

УДК 616.36-002.2-08:578.245

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ СХЕМ ТЕРАПИИ ПРЕПАРАТАМИ ИНТЕРФЕРОНОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ С**Е. Л. Красавцев, В. М. Мицура, А. П. Демчило****Гомельский государственный медицинский университет**

Проведено сравнение эффективности разных схем применения препаратов интерферонов при терапии ХГС с различными генотипами вируса. При лечении хронического гепатита С необходимо ориентироваться не только на клиническую, но и фармакоэкономическую эффективность терапии. С помощью анализа «затраты/эффективность» установлено, что наилучшим соотношением «цена/качество» обладает схема с использованием монотерапии ИФН с высокодозным началом.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, интерфероны, фармакоэкономическая эффективность.

EFFICIENCY OF VARIOUS SCHEMES OF INTERFERON THERAPY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS C**E. L. Krasavtsev, V. M. Mitsura, A. P. Demchilo****Gomel State Medical University**

Comparison of different schemes of interferon therapy efficiency is studied in patients with chronic hepatitis C with various viral genotypes. On treatment of chronic hepatitis C it is necessary to be guided not only on clinical, but also pharmaco-economic efficiency of therapy. By means of «cost-effectiveness» analysis it is established that the best price/quality ratio has the scheme with use of interferon monotherapy with high-doses beginning.

Key words: chronic hepatitis C, interferons, pharmaco-economics.

Введение

В последнее десятилетие прошлого века было доказано влияние противовирусной терапии на снижение частоты хронизации острого гепатита С и уменьшение скорости прогрессирования фиброза печени при хроническом гепатите С (ХГС), а также частоты декомпенсации цирроза печени и развития его осложнений, формирования гепатоцеллюлярной карциномы. В течение последних 20 лет в лечении ХГС специалистами всех стран отдается предпочтение назначению интерферона (ИФН), так как его использование способствует подавлению вирусной репликации, снижает активность инфекционного процесса и тем самым препятствует прогрессированию заболевания [2, 4]. Однако несмотря на накопленный опыт в лечении ХГС, окончательно не найдены оптимальные режимы дозирования и длительности лечения [3, 6, 9, 11, 12]. Обобщая данные многочисленных публикаций отечественных и зарубежных авторов, можно сказать, что в последнее время наметилась тенденция к увеличению доз ИФН и удлинению сроков терапии до 12–24 месяцев [7, 10]. В конце XX в. комбинированная терапия ИФН в стандартном режиме в сочетании с рибавирином в 3 раза повысила эффективность лечения ХГС [14]. Комбинированная терапия ИФН с рибавирином в настоящее время является мировым стандартом в лечении HCV-инфекции. Как новый стандарт терапии констатируются преимущества комбинированной терапии ПегИФН с рибавирином [1].

Клиническая ценность каждого лекарственного препарата определяется его эффективностью, переносимостью и безопасностью. В связи с появлением на фармацевтическом рынке большого количества препаратов у медицинских работников появилась возможность выбора оптимальной терапии с точки зрения фармакоэкономики [5]. Внедрение такой методологии позволяет, по оценкам экспертов, снизить себестоимость медицинских услуг ориентировочно на 10–20 % за счет оптимизации лечебного процесса, сокращения сроков терапии, применения наиболее эффективных средств [8]. Приемлемое соотношение стоимости и эффективности и (или) стоимости и полезности в некоторых странах стало необходимым условием включения лекарственных средств в лекарственные формуляры, дотируемые государством [5].

