

ИНДИВИДУАЛИЗАЦИЯ ПРОТИВОВИРУСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА

Константинов Д. Ю., Константинова Е. А., Стребкова Е. А., Попова Л. Л., Суздальцев А. А.

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет»

Константинов Дмитрий Юрьевич,
 443099, Самара, ул. Чапаевская, 89
 Тел. 8 (846) 260-06-39
 E-mail: foges@rambler.ru

ВВЕДЕНИЕ

Неэффективность комбинации пегилированного интерферона-а (Пег-ИФН-а) и рибавирина у 50–60% больных хроническим гепатитом С (ХГС), инфицированных HCV 1 генотипа, заставляет разрабатывать новые противовирусные препараты. В настоящее время в клинических исследованиях изучается эффективность и безопасность целого ряда новых противовирусных средств с различными точками приложения противовирусного действия в репликативном комплексе HCV [5]. Современными лидерами являются ингибиторы протеазы HCV, озаменованные в настоящее время новый стандарт противовирусной терапии (ПВТ). В 2011 г. для клинического применения в США и странах Евросоюза были зарегистрированы два ингибитора протеазы HCV — боцепревил и телапревил — в комбинации с Пег-ИФН-а и рибавирином для лечения больных ХГС, инфицированных HCV 1 генотипа. На основании исследования SPRINT-1 был сделан вывод, что «тройная» ПВТ эффективнее «двойной ПВТ» на 21–23% [4]. Но вместе с тем в исследовании было также показано, что в группах больных, принимающих боцепревил, нежелательные явления развивались в 2–3 раза чаще (нарушения вкуса, диспептические явления, анемии и др.) [4; 3].

Цель исследования — изучить влияние сопутствующего лечения дикарбамином на эффективность противовирусной терапии больных ХГС.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находилось 142 больных ХГС (мужчин 66, женщин 76 в возрасте от 18 до 62 лет, средний возраст $36,5 \pm 1,4$ года). Критерием включения в исследование являлось наличие у пациентов подтвержденного (анамнестическими, клинико-лабораторными данными) ХГС в фазе репликации

(РНК HCV+), генотипы вируса 1в и 3а. Отсутствие антител к вирусу иммунодефицита человека; отсутствие других клинически значимых заболеваний печени (алкогольная болезнь печени, прием гепатотоксичных лекарственных препаратов, аутоиммунный хронический гепатит, гемохроматоз); отсутствие цирроза печени. Все больные были комплексно обследованы с помощью клинических и лабораторно-инструментальных методов исследования. Диагноз ХГС подтверждался выявлением в сыворотке крови специфических антител к антигенам вируса гепатита С (анти HCV IgG, анти HCV сумм.) и РНК HCV — методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с определением генотипа и количества вируса. В период лечения проводился ежемесячный клинический и биохимический мониторинг. РНК HCV определяли через 1 месяц от начала терапии, затем каждые три месяца лечения. Всем пациентам проводили ультразвуковое трансабдоминальное сканирование органов брюшной полости до начала терапии, далее каждые 6 месяцев. Исследование показателей клеточного иммунитета ($CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD16^+$) проводилось методом проточной цитометрии до начала и в конце ПВТ. Кроме того, в качестве контрольной группы обследовано 56 практически здоровых лиц с индексом массы тела менее 25 кг/м^2 , отсутствием маркеров вирусных гепатитов и нормальными показателями иммуно-биохимических параметров.

На каждого пациента была заведена индивидуальная карта, в которую включалась детальная информация — пол, возраст, возраст инфицирования, путь передачи вируса, длительность инфицирования, потребление алкоголя, никотиновый статус, рост, вес, а также данные клинических наблюдений и лабораторно-инструментальных исследований.

Индекс массы тела у всех больных, включенных в исследование, составил $18–25 \text{ кг/м}^2$. Генотип 1в



был зарегистрирован у 54,9% обследуемых в остальных случаях (45,1%) регистрировался генотип 3а. Вирусная нагрузка варьировала от 240 тыс. до 12 млн МЕ/мл.

Для уточнения степени активности и стадии заболевания 84 пациентам (59,2%) была выполнена пункционная биопсия печени: средний показатель ИГА по Knodell составил $6,02 \pm 0,71$ балла, а индекс фиброза по Desmet — $1,08 \pm 0,92$ балла.

