\chi^2 = 5,22$; $p < 0,05$
Кашель	—	—	—	2 (9,5)	2 (11,8)	$\chi^2 = 0,30$; $p > 0,05$

Кожные высыпания	—	—	—	2 (9,5)	1 (5,9)	$\chi^2 = 0,17; p > 0,05$
Депрессия	—	—	—	2 (9,5)*	—	$\chi^2 = 1,71; p > 0,05$

* Депрессия развилась через 3 и 9 мес соответственно.

Таблица 2

Лабораторные показатели больных ХВГ В при введении препаратов «Лайфферон» и «Реаферон-ЕС» ($M \pm m$)

Показатель	Лайфферон (I группа)		Реаферон-ЕС (II группа)	
	До лечения	На фоне терапии	До лечения	На фоне терапии
<i>Показатели общего анализа крови</i>				
Эритроциты, $10^{12}/л^*$	$4,20 \pm 0,15$	$4,20 \pm 0,13$	$4,30 \pm 0,08$	$4,30 \pm 0,09$
Тромбоциты, $10^9/л^*$	$205,85 \pm 14,07$	$169,80 \pm 7,88$	$209,83 \pm 12,3$	$197,17 \pm 10,70$
		$p < 0,05$		
Гемоглобин, г/л*	$136,50 \pm 4,49$	$130,73 \pm 3,76$	$135,20 \pm 3,20$	$135,40 \pm 3,10$
Лейкоциты, $10^9/л^*$	$5,50 \pm 0,30$	$4,10 \pm 0,24$	$5,60 \pm 0,20$	$3,90 \pm 0,20$
		$p < 0,05$		$p < 0,05$
<i>Биохимические показатели крови</i>				
Общий билирубин, мкмоль/л*	$13,90 \pm 1,80$	$13,40 \pm 0,90$	$16,10 \pm 2,70$	$14,70 \pm 1,70$
Альфа-амилаза, МЕ/л*	$23,60 \pm 2,70$	$35,00 \pm 7,20$	$22,20 \pm 4,40$	$31,10 \pm 5,70$
АСТ, мкмоль/л*	$0,50 \pm 0,10$	$0,76 \pm 0,28$	$0,90 \pm 0,23$	$1,00 \pm 0,06$
АЛТ, мкмоль/л*	$1,00 \pm 0,25$	$1,21 \pm 0,40$	$1,40 \pm 0,3$	$1,52 \pm 0,17$
Тимолова проба, ЕД*	$3,80 \pm 0,60$	$2,50 \pm 0,40$	$4,60 \pm 0,4$	$4,00 \pm 1,30$
Глюкоза, моль/л*	$4,50 \pm 0,12$	$4,40 \pm 0,10$	$4,70 \pm 0,22$	$4,60 \pm 0,15$
<i>Иммунологические показатели крови</i>				
CD3 ⁺ , %**	$57,17 \pm 2,50$	$62,61 \pm 2,40$	$47,80 \pm 4,6$	$52,20 \pm 6,60$
CD4 ⁺ , %**	$33,67 \pm 1,40$	$36,67 \pm 2,40$	$26,60 \pm 4,6$	$28,00 \pm 5,30$
CD8 ⁺ , %**	$15,61 \pm 1,30$	$20,22 \pm 2,30$	$16,02 \pm 2,20$	$18,60 \pm 3,40$
		$p = 0,046$		$p > 0,05$
CD16 ⁺ , %**	$11,39 \pm 0,90$	$9,78 \pm 1,02$	$13,60 \pm 3,50$	$11,00 \pm 4,00$
CD22 ⁺ , %**	$8,50 \pm 1,01$	$11,44 \pm 1,20$	$10,60 \pm 2,40$	$10,00 \pm 1,30$
		$p = 0,06$		
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ **	$2,30 \pm 0,16$	$1,98 \pm 0,20$	$2,10 \pm 0,18$	$2,00 \pm 0,20$
IgG**	$14,20 \pm 0,80$	$14,07 \pm 0,90$	$15,70 \pm 1,14$	$14,40 \pm 1,90$
IgM**	$1,70 \pm 0,10$	$1,90 \pm 0,20$	$1,40 \pm 0,30$	$1,70 \pm 0,30$
ЦИК**	$96,67 \pm 14,80$	$107,56 \pm 17,40$	$84,00 \pm 19,40$	$102,35 \pm 17,70$
		$p < 0,05$		$p < 0,05$

* Исследование проводилось до начала лечения и через 3 мес терапии.