Материал и методы

Проведено сравнение эффективности разных схем применения препаратов интерферонов при лечении ХГС (по 3 млн МЕ 3 раза в неделю — 1 группа и при использовании высоких начальных доз — 6 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 3 месяцев и затем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю — 2 группа). В 3 группу вошли больные, получившие комбинированную терапию препаратов интерферона с рибавирином или его аналогами. Больные с 1 b генотипом HCV и с неизвестным генотипом получали лечение в течение года, с другими генотипами HCV — в течение 6 месяцев. Среди пациентов

с ХГС с 1b генотипом HCV в 1 группе было 14 больных (средний возраст $26,9 \pm 4,4$ года, мужчин было 57,1 %, женщин — 42,9 %), во 2 — 16 пациентов (средний возраст $37,75 \pm 3,07$ года, мужчин было 81,25 %, женщин — 18,75 %, в 3 — 18 (средний возраст $30,0 \pm 3,3$ года, мужчин было 94,4 %, женщин — 5,6 %). Отличие в возрасте в 1 группе ($p < 0,05$) по сравнению со 2 предполагало более высокую эффективность терапии в этой группе. Такое же значение имело большее количество женщин в 1 группе.

Среди пациентов с ХГС с другими генотипами HCV в 1 группе было 11 больных (средний возраст $30,6 \pm 4,6$ года, мужчин было 45,5 %, женщин — 55,5 %), во 2 — 20 пациентов (средний возраст $31,1 \pm 1,4$ года, мужчин было 55,0 %, женщин — 45,0 %), в 3 — 11 (средний возраст $28,1 \pm 2,5$ года, мужчин было 64,4 %, женщин — 35,6 %). Группы по полу и возрасту статистически не различались.

Оценка вирусологического ответа после окончания терапии препаратами интерферонов через 6 и более месяцев проводилась всем пациентам. Диагноз был подтвержден у всех больных обнаружением РНК HCV до начала проведения противовирусной терапии.

Нами также проведен анализ «затраты-эффективность» для оценки фармакоэкономической эффективности примененных схем лечения ХГС [5].

Результаты и обсуждение

Так как неблагоприятным прогностическим фактором, влияющим на результат противовирусной терапии, является 1b генотип HCV [1,2,4,11], нами проведено сравнение эффективности различных схем интерферонотерапии у больных ХГС с 1b генотипом и другими генотипами HCV раздельно (таблицы 1 и 2).

При анализе результатов лечения на сроке 3 месяца в 1 группе ранний вирусологический

ответ наблюдался у 2 (18,2 %) из 11 пациентов, которым удалось провести определение РНК HCV в эти сроки. Ранний биохимический ответ отмечался в этой группе у 6 (66,7 %) из 9 больных. Во 2 группе ранний вирусологический ответ был зарегистрирован у 14 (87,5 %) из 16 пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки, а ранний биохимический ответ — у 3 (30,0 %) из 10 больных. В 3 группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 10 (55,5 %) больных из 18, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 9 (69,2 %) из 13. Таким образом, ранний вирусологический ответ статистически значимо чаще достигался во 2 группе, чем в 1 ($p = 0,0033$, точный критерий Фишера) и в 3 ($p = 0,0463$, точный критерий Фишера). Также статистически значимыми были отличия и между 3 и 1 группами больных по достижению раннего вирусологического ответа ($p = 0,0005$, точный критерий Фишера).

При анализе результатов лечения в 1 группе первичный вирусологический ответ (к окончанию терапии) определялся у 1 (12,5 %) из 7 пациентов, биохимический — у 3 (33,3 %) из 9. Во 2 группе первичный вирусологический ответ был зарегистрирован у 11 (73,3 %) из 15 больных, которым проводилось определение РНК HCV в эти сроки, а первичный биохимический ответ регистрировался у 6 (60,0 %) больных из 10. Первичный вирусологический ответ наблюдался в 3 группе у 5 (27,8 %) больных из 13, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 9 (69,2 %) из 13, которым проводилось это исследование. Причем первичный вирусологический ответ статистически значимо чаще также достигался во 2 группе, чем в 1 ($p = 0,0084$, точный критерий Фишера) и в 3 ($p = 0,0113$, точный критерий Фишера).