Пациенты получали пегинтерферон- $\alpha 2b$ подкожно в дозе 1,5 мкг/кг/ в неделю и рибавирин (800 – 1200 мг в сутки) ежедневно. Период лечения составлял при генотипе 3а и наличии быстрого вирусологического ответа 24 недели, при генотипе 1в и наличии раннего вирусологического ответа — 48 недель.

Проведенное исследование было одобрено Этическим комитетом, и все пациенты давали информированное согласие на участие в исследовании.

В соответствии с рандомизацией (проводилась с применением «метода конвертов») все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по полу и возрасту в зависимости от схемы лечения: 1-я группа ($n = 74$) получала пегинтерферон- $\alpha 2b$ + рибавирин, 2-я группа ($n = 68$) — пегинтерферон- $\alpha 2b$

+ рибавирин + дикарбамин 100 мг 1 раз в день, курсом 12 недель от начала ПВТ. В последующем дикарбамин назначался в той же дозировке последние 12 недель ПВТ.

Сравниваемые группы были сопоставимы по полу, возрасту, генотипу вируса, а также иммуно-биохимическим показателям (табл. 1 – 3).

Статистическая обработка и графическая визуализация данных производилась в соответствии с технологией современного компьютерного анализа (на IBM-совместимом персональном компьютере с использованием приложений *Microsoft Excel* пакета *Office 2010* и *Statistica (StatSoft)* версии 7.0, функционировавших в операционной среде *Microsoft Windows 7 Professional*.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сопутствующая терапия дикарбаминем хорошо переносилась всеми пациентами. Частота возникновения нежелательных явлений у больных двух групп определялась известными побочными эффектами пегинтерферона и рибавирина, данные представлены в табл. 4. Из таблицы видно, что нежелательные

Таблица 1

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ (M ± M)				
Показатели		Здоровые	1-я группа	2-я группа
Количество пациентов, чел.		56	74	68
Мужчины, чел.		26	35	31
Женщины, чел.		30	39	37
Средний возраст, лет		$35,3 \pm 1,1$	$35,2 \pm 1,3$	$36,1 \pm 1,4$
ИМТ, кг/м ²		$21,2 \pm 2,12$	$21,5 \pm 2,09$	$21,1 \pm 2,01$
ИГА, баллов		—	$5,99 \pm 0,82$	$6,01 \pm 0,55$
Индекс фиброза		—	$1,16 \pm 0,71$	$1,11 \pm 0,32$
Генотип вируса	1в	—	38	40
	3а	—	36	28
Вирусная нагрузка	< 800 000 Ме/мл	—	29	23
	> 800 000 Ме/мл	—	45	45

Таблица 2

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО БИОХИМИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ (M ± M)				
Показатели		Здоровые	1-я группа	2-я группа
Исходная активность АЛАТ, Е/л		$22,74 \pm 0,69$	$125,31 \pm 5,19$	$126,84 \pm 8,22$
Исходная активность щелочной фосфатазы, Е/л		$119,59 \pm 1,83$	$259,56 \pm 7,13$	$237,11 \pm 6,22$
Тимоловая проба, ед		$2,11 \pm 0,06$	$2,69 \pm 0,14$	$3,59 \pm 0,11$
Общий билирубин, мкмоль/л		$17,13 \pm 0,28$	$24,51 \pm 0,69$	$26,04 \pm 0,61$
Альбумины, %		$62,44 \pm 0,36$	$51,81 \pm 0,69$	$53,24 \pm 0,59$
Гамма-глобулины, %		$18,07 \pm 0,15$	$22,58 \pm 0,40$	$21,57 \pm 0,31$

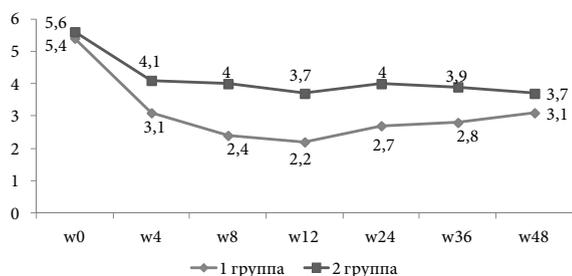


Рис. 1. Динамика абсолютных значений лейкоцитов при различных схемах лечения пациентов ХГС ($\times 10^9$); $p < 0,05$ для 4, 8, 12, 24, 36, 48 недель