** Исследование проводилось до начала лечения и через 1 мес терапии.

Имела место тенденция к изменению CD22⁺ в I группе, количество которых увеличивалось в 1,3 раза в процессе лечения ($p = 0,06$). В обеих группах на фоне лечения отмечалось достоверное увеличение ЦИК ($p < 0,05$). Исследование других субпопуляций лимфоцитов (CD3⁺, CD4⁺, CD16⁺), индекса CD4⁺/CD8⁺, состояния иммуноглобулинового спектра у больных ХВГ В после кратковременного курса терапии лайффероном и реафероном-ЕС показало отсутствие значимых изменений.

Эффективность лечения ХВГ В в основной группе оценивалась у 18 человек в связи с тем, что 2 больных выбыли из исследования через 1 и 1,5 мес лечения соответственно по личным обстоятельствам. По результатам вирусологического исследования через 3 мес от начала лечения у 11 больных (61,1%) I груп-

пы и у 12 (66,7%) больных II группы отмечено исчезновение HBV ДНК из сыворотки крови. У 2 больных I группы через 6 мес от начала лечения отмечался вирусологический рецидив (ПЦР на HBV ДНК положительная). Таким образом, у 9 (50%) больных через 12 мес терапии результаты крови на HBV ДНК были отрицательными. Во II группе у 2 больных также отмечался вирусологический рецидив через 6 мес терапии и еще у 2 — через 12 мес лечения. Соответственно, во II группе вирусологический ответ к окончанию терапии был достигнут у 8 (44,4%) человек.

II. Больные хроническим вирусным гепатитом С

Гриппоподобный синдром отмечался в III группе (группа, получавшая лайфферон) у 19 (90,5%) человек, в IV (группа, получавшая реаферон-ЕС) — у 18

(90%). У 16 (84,2%) человек III группы гриппоподобный синдром наблюдался только на первые инъекции, и только у 3 (15,8%) больных его продолжительность была больше 1 мес. В IV группе у 6 (33,3%) человек

гриппоподобный синдром был на первые инъекции, а у 12 (66,7%) больных больше 1 мес ($\chi^2 = 11,46$; $p < 0,001$). Частота возникновения других побочных эффектов представлена в табл. 1.

Таблица 3

Лабораторные показатели больных ХВГ С при введении препаратов «Лайфферон» и «Реаферон-ЕС» ($M \pm m$)

Наименование показателей	Лайфферон (III группа)		Реаферон-ЕС (IV группа)	
	До лечения	На фоне терапии	До лечения	На фоне терапии
<i>Показатели общего анализа крови</i>				
Эритроциты, $10^{12}/л^*$	4,70 ± 0,10	4,10 ± 0,20 $p < 0,001$	4,50 ± 0,20	3,80 ± 0,10 $p < 0,001$
Тромбоциты, $10^9/л^*$	216,90 ± 13,60	198,35 ± 8,60	249,07 ± 19,20	206,40 ± 20,30 $p < 0,05$
Гемоглобин, г/л*	139,10 ± 2,90	123,90 ± 4,50 $p < 0,001$	141,60 ± 4,30	119,60 ± 3,90 $p < 0,001$
Лейкоциты, $10^9/л^*$	6,40 ± 0,40	4,30 ± 0,20 $p < 0,001$	5,90 ± 0,30	4,20 ± 0,30 $p < 0,001$
<i>Биохимические показатели крови</i>				
Общий билирубин, мкмоль/л*	16,50 ± 1,80	14,40 ± 1,40	15,70 ± 2,10	16,30 ± 2,30
Альфа-амилаза, МЕ/л*	48,50 ± 8,30	54,50 ± 14,60	33,10 ± 12,00	51,60 ± 12,80
АСТ, мкмоль/л*	0,95 ± 0,20	0,38 ± 0,05 $p < 0,05$	1,20 ± 0,20	0,00,50 ± 0,10 $p = 0,010$
АЛТ, мкмоль/л*	1,17 ± 0,18	0,59 ± 0,15 $p < 0,05$	2,10 ± 0,50	1,03 ± 0,20 $p = 0,010$
Тимоловая проба, ЕД*	2,20 ± 0,40	2,70 ± 0,70	3,90 ± 0,90	3,03 ± 0,40
Глюкоза, ммоль/л*	4,90 ± 0,18	4,60 ± 0,16	5,10 ± 0,22	5,10 ± 0,30
<i>Иммунологические показатели крови</i>				
CD3 ⁺ , %**	61,95 ± 2,90	52,97 ± 5,60 $p = 0,05$	50,60 ± 4,50	57,20 ± 6,80
CD4 ⁺ , %**	39,55 ± 3,30	35,01 ± 5,00	33,80 ± 4,30	33,60 ± 4,20
CD8 ⁺ , %**	18,56 ± 1,80	13,84 ± 1,30 $p = 0,056$	16,00 ± 1,30	19,80 ± 4,30
CD16 ⁺ , %**	8,86 ± 1,10	9,43 ± 1,40	13,20 ± 1,70	12,60 ± 3,70
CD22 ⁺ , %**	9,62 ± 1,30	10,01 ± 0,90	6,20 ± 2,50	14,20 ± 3,50 $p < 0,05$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺ **	2,30 ± 0,30	2,50 ± 0,10	2,20 ± 0,30	1,90 ± 0,40
IgG**	13,30 ± 1,50	18,70 ± 1,10 $p < 0,05$	18,70 ± 1,10	16,80 ± 1,40 $p < 0,05$
IgM**	1,80 ± 0,20	1,70 ± 0,20	2,60 ± 0,40	2,30 ± 0,30
ЦИК**	59,75 ± 9,10	42,75 ± 7,90 $p < 0,05$	101,40 ± 10,80	86,60 ± 15,80

