УДК 616.36-002:615.281.8

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРОТИВОВИРУСНОГО ПРЕПАРАТА АЛЬГЕРОН В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С

[1]Притулина Ю.Г., [1]Шенцова В.В., [2]Муха Т.А., [2]Мальцева Т.П.

[1]ГБОУ ВПО «Воронежский государственный медицинский университет им. Н.Н. Бурденко Минздравсоцразвития России», Воронеж, e-mail: inf-vgma@rambler.ru;
[2]БУЗ ВО «Воронежский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями», Воронеж, e-mail: secretar@aidsvrn.ru

В статье представлен сравнительно недавно вошедший в лечебную практику противовирусный препарат – цепегилированный интерферон альфа – «Альгерон». Дана сравнительная характеристика противовирусных препаратов «Пегинтрон» и «Альгерон» у больных хроническим вирусным гепатитом С, а также возможности применения «Альгерона» у больных с гепатитом С. Проведено обследование 50 больных в возрасте от 24 до 57 лет с хроническим вирусным гепатитом С, с генотипом 1в и 3а. Полученные результаты свидетельствуют о том, что отмечена достаточно высокая терапевтическая эффективность отечественного препарата «Альгерон», кроме того, комбинированная противовирусная терапия отечественными препаратами альгерон и ребетол экономически выгодна.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, генотип 1b, генотип 3а, альгерон, пегинтрон, рибавирин, комбинированная противовирусная терапия

EFFECTIVENESS OF DOMESTIC ALGERON ANTIVIRAL DRUGS IN THE TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS C

[1]Pritulina Y.G., [1]Chentsova V.V., [2]Muha T.A., [2]Maltseva T.P.

[1]Voronezh state medical University N.N. Burdenko Ministry of health of Russia, Voronezh, e-mail: inf-vgma@rambler.ru;
[2]Voronezh Regional Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Voronezh, e-mail: secretar@aidsvrn.ru

The article presents the use of a recently entered into clinical practice domestic antiviral drug – cepeginterferon alpha-2b – "Algeron" – in patients with chronic viral hepatitis C. The aim of our study was to evaluate the possibility of using Algeron in patients with chronic hepatitis C as well as to compare the effectiveness of Algeron with that of PegIntron in patients with chronic hepatitis C. The study involved 50 patients aged 24 to 57 years with chronic hepatitis C, genotype 1b and 3a. The results showed a high therapeutic efficacy of domestic product Algeron. We can also conclude that combined antiviral therapy with Algeron + Rebetol is economically beneficial in chronic HCV-patients.

Keywords: chronic viral hepatitis C, genotype 1b, genotype 3a, algeron, pegintron, ribavirine, combined antiviral treatment

Хронический вирусный гепатит С (ХВГС) – заболевание, имеющее высокую медико-социальную значимость и связанное с высокой распространенностью, трудностями диагностики, лечения и серьезными осложнениями. ХВГС страдают около 170 млн. человек в мире. ХВГС – самая частая причина пересадки печени и заболеваемости гепатоцеллюлярным раком. Ежегодно от осложнений терминальной стадии цирроза печени, ассоциированного с ВГС, умирают около 500 тыс. человек [1].

Учитывая большое число инфицированных пациентов и вероятное увеличение распространенности ХВГС в будущем, на протяжении следующих нескольких десятилетий в России можно ожидать постоянного роста заболеваемости, смертности и затрат на лечение. Однако эту тенденцию можно изменить, если больные ХВГС будут обеспечены противовирусными препаратами.

В России имеется большое число больных с установленным диагнозом ХВГС, однако частота противовирусной терапии относительно низкая по сравнению с другими европейскими странами [1]. Низкая частота противовирусной терапии обусловлена различными причинами. Главная из них – низкая доступность противовирусных препаратов для пациентов.

С момента открытия интерферонов именно α-интерферон стал одним из главных агентов противовирусной терапии ХВГС. Затем в практику вошла его комбинация с ребетолом (рибавирином), позднее появились пегилированные аналоги α-интерферон (ПЕГ-ИФН-α), которые также применяются в сочетании с ребетолом [3]. Стандартом лечения ХВГС, вызванного, например, вирусом 1-го генотипа, служит применение ПЕГ-ИФН-α и ребетола (рибавирина) в течение 48 недель, что обеспечивает устойчивый вирусологический ответ (УВО)

приблизительно у 40–76% пациентов. Эту терапию может себе позволить не каждый пациент, из-за её дороговизны.

Появление новых недорогих противовирусных препаратов может привести к увеличению доли больных, получающих противовирусную терапию и, самое главное, снизить затраты на лечение.