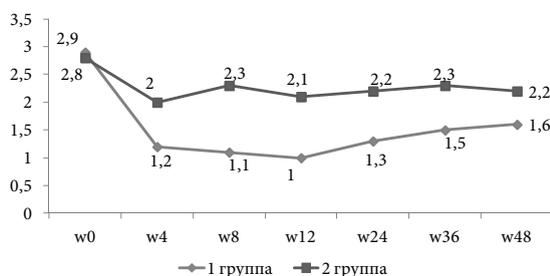


Рис. 2. Динамика абсолютных значений нейтрофилов при различных схемах лечения пациентов ХГС ($\times 10^9$); $p < 0,05$ для 4, 8, 12, 24, 36, 48 недель

явления в группе больных с дикарбамином встречались достоверно реже.

Оценка содержания лейкоцитов и нейтрофилов в крови у больных ХГС на фоне ПВТ в зависимости схемы лечения представлена на рис. 1, 2.

Отмечено, что абсолютные показатели крови (лейкоциты и нейтрофилы) статистически значимо снижались на 4 недели терапии у пациентов двух

групп. Однако менее выраженное снижение содержания данных показателей зарегистрировано во 2-й группе по сравнению с 1-й группой на всех контрольных точках исследования ($p < 0,05$).

При анализе биохимических показателей у больных в двух группах через 6 месяцев после завершения курса ПВТ мы также

Таблица 3

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО ИММУНОЛОГИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ($M \pm M$)			
Показатели	Здоровые	1-я группа	2-я группа
Количество лейкоцитов $\times 10^9$ /л	5,63 \pm 0,09	5,2 \pm 0,15	5,3 \pm 0,17
Количество нейтрофилов $\times 10^9$ /л	2,72 \pm 0,22	2,62 \pm 0,13	2,69 \pm 0,12
Лимфоциты, %	25,68 \pm 0,37	31,46 \pm 0,09	34,35 \pm 1,34
Лимфоциты $\times 10^9$ /л	1,99 \pm 0,04	1,67 \pm 0,05	1,78 \pm 0,06
CD3 ⁺ , %	65,00 \pm 0,65	60,58 \pm 0,36	66,37 \pm 0,75
CD3 ⁺ $\times 10^9$ /л	1,29 \pm 0,03	0,92 \pm 0,04	1,18 \pm 0,07
CD4 ⁺ , %	40,18 \pm 0,49	36,28 \pm 0,73	39,35 \pm 1,12
CD4 ⁺ $\times 10^9$ /л	1,09 \pm 0,02	0,48 \pm 0,02	0,90 \pm 0,03
CD8 ⁺ , %	26,36 \pm 0,73	19,04 \pm 0,47	21,21 \pm 0,63
CD8 ⁺ $\times 10^9$ /л	0,55 \pm 0,02	0,32 \pm 0,01	0,47 \pm 0,02
CD16 ⁺ , %	16,95 \pm 0,20	11,49 \pm 0,52	13,56 \pm 0,94
CD16 ⁺ $\times 10^9$ /л	0,32 \pm 0,01	0,13 \pm 0,01	0,21 \pm 0,02

Таблица 4

ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ, %			
Побочные эффекты	1-я группа, n = 74	2-я группа, n = 68	p
Гриппоподобный синдром	78,38 n = 58	51,47 n = 35	0,007
Артралгии	63,51 n = 47	44,12 n = 30	0,016
Миалгии	58,11 n = 43	32,35 n = 22	0,002
Обострение хронического панкреатита	6,76 n = 5	2,94 n = 2	0,257
Депрессия	36,49 n = 27	11,76 n = 8	0,001
Выпадение волос	37,84 n = 28	13,24 n = 9	0,001
Цитопенический синдром	63,51 n = 47	25 n = 17	0,000
Снижение веса	44,59 n = 33	33,82 n = 23	0,127

Таблица 5

ХАРАКТЕРИСТИКА НАБЛЮДАЕМЫХ ПАЦИЕНТОВ ПО БИОХИМИЧЕСКИМ ПОКАЗАТЕЛЯМ ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ($M \pm M$)			
Показатели	Здоровые	1-я группа	2-я группа
Исходная активность АЛАТ, Е/л	22,74 ± 0,69	118,32 ± 7,88 $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	21,89 ± 1,45 $p_0 = 1,000$
Исходная активность щелочной фосфатазы, Е/л	119,59 ± 1,83	261,63 ± 6,99 $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	160,24 ± 4,83 $p_0 < 0,001$
Тимоловая проба, ед	2,11 ± 0,06	6,11 ± 0,21 $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	4,69 ± 0,19 $p_0 < 0,01$
Общий билирубин, мкмоль/л	17,13 ± 0,28	20,09 ± 0,52 $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,01$	13,81 ± 0,49 $p_0 < 0,001$
Альбумины, %	62,44 ± 0,36	51,89 ± 0,39 $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	58,41 ± 0,76 $p_0 < 0,001$
Гамма-глобулины, %	18,07 ± 0,15	21,84 ± 0,51 $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} = 1,000$	20,79 ± 0,48 $p_0 < 0,05$