* Исследование проводилось до начала лечения и через 3 мес терапии.

** Исследование проводилось до начала лечения и через 1 мес терапии.

Для сравнительной оценки влияния лайфферона и реаферона-ЕС на морфологический состав периферической крови проводилось исследование общего анализа крови с тромбоцитами (табл. 3). В обеих группах отмечалось достоверное снижение количества эритроцитов ($p < 0,001$), уровня гемоглобина ($p < 0,001$), лейкоцитов ($p < 0,001$). В IV группе также отмечалось достоверное уменьшение уровня тромбоцитов ($p < 0,05$). Изменения со стороны показателей красной крови, вероятно, были связаны с приемом рибавирина.

В 2 случаях (1 — в основной группе, 1 — в группе сравнения) рибавирин был отменен через 9 мес терапии из-за развития гемолитической анемии. Прием препаратов ИФН был продолжен, и в дальнейшем показатели эритроцитов и гемоглобина нормализовались.

Проведенные исследования показателей биохимического анализа крови (табл. 3) выявили достоверное снижение уровня аминотрансфераз в обеих группах ($p < 0,05$) к 3-му мес терапии лайффероном и реафе-

роном-ЕС. Билирубин, тимоловая проба, α -амилаза, глюкоза существенно не изменялись.

При проведении анализа показателей Т- и В-клеточного звена иммунитета у больных ХВГ С установлено снижение процентного содержания лимфоцитов экспрессирующих CD8⁺ в обеих группах (III и IV группы). Со стороны других показателей Т-клеточного звена иммунитета отмечалось снижение количества CD22⁺ ниже нормы в IV группе. По содержанию показателей гуморального звена изменения в изучаемых группах были разнородными. Так, содержание IgG и ЦИК достоверно было выше до начала лечения в группе больных, получавших реферон-ЕС ($p < 0,05$). На фоне интерферонотерапии также изменения в группах имели противоположный характер. Так, если в III группе IgG достоверно повышались ($p < 0,05$), то в IV группе отмечалось их достоверное снижение ($p < 0,05$) на фоне терапии. Из других значимых изменений показателей иммунитета следует также отметить, что показатели CD22⁺ в IV группе на фоне лечения достоверно повысились до нормальных показателей ($p < 0,05$).

Необходимо отметить, что при оценке эффективности проводимой терапии в III группе больных ранний вирусологический ответ оценивался у 20 человек, так как 1 человек принимал исследуемый препарат менее 12 нед. Вирусологический ответ через 12 мес терапии в III группе оценивался у 18 человек в связи с развитием депрессии у 2 человек через 3 и 9 мес терапии соответственно, а в IV группе у 19 человек из-за преждевременного окончания лечения у 1 пациента по личным обстоятельствам. В обеих группах ранний вирусологический ответ был зарегистрирован в 70% случаев. Через 12 мес терапии исчезновение HCV РНК в III группе отмечалось у 61,1% больных, а в IV группе — в 65,0% случаев.

Обсуждение

Проведенные клинические исследования выявили достаточно хорошую переносимость новой лекарственной формы рекомбинантного интерферона- α -2 «Лайфферон» и препарата «Реферон-ЕС». В то же время было отмечено, что переносимость лайфферона была несколько лучше (количество побочных эффектов было меньше), чем реферона-ЕС, что, вероятно, связано с отсутствием альбумина в составе лайфферона и лучшей степенью очистки препарата.