В марте 2013 года для лечения гепатита С получил свидетельство о государственной регистрации препарат «Альгерон». Это первый в России препарат пегилированного интерферона альфа отечественного производства (биофармацевтической компании BIOCAD). Сегодня в мире всего два лекарственных средства подобного уровня и оба – импортные.

Появление на рынке отечественного препарата пегилированного интерферона альфа позволит значительно повысить доступность современного эффективного метода лечения хронического гепатита С для российских пациентов. По итогам клинических исследований «Альгерон» продемонстрировал высокие показатели эффективности и безопасности, ни в чем не уступающие импортным препаратам для лечения гепатита С.

Сегодня лечение импортными препаратами ежегодно обходится пациенту, больному хроническим гепатитом С от 700 тысяч до 1,5 млн. рублей. Появление отечественного оригинального лекарства позволит значительно сократить эти расходы. Новый препарат «Альгерон» будет доступнее на 35−50% существующих сегодня на рынке лекарств.

На сегодняшний день уже имеются данные о результатах лечения препаратом «Альгерон» в сочетании с ребетолом.

Было интересно выявить эффективность клинического применения пегинтрона и альгерона, а так же сравнить их эффективность между собой для лечения хронического вирусного гепатита С у больных находящихся на лечении в областной клинической инфекционной больнице и в областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Воронежа.

Цель исследования: оценка эффективности клинического применения пегинтрона и альгерона в комплексной терапии больных ХГС, находящихся на лечении в областной клинической инфекционной больнице и в областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Воронежа.

Задачи исследования

1) изучить влияние комбинированной противовирусной терапии препаратами пегинтрон и ребетол на лабораторные параметры у больных с ХВГС.

2) оценить эффективность комбинированного использования противовирусной терапии отечественными препаратами альгерон и ребетол у пациентов с ХВГС на фоне базисного лечения.

3) исследовать сравнительную эффективность комбинированной противовирусной терапии препаратами пегинтрон и ребетол с препаратами альгерон и ребетол у пациентов с ХВГС.

Материалы и методы исследования

В областной клинической инфекционной больнице и в областном центре по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Воронежа проанализированы истории болезни 2-х групп больных с диагнозом: «Хронический вирусный гепатит С». Все пациенты были сопоставимы по полу и возрасту.

Первая группа – 25 историй болезни за 2014 год, из которых 12 мужчин и 13 женщин в возрасте от 24 до 57 лет. У 15 пациентов генотип 1в, у 10 пациентов – 3а.

Первая группа пациентов получали комбинированную противовирусную терапию: ПегИнтрон (Шеринг-Плау, Бельгия) 120-150 мкг п/к 1 раз в неделю (в зависимости от массы тела) + ребетол 800-1200 мг/сут per os, разделенной на 2 приема (назначался в зависимости от массы тела).

Вторая группа – 25 историй болезни за 2015 год, из которых 13 мужчин и 12 женщин в возрасте от 27 до 54 лет. У 12 пациентов был генотип 1в HCV, у 13 пациентов – 3а.

Вторая группа пациентов получали комбинированную противовирусную терапию: альгерон (BIOCAD, Россия) 100-150 мкг п/к 1 раз в неделю (в зависимости от массы тела) + ребетол 800-1200 мг/сут per os, разделенной на 2 приема (назначался в зависимости от массы тела).

Помимо общеклинических методов обследования, у всех больных проводилось полное серологическое обследование на маркеры вирусных гепатитов В, С, D с использованием методов ИФА и молекулярной диагностики (ПЦР). ПЦР-диагностика проводилась в режиме real-time, чувствительность использованных тест-систем (РНК HCV Амплисенс) составляла 50 копий/мл. У каждого пациента определялся также генотип HCV и количественное определение РНК HCV в крови. Всем больным выполнялись ФГС и УЗИ органов брюшной полости утром натощак. Для выявления фиброза печени всем больным была также проведена фиброэластометрия ткани печени на фиброскане (Fibroscan FS-502, Echosens, Франция).

У всех обследованных до начала терапии отсутствовали изменения со стороны системы кроветворения, функции почек, щитовидной железы, отмечали нормальный уровень тиреотропного гормона в плазме.

Эффективность терапии в двух группах оценивали по степени выраженности и динамики лабораторных показателей нежелательных явлений противовирусной терапии (уровень лейкоцитов, тромбоцитов, нейтрофилов и гемоглобина). При достижении критических значений требуется модификация дозы или отмена препаратов.