Примечание. Здесь и далее: p — вероятность ошибочного принятия альтернативной гипотезы о наличии межгрупповых различий. p_0 — вероятность ошибочного принятия альтернативной гипотезы о наличии различий с показателями контрольной группы (здоровые). p_{1-2} — вероятность ошибочного принятия альтернативной гипотезы о наличии различий между показателями у больных 1-й и 2-й групп.

получили лучшие результаты у пациентов 2-й группы, основные из них представлены в табл. 5.

Как видно из данных, приведенных в табл. 5, синдром цитоллиза сохранялся выраженным у пациентов в 1-й группе. Уровень АЛАТ изменялся от 30,4 до 183,2 Ед/л и превысил норму у 36% больных. Среднее значение этого показателя составило $118,32 \pm 7,88$ Ед/л, что достоверно ($p_0 < 0,001$, $p_{1-2} < 0,001$) отличалось от аналогичных показателей в группах сравнения. Во 2-й группе больных средний показатель АЛАТ составил $21,89 \pm 1,45$ Ед/л и не превышал норму у 80% чел. Показатели ЩФ, ТП оценивались нами также у больных в двух группах. По результатам межгрупповых сравнений достоверно значимые различия были зарегистрированы у пациентов 2-й группы ($p_{1-2} < 0,001$).

Уровень билирубина у пациентов двух групп не превышал максимально допустимую границу нормы.

Снижение уровня альбумина ($< 55\%$) отмечено у 57,3% больных 1-й группы и в среднем составило $51,89 \pm 0,39\%$. Установлены достоверные межгрупповые различия у пациентов двух групп ($58,41 \pm 0,76\%$; $p_{1-2} < 0,001$).

Уровень γ -глобулинов сыворотки составлял в среднем $21,84 \pm 0,51$ при норме $18,07 \pm 0,15\%$ и не отличался от показателей у больных 2-й группы ($20,79 \pm 0,48$; $p_{1-2} = 1,000$).

Теоретическими предпосылками для изучения клеточного иммунитета у больных ХГС повлияли следующие положения: Т-клетки участвуют в формировании противовирусного иммунитета: CD4⁺ мобилизуют и привлекают макрофаги, ускоряя

ликвидацию вируса, цитотоксические CD4⁺ распознают и лизируют инфицированные клетки мишени, цитотоксические CD8⁺ скапливаются в очагах размножения вирусов и разрушают инфицированные ими клетки [1; 2].

Для оценки эффективности и координированности Т-хелперного ответа и цитотоксических лимфоцитов мы провели исследование основных клеточных показателей до и после лечения у больных в двух группах.

Сравнения показателей клеточного звена иммунограммы между мужчинами и женщинами всех групп статистически значимых отличий уровней CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ не выявили, поэтому мы использовали средние значения показателей клеточного звена у исследуемых групп.

Уровень лейкоцитов, процентного и абсолютное количество лимфоцитов и субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, несущих фенотип CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, после лечения больных представлены в табл. 6.

Результаты исследования доказали существование у больных ХГС иммунодефицитных состояний в разнообразных сочетаниях преобладающих дефектов. В нашей работе были доказаны и достоверность результатов подтверждена математически следующие особенности состояния клеточного звена у больных ХГС.

У пациентов 2-й группы регистрировалось повышение относительного количества общих лимфоцитов ($39,06 \pm 1,84\%$), что статистически достоверно отличалось от показателей 1-й группы ($31,69 \pm 0,88\%$; $p_{1-2} < 0,001$) и здоровых лиц ($25,68 \pm 0,37\%$; $p_0 < 0,001$).