Таблица 1 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с 1b генотипом HCV при различных схемах лечения

Ответ на интерферонотерапию		Группа больных		
		1, n = 14	2, n = 16	3, n = 18
Ранний	ВО, %	$18,2 \pm 12,2$ n = 11	$87,5 \pm 8,5^* **$ n = 16	$55,6 \pm 12,1^*$ n = 18
	БО, %	$66,7 \pm 16,7$ n = 9	$30,0 \pm 15,3$ n = 10	$69,2 \pm 13,3$ n = 13
Первичный	ВО, %	$12,5 \pm 12,5$ n = 8	$73,3 \pm 11,8^* **$ n = 15	$27,8 \pm 10,9$ n = 18
	БО, %	$33,3 \pm 16,7$ n = 9	$60,0 \pm 16,3$ n = 10	$69,2 \pm 13,3$ n = 13
Устойчивый или длительный	ВО, %	0 n = 14	$18,75 \pm 10,1$ n = 16	$22,2 \pm 10,1$ n = 18
	БО, %	$28,6 \pm 7,8$ n = 7	$12,5 \pm 12,5$ n = 8	$25,0 \pm 25,0$ n = 4

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) при сравнении с 1 группой, ** различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) при сравнении с 3 группой.

Устойчивый или длительный вирусологический ответ (через 6 месяцев и более после окончания терапии) в 1 группе не наблюдался ни у одного больного из 14, причем у 4 пациентов с вирусологическим ответом на фоне лечения после завершения курса интерферонотерапии вновь выявлялась РНК HCV. Биохимический ответ в эти сроки был зарегистрирован в этой группе только у 2 (28,6 %) из 7 пациентов. Во 2 группе устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 3 (18,75 %) из 16 больных. Также как и в 1 группе не было соответствия вирусологического обследования на фоне лечения и после его завершения. Так, устойчивый или длительный вирусологический ответ был у 2 больных, у

которых РНК HCV выявлялась на фоне лечения, и, наоборот, у 3 пациентов, у которых не было РНК HCV на фоне лечения, после завершения курса она определялась. Биохимический ответ в эти сроки был у 1 (12,5 %) из 7 пациентов. Устойчивый или длительный вирусологический ответ прослеживался у 18 пациентов 3 группы. У 4 (22,2 %) был вирусологический ответ и еще у 14 РНК HCV продолжала определяться. Биохимический ответ в эти сроки был у 1 (25,0 %) пациента из 4, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, другие пациенты проводили только вирусологические исследования.

Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV ХГС при различных схемах лечения представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Эффективность интерферонотерапии больных ХГС с другими генотипами HCV при различных схемах лечения

Ответ на интерферонотерапию		Группа больных		
		1, n = 11	2, n = 20	3, n = 17
Ранний	ВО, %	60 ± 16,3 n = 10	95,0 ± 5* n = 20	84,6 ± 10,4 n = 13
	БО, %	80 ± 20 n = 5	75,0 ± 16,4 n = 8	100 n = 10
Первичный	ВО, %	50 ± 22,4 n = 6	85,0 ± 8,2 n = 20	85,7 ± 9,7 n = 14
	БО, %	100 n = 4	88,9 ± 11,1 n = 9	80 ± 13,3 n = 10
Устойчивый или длительный	ВО, %	36,4 ± 15,2 n = 11	50 ± 12,9 n = 16	58,8 ± 12,3 n = 17
	БО, %	50 ± 50 n = 2	50 ± 50 n = 2	80 ± 20 n = 5

* Различия статистически значимы ($p < 0,05$, точный критерий Фишера) при сравнении с 1 группой.

При анализе результатов лечения на сроке 3 месяца в 1 группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 6 (60 %) из 10 пациентов, которым удалось провести определение РНК HCV в эти сроки. Ранний биохимический ответ отмечался в этой группе у 4 (80 %) из 5 больных. Во 2 группе ранний вирусологический ответ был зарегистрирован у 19 (95 %) из 20 пациентов, которым проводилось вирусологическое исследование в эти сроки, а ранний биохимический ответ — у 6 (75 %) из 8 больных. В 3 группе ранний вирусологический ответ наблюдался у 11 (84,6 %) из 13 больных, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 8 (80 %) из 10. Таким образом, ранний вирусологический ответ статистически значимо чаще достигался во 2 группе, чем в 1 ($p = 0,0312$, точный критерий Фишера).