Реакция со стороны периферической крови к концу 3-го мес терапии у больных ХВГ В и С характеризовалась уменьшением числа лейкоцитов и тромбоцитов, однако у больных ХВГ В лейкопения и тромбоцитопения была более выраженной как в основной группе, так и в группе сравнения, что, вероятнее всего, связано с более частым режимом введения препаратов больным ХВГ В. Однако у больных ХВГ С отмечалось снижение количества эритроцитов и гемоглобина, в то время как у больных ХВГ В изменений со стороны показателей красной крови не выявлено, в связи с чем эти изменения были связаны с приемом рибавирин. Кратковременный курс интерферонотерапии ХВГ В и С не оказывает выраженного эффекта на систему клеточного и гуморального иммунитета. Имеет место тенденция к нормализации основных иммунологических показателей в процессе противовирусного лечения.

Со стороны биохимических показателей крови основные изменения касались уровня аминотрансфераз. У больных ХВГ В в обеих группах отмечалось увеличение уровня аминотрансфераз к 3-му мес лечения в среднем в 1,5—2 раза от нормы. Данные изменения были интерпретированы как проявление цитолитического криза, что, в свою очередь, выступает прогностически благоприятным признаком [2, 3, 6]. У больных ХВГ С через 3 мес терапии отмечалось достоверное снижение уровня аминотрансфераз в обеих группах. Однако в группе сравнения снижения уровня АЛТ до нормальных значений не наблюдалось. Но следует отметить, что показатель АЛТ был достоверно выше ($p < 0,05$) в группе сравнения до начала противовирусной терапии.

При оценке эффективности противовирусной терапии через 12 мес лечения в группах больных с ХВГ В и С, получавших лайфферон, и в группах, получавших реферон-ЕС, были получены сопоставимые результаты положительного ответа. У больных ХВГ В положительный вирусологический ответ получен в основной группе у 50% больных, в группе сравнения — у 44,4% соответственно. У больных ХВГ С в основной группе исчезновение HCV РНК через 12 мес лечения было достигнуто в 61,1% случаев, в группе сравнения — в 65,0%. Следует отметить, что полученные показатели эффективности противовирусной терапии больных ХВГ В и С отечественными препаратами ИФН- α не отличаются, согласно литературным данным [5, 7, 8], от таковых

при терапии зарубежными аналогами ИФН, однако экономически являются более выгодными.

Выводы

1. Применение лайфферона в схемах противовирусной терапии больных ХВГ В и С вызывает меньшее количество побочных реакций по сравнению с терапией реафероном-ЕС и удовлетворительно переносится больными.

2. На фоне интерферонотерапии больных ХВГ В отмечается тенденция к нормализации показателей иммунного статуса.

3. Результаты эффективности лайфферона и реаферона-ЕС при терапии больных ХВГ В и С не отличались в сравниваемых группах.

Литература

1. *Балаян М.С., Михайлов М.И.* Энциклопедический словарь — вирусные гепатиты. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Амипресс, 1999. 304 с.
2. *Нурмухаметова Е.* Хронические вирусные гепатиты: современные принципы и перспективы лечения // Рус. мед. журн. 1998. Т. 6, № 8. С. 525—528.
3. *Подымова С.Д., Буеверов А.О.* Интерфероны в лечении хронических вирусных гепатитов // Терапевт. арх. 1996. № 11. С. 74—77.

4. *Серов В.В., Апросина В.Г., Крель В.В. и др.* Хронический вирусный гепатит — одна из наиболее важных проблем современной медицины // Арх. патологии. 2004. Т. 66, № 6. С. 6—11.
5. *Lok A.S., Heathcote E.J., Hoofnagle J.H.* Management of Hepatitis B 2000, Summary of a Workshop // Gastroenterology. 2001. V. 120, № 7. P. 1828—1853.
6. *Lok A.S., Lai C.L., Wu P.C. et al.* Alpha-interferon treatment in Chinese patients with chronic hepatitis B // J. Hepatol. 1990. V. 11 (Suppl. 1), S. 121—125.
7. *McHutchison J.G., Gordon S.C., Schiff E.R. et al.* Interferon alfa-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C // N. Eng. J. Med. 1998. V. 339, № 21. P. 1485—1492.
8. *Poynard T., Marcellin P., Lee S.S. et al.* Randomised trial of interferon alfa-2b plus ribavirin for 48 weeks or for 24 weeks versus interferon alfa-2b plus placebo for 48 weeks for treatment of chronic infection with hepatitis C virus // Lancet. 1998. V. 352, № 9138. P. 1426—1432.

Поступила в редакцию 25.05.2009 г.

Утверждена к печати 17.06.2009 г.

Сведения об авторах

Е.И. Петрова — очный аспирант кафедры инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

К.И. Чуйкова — д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ФПК и ППС СибГМУ (г. Томск).

Для корреспонденции

Петрова Екатерина Игоревна, тел. 8-905-992-65-22, e-mail: katya@docsis.ru