Таблица 6

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХГС ЧЕРЕЗ 6 МЕСЯЦЕВ ПОСЛЕ ЗАВЕРШЕНИЯ ЛЕЧЕНИЯ ($M \pm M$)			
Показатели	Здоровые	1-я группа	2-я группа
Количество лейкоцитов $\times 10^9/\text{л}$	$5,63 \pm 0,09$	$4,76 \pm 0,17$ $p_0 < 0,01$ $p_{1-2} < 1,000$	$5,99 \pm 0,15$ $p_0 = 1,000$
Количество нейтрофилов $\times 10^9/\text{л}$		$1,9 \pm 0,11$ $p_0 < 0,01$ $p_{1-2} < 1,000$	$1,8 \pm 0,14$ $p_0 = 1,000$
Лимфоциты, %	$25,68 \pm 0,37$	$31,69 \pm 0,88$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$39,06 \pm 1,84$ $p_0 < 0,001$
Лимфоциты $\times 10^9/\text{л}$	$1,99 \pm 0,04$	$1,65 \pm 0,05$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,01$	$1,98 \pm 0,11$ $p_0 = 1,000$
CD3 ⁺ , %	$65,00 \pm 0,65$	$67,63 \pm 0,65$ $p_0 < 0,05$ $p_{1-2} = 1,000$	$69,06 \pm 1,09$ $p_0 < 0,01$
CD3 ⁺ $\times 10^9/\text{л}$	$1,29 \pm 0,03$	$1,04 \pm 0,04$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$1,45 \pm 0,07$ $p_0 = 1,000$
CD4 ⁺ , %	$40,18 \pm 0,49$	$38,72 \pm 0,61$ $p_0 = 1,000$ $p_{1-2} < 0,001$	$44,07 \pm 0,96$ $p_0 < 0,01$
CD4 ⁺ $\times 10^9/\text{л}$	$1,09 \pm 0,02$	$0,60 \pm 0,02$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$1,26 \pm 0,07$ $p_0 < 0,05$
CD8 ⁺ , %	$26,36 \pm 0,73$	$22,75 \pm 0,51$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$26,71 \pm 1,01$ $p_0 = 1,000$
CD8 ⁺ $\times 10^9/\text{л}$	$0,55 \pm 0,02$	$0,42 \pm 0,01$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,67 \pm 0,03$ $p_0 < 0,01$
CD16 ⁺ , %	$16,95 \pm 0,20$	$14,11 \pm 0,54$ $p_0 < 0,01$ $p_{1-2} < 0,05$	$15,76 \pm 0,48$ $p_0 < 0,05$
CD16 ⁺ $\times 10^9/\text{л}$	$0,32 \pm 0,01$	$0,17 \pm 0,01$ $p_0 < 0,001$ $p_{1-2} < 0,001$	$0,30 \pm 0,01$ $p_0 = 1,000$

Все остальные показатели у больных 1-й группы (абсолютное количество CD3⁺ ($1,04 \pm 0,04$) $\times 10^9/\text{л}$), CD4⁺ ($0,60 \pm 0,02$) $\times 10^9/\text{л}$), CD8⁺ ($0,42 \pm 0,01$) $\times 10^9/\text{л}$), CD16⁺ ($0,17 \pm 0,01$) $\times 10^9/\text{л}$) и процентное количество CD8⁺ ($22,75 \pm 0,51\%$) и CD16⁺ ($14,11 \pm 0,54\%$) были ниже нормы ($p_0 < 0,001$), за исключением относительного количества CD4⁺ лимфоцитов ($38,72 \pm 0,61\%$), которые достоверно не отличались от показателей здоровых лиц ($40,18 \pm 0,49\%$; $p_0 = 1,000$), но значимо были снижены по сравнению с больными 2-й группы ($44,07 \pm 0,96\%$; $p_{1-2} < 0,001$).

Этот факт может свидетельствовать о тропности вируса гепатита С к клеткам иммунной системы. Проведенная терапия изменила частоту регистрации клеточного иммунодефицита. В 1-й группе больных наблюдался максимально выраженный процент нарушения работы иммунокомпетентных клеток у 82,4%. У пациентов

2-й группы была зарегистрирована дисфункция в 29,4% случаев.

Исследование показало, что у больных с устойчивым вирусологическим ответом изменения клеточного звена иммунной системы выражены минимально. Исходя из полученных результатов, можно сделать заключение, что степень выраженности иммунной дисфункции влияет на формирование устойчивого вирусологического ответа. Нельзя исключить потенцирующее действие на иммунную систему дикарбамина в сочетании с пегинтерфероном у пациентов 2-й группы.