При анализе результатов лечения в 1 группе первичный вирусологический ответ определялся у 3 (50 %) из 6 пациентов, биохимиче-

ский — у 4 (100 %) из 4. Во 2 группе первичный вирусологический ответ был зарегистрирован у 17 (85 %) из 20 больных, которым проводилось определение РНК HCV в эти сроки, а первичный биохимический ответ регистрировался у 8 (88,9 %) из 9 больных. Первичный вирусологический ответ наблюдался в 3 группе у 12 (85,7 %) из 14 больных, которым в эти сроки проводилось это исследование, а биохимический ответ — у 8 (80 %) из 10, которым проводилось это исследование.

Устойчивый или длительный вирусологический ответ в 1 группе наблюдался у 4 (36,4 %) из 11 больных. Биохимический ответ в эти сроки был зарегистрирован в этой группе только у 1 из 2 пациентов, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, другие пациенты проводили только вирусологические исследования. Во 2 группе устойчивый или длительный вирусологический ответ определялся у 8 (50 %) из 16 больных. Биохимический ответ в эти сроки был зарегистрирован в этой группе

только у 1 из 2 пациентов, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, другие пациенты проводили только вирусологические исследования. Устойчивый или длительный вирусологический ответ прослеживался у 17 пациентов 3 группы. У 10 (58,8 %) был вирусологический ответ, еще у 7 — РНК HCV продолжала определяться. Биохимический ответ в эти сроки был у 4 (80 %) из 5 пациентов, которые сдавали биохимический анализ в эти сроки, другие пациенты проводили только вирусологические исследования.

Также, как и у больных с 1b генотипом HCV, не было соответствия вирусологического обследования на фоне лечения и после его завершения.

Для анализа «затраты/эффективность» нами были приняты следующие предпосылки. Затраты, предшествующие лечению (обследование, включающее биопсию печени, выявление РНК HCV методом ПЦР, биохимический анализ крови), считались одинаковыми для всех исследованных нами схем терапии. Длительность терапии составила 12 месяцев при 1b генотипе HCV и не менее 6 месяцев при других генотипах вируса. Критерием эффективности лечения принято определение устойчивого вирусологического ответа (УВО, оценивается спустя 6 месяцев после окончания курса терапии) [2, 3, 4, 9].

Нами сравнивались 5 схем противовирусной терапии ХГС.

Схема 1. 1b генотип HCV. Монотерапия препаратами α -ИФН в стандартной дозе — 3 млн МЕ препарата 3 раза в неделю в течение 12 месяцев. Курсовая доза = 432 млн МЕ. Показанная нами эффективность такой схемы (достижение УВО) — 0 %. Таким образом, ни в одном случае ремиссия не была достигнута. понесенные затраты были нецелесообразны.

Другие генотипы HCV. Монотерапия препаратами α -ИФН в стандартной дозе — 3 млн МЕ препарата 3 раза в неделю в течение 6 месяцев. Курсовая доза = 216 млн МЕ. Показанная нами эффективность такой схемы (достижение УВО) — 36,4 %. Чаще всего из препаратов α -ИФН нами применялся реалдирон. Стоимость 1 ампулы (3 млн МЕ) препарата «Реалдирон» в аптечной сети РБ — \$19 (2005 г.); на курс лечения — \$19×72 инъекции = \$1370. Чтобы оценить стоимость достижения 1 ремиссии, необходимо затраты разделить на эффективность (в долях от единицы). Соотношение «затраты/эффективность» = $1370/0,364 = \$3764$.

Схема 2. 1b генотип HCV. Монотерапия препаратами пегилированного интерферона (Пегинтрон, США). Препарат вводится 1 раз в неделю, курс — 12 месяцев (48 недель). Стоимость одной дозы препарата составляет \$350 (2005 г.), курсовая доза — \$16800. Максимальная терапевтическая эффективность — 38 %.