Общепринятым методом оценки эффективности лечения ХВГС является достижение вирусологического ответа. Вирусологические критерии оценки

эффективности – основные показатели успешности противовирусного лечения гепатита С. Вирусологическими критериями оценки эффективности лечения являются: быстрый вирусологический ответ (БВО) – РНК ВГС ниже уровня детекции анализатора через 4 недели лечения; ранний вирусологический ответ (РВО); частичный РВО – снижение уровня РНК ВГС от исходного значения на 2 log10 или более (≥100 раз) через 12 недель лечения и полный РВО – отсутствие детекции РНК ВГС через 12 недель лечения.

Таким образом, во время лечения необходимо определять быстрый и ранний вирусологический ответ.

Существует большая вероятность достижения УВО при достижении быстрого вирусологического ответа, чем при частичном РВО или при замедленном вирусологическом ответе на лечение.

Быстрый и полный ранний вирусологические ответы могут рассматриваться в качестве предикторов устойчивого вирусологического ответа. При отсутствии достижения РВО вероятность получения УВО составляет ≤ 3 %. В таком случае необходимо прекратить лечение.

Результаты исследования и их обсуждение

Сравнительный анализ частоты достижения биохимического ответа не выявил статистически достоверных различий между группами [4]. В процессе проводимого лечения у пациентов первой группы, получавших пегинтрон и ребетол отмечена лейкопения до 3,7±0,05×109/л и 3,4±0,02×109/л (p<0,05) на 12-й и 24-й неделях терапии соответственно. Также наблюдается достоверное снижение уровня гемоглобина до 114±0,02 г/л на 4-й неделе и до 116±0,03г/л (p<0,05) на12-й неделе от начала лечения. Другие показатели не отличались статистической достоверностью от показателей до лечения.

У пациентов второй группы, получающих альгерон и ребетол зарегистрирована более выраженная лейкопения на 4-й неделе до 3,6±0,71×109/л, на 12-й неделе 3,1±0,68×109/л и 3,2±0,56×109/л (p<0,05) на 24-й неделе терапии. Отмечено достоверное снижение гемоглобина на 12-й неделе до 97±1,41 г/л (p<0,05) по сравнению со значением до лечения. Также наблюдается тромбоцитопения: снижение уровня тромбоцитов на 12-й неделе до 150±0,81×109/л и на 24-й неделе до 154±0,43×109/л (p<0,05) по сравнению с показателями до лечения.

Следующий критерий оценки эффективности лечения – достижение вирусологического ответа.

У 41 % пациентов первой группы был достигнут быстрый вирусологический ответ (БВО), т.е. РНК-ВГС на 4-й неделе не определялась. У 88 % отмечен ранний вирусологический ответ (РВО), т.е. РНК-ВГС не определялась на 12-й неделе проводимой терапии. У 12 % пациентов зарегистрировано отсутствие ответа на лечение.

У пациентов второй группы, которые получали отечественный препарат альгерон, отмечена более выраженная положительная динамика: у 47 % пациентов достигнут быстрый вирусологический ответ и у 93 % – отмечен ранний вирусологический ответ. И только в 7 % случаев зарегистрировано отсутствие ответа на лечение.

Выводы

1. Проводимая комбинированная противовирусная терапия пегинтроном и альгероном в сочетании с ребетолом даёт побочные эффекты на гематологические показатели, по некоторым параметрам более выраженные при применении альгерона. Эти нарушения можно корректировать снижением дозы альгерона или ребетола.

2. Достижение быстрого вирусологического ответа(БВО) отмечено у пациентов, которые получали отечественный препарат альгерон в сочетании с ребетолом. Кроме того, зарегистрирован более низкий процент отсутствия ответа на лечение в этой группе.

3. Комбинированная противовирусная терапия отечественными препаратами альгерон и ребетол не уступает по эффективности пегинтрону и как следствие этого экономически выгодна.

Список литературы

1. Буеверов А.О. Хронические заболевания печени: Краткое руководство для практикующих врачей / А.О. Буеверов. – 2-е изд., испр. – М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2014. – 144 с.

2. Влияние стеатоза печени на эффективность комбинированной противовирусной терапии хронического гепатита С / Целиковский А.В., Притулина Ю.Г., Шенцова В.В., Криворучко И.В. // Современные проблемы науки и образования.- 2012.-№6; URL: http://www.science-education.ru/106-7387 (дата обращения: 08.12.2015)

3. Маевская М.В. Эффективность применения препарата пегилированного интерферона альфа-2b «Альгерон» в лечении хронического гепатита С // Росс. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2013. – Т.23. – №1. – С.30-36.

4. Шенцова В.В. Сравнительная эффективность противовирусной терапии хронического гепатита С // Материалы VII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. – Москва, 30 марта – 1 апреля 2015 г. – с. 381.