Основной результат данного исследования представлен различиями в частоте достижения быстрого, раннего и устойчивого вирусологического ответа (табл. 7).

Прием дикарбамина сопровождается более высокой частотой достижения всех видов



Таблица 7

ЧАСТОТА ВИРУСОЛОГИЧЕСКИХ ОТВЕТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ГЕНОТИПА ВИРУСА ГЕПАТИТА С И СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ						
Вид вирусологического ответа	Генотип					
	1-я группа (n = 74)		p	2-я группа (n = 68)		p
	1в (n = 38)	3а (n = 36)		1в (n = 40)	3а (n = 28)	
Быстрый	52,63% n = 20	83,33% n = 30	0,0063	75% n = 30	92,86% n = 26	0,1036
Ранний	78,95% n = 30	88,89% n = 32	0,3472	82,5% n = 33	96,43% n = 27	0,12,76
Непосредственный	71,05% n = 27	83,33% n = 30	0,2727	80% n = 32	92,86% n = 26	0,1788
Устойчивый	47,37% n = 18	83,33% n = 30	0,0015	67,5% n = 27	89,29% n = 25	0,0454

вирусологического ответа. Так, во 2-й группе пациентов частота достижения быстрого вирусологического ответа (БВО — через 4 недели ПВТ) составила при 1в генотипе 75%, а при 3а — 92,86% против 52,63% и 83,33% в группе без его применения. Частота достижение раннего вирусологического ответа (РВО — через 12 недель ПВТ) и устойчивого вирусологического ответа (УВО через 6 месяцев после окончания ПВТ) на терапию также была выше в группе пациентов, принимавших дикарбамин: РВО, НВО, УВО — при 1в генотипе составил 82,5; 80; 67,5% при 3а — 96,43; 92,86; 89,29% против 78,95; 71,05; 47,37% и 88,89; 83,33; 83,33% соответственно.

Таким образом, зарегистрированный в качестве гематопротекторного средства, препарат дикарбамин можно рассматривать как препарат, усиливающий противовирусное действие при одновременном назначении с пегинтерфероном и рибавирином, что проявляется в повышении частоты УВО при 1в генотипе на 20,13%.

Важнейшим результатом проведенного исследования являются полученные достоверные данные

о значимых различиях между группами в частоте достижения устойчивого вирусологического ответа. Поэтому молекулярные механизмы данного препарата еще необходимо исследовать. С точки зрения практического врача, дикарбамин представляет собой перспективный вспомогательный компонент ПВТ, сферу применения которого в лечении ХГС предстоит уточнить на основе развернутых проспективных исследований.

ВЫВОДЫ

Лечение больных ХГС пегилированным интерфероном-α2b + рибавирин в сочетании с дикарбаминном оказывает положительное влияние на биохимические, иммунологические параметры пациентов и не приводит к повышению частоты побочных эффектов.

Применение дикарбамина в лечении ХГС достоверно ассоциировано с повышением частоты достижения УВО на 20,13% при двойной комбинации ПВТ (пегинтерферон-α2b + рибавирин) у пациентов с 1в генотипом.

ЛИТЕРАТУРА

- Ивашкин, В. Т. Механизмы иммунной толерантности и патологии печени / В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. и колопроктол. — 2009. — Т. 19, № 2. — С. 8–13.
- Ивашкин, В. Т. Иммунная система и повреждение печени при хронических гепатитах В и С / В. Т. Ивашкин // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. и колопроктол. — 2009. — Т. 19, № 6. — С. 4–10.
- Bacon, B. R. Boceprevir for previously treated chronic HCV genotype 1 infection / B. R. Bacon, S. C. Gordon, E. Lawitz et al. // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364. — P. 1207–1217.
- Kwo, P. Y. Efficacy of boceprevir, an NS3 protease inhibitor, in combination with peginterferon alfa-2b and ribavirin in treatment native patients with genotype 1 hepatitis C infection (SPRINT-1): an open-label, randomised, multicentre phase 2 trial / P. Y. Kwo, E. J. Lawitz, J. McCone et al. // Lancet. — 2010. — Vol. 376. — P. 705–716.
- Poordad, F. Boceprevir for untreated chronic HCV genotype 1 infection / F. Poordad, J. McCone Jr., B. R. Bacon et al. // N. Engl. J. Med. — 2011. — Vol. 364. — P. 1195–1206.