Побочные эффекты терапии несколько более выражены по сравнению с терапией «обычным» α -ИФН [13]. Соотношение «затраты/эффективность» = $16800/0,38 = \$44210$

Другие генотипы HCV. Монотерапия препаратами пегилированного интерферона (Пегинтрон, США). Препарат вводится 1 раз в неделю, курс — 6 месяцев (24 недели). Стоимость одной дозы препарата составляет \$350 (2005 г.), курсовая доза — \$8400. Максимальная терапевтическая эффективность — 68 %. Побочные эффекты терапии несколько более выражены по сравнению с терапией «обычным» α -ИФН [13]. Соотношение «затраты/эффективность» = $8400/0,68 = \$12353$.

Схема 3. 1b генотип HCV. Монотерапия с высокодозным началом (ВДН). Терапия проводится препаратами α -ИФН, первые 3 месяца по 3 млн МЕ 6 раз в неделю, затем до 12 месяцев — 3 млн МЕ препарата 3 раза в неделю. Курсовая доза = 540 млн МЕ. Показанная нами эффективность такой схемы (УВО) — 18,75 %. Чаще всего из препаратов α -ИФН нами использовался реалдирон. Стоимость 1 ампулы (3 млн МЕ) — \$19; на курс лечения — \$19×180 инъекций = \$3420. Соотношение «затраты/эффективность» = $3420/0,1875 = \$18240$

Другие генотипы HCV. Монотерапия с высокодозным началом (ВДН). Терапия проводится препаратами α -ИФН, первые 3 месяца по 3 млн МЕ 6 раз в неделю, затем до 12 месяцев — 3 млн МЕ препарата 3 раза в неделю. Курсовая доза = 270 млн МЕ. Показанная нами эффективность такой схемы (УВО) — 50,0 %. Чаще всего из препаратов α -ИФН нами использовался реалдирон. Стоимость 1 ампулы (3 млн МЕ) — \$19; на курс лечения — \$19×90 инъекций = \$1710. Соотношение «затраты/эффективность» = $1710/0,5 = \$3420$.

Схема 4. 1b генотип HCV. Комбинированная терапия (КТ) препаратами α -ИФН (реалдирон) и рибавирина. Курсовая доза α -ИФН составляет 432 млн. МЕ, стоимость курсовой дозы реалдирона (см. п. 1) — \$2740. Наиболее доступным препаратом рибавирина является рибамидил (Россия). Суточная доза (средняя) — 1000 мг (5 таблеток) ежедневно. Стоимость одной упаковки препарата (20 таб.) — \$39 (2005 г.), на курс терапии (12 месяцев) — \$39 × 90 упаковок = \$3510. Стоимость комбинированной терапии = $2740 + 3510 = \$6250$. Терапевтическая эффективность схемы — 22,2 %. Соотношение «затраты/эффективность» = $6250/0,222 = \$28153$.

Другие генотипы HCV. Комбинированная терапия (КТ) препаратами α -ИФН (реалдирон) и рибавирина. Курсовая доза α -ИФН составляет 216 млн МЕ, стоимость курсовой дозы реалдирона (см. п. 1) — \$1370. Наиболее

доступным препаратом рибавирина является рибамидил (Россия). Суточная доза (средняя) — 1000 мг (5 таблеток) ежедневно. Стоимость одной упаковки препарата (20 таб.) — \$39 (2005 г.), на курс терапии (12 месяцев) — \$39 × 45 упаковок = \$1755. Стоимость комбинированной терапии = 1370 + 1755 = \$3125. Терапевтическая эффективность схемы — 58,8 %. Соотношение «затраты/эффективность» = 3125/0,588 = \$5315.

Схема 5. 1b генотип HCV. КТ пегилированным интерфероном (Пегинтрон) и рибавирином (рибамидил). Стоимость курсовой дозы Пегинтрона — \$16800 (см. п. 2); курсовой дозы рибамидила — \$3510 (см. п. 3), в сумме = \$16800 + 3510 = \$20310. Эффективность такой комбинированной терапии — 48,6 % [15]. Соотношение «затраты/эффективность» = 20310/0,486 = \$41790.

Другие генотипы HCV. КТ пегилированным интерфероном (Пегинтрон) и рибавирином (рибамидил). Стоимость курсовой дозы Пегинтрона — \$8400 (см. п. 2); курсовой дозы рибамидила —

\$1755 (см. п. 3), в сумме = \$8400 + 1755 = \$10155. Эффективность такой комбинированной терапии — 78,3 % [15]. Соотношение «затраты/эффективность» = 10155/0,486 = \$12969.

С помощью фармакоэкономической оценки установлено преимущество противовирусной терапии против отсутствия терапии. Высокая стоимость современных схем противовирусной терапии не пропорциональна повышению их эффективности в сравнении с монотерапией α -интерфероном. С помощью анализа «затраты/эффективность» установлено, что наилучшим соотношением «цена/качество» обладают схема с использованием монотерапии ИФН с высокодозным началом.

Оценивался относительный эффект предложенных схем, за 100 % взята эффективность на единицу затрат при монотерапии интерфероном. Как видно из представленных данных, высокая стоимость современной терапии не пропорциональна повышению их эффективности в сравнении с монотерапией α -интерфероном (таблица 3).

Таблица 3 — Фармакоэкономический анализ «затраты/эффективность» различных схем терапии ХГС

Схема	Генотип HCV	Стоимость курс. дозы, \$	Клиническая эффективность	Затраты/эффективность (на 1 ремиссию)
1. ИФН монотерапия (реальдирон)	1b	2740	0 %	Ремиссий не было
	другие	1370	36,4 %	3764
2. ПЭГ-ИФН монотерапия	1b	16800	38 %* [13]	44210
	другие	8400	68 %* [13]	12353
3. ВДН монотерапия (реальдирон)	1b	3420	18,75 %	18240
	другие	1710	50 %	3420
4. КТ (реальдирон + рибамидил)	1b	6250	22,2 %	28153
	другие	3125	58,8 %	5315
5. КТ (ПегИнтрон + рибамидил)	1b	20310	48,6 %* [15]	41790
	другие	10155	78,3 %* [15]	12969

* По литературным данным.

Наилучшим соотношением «цена/качество» обладает схема монотерапии с высокодозным началом. Показано повышение эффективности на единицу затрат (\$1000) в 1,53 при 1b генотипе HCV и в 1,55 раза при других генотипах HCV при использовании предложенной схемы при сравнении с комбинированной схемой лечения препаратами интерферона и рибавирином, в 2,42, и 3,16 раза — при применении ПЭГ-ИФН монотерапии и 2,29 и 3,79 раза при комбинированной терапии (ПегИнтрон + рибамидил) соответственно.

Заключение

Ранний и первичный вирусологический ответ наблюдался статистически значимо чаще при применении высоких начальных доз, чем при лечении препаратами интерферона и рибавирином и при применении интерферонотерапии в стандартном режиме у больных с 1b генотипом HCV. Ни в одном

случае не был достигнут устойчивый или длительный вирусологический ответ при лечении пациентов с 1b генотипом HCV при применении интерферонотерапии в стандартном режиме.

В настоящее время необходимо шире использовать принципы фармакоэкономики в анализе схем терапии различной патологии. При лечении хронического гепатита С необходимо ориентироваться не только на клиническую, но и фармакоэкономическую эффективность терапии. Высокая стоимость современных схем противовирусной терапии не пропорциональна повышению их эффективности в сравнении с монотерапией α -интерфероном. С помощью анализа «затраты/эффективность» установлено, что наилучшим соотношением «цена/качество» обладает схема с использованием монотерапии ИФН с высокодозным началом.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Барбакадзе, Г. Г. Лечение пегилированным интерфероном- α больных хроническим гепатитом С / Г. Г. Барбакадзе, Г. В. Пишья, Г. К. Камкамидзе // Тер. архив. — 2005. — № 1. — С. 73–75.
2. Ключарева, А. А. Современные препараты и схемы противовирусной терапии хронического гепатита С / А. А. Ключарева // Медицинская панорама. — 2003. — № 6. — С. 3–7.
3. Крель, П. Е. Противовирусная терапия хронических заболеваний печени / П. Е. Крель // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол. и колопроктол. — 1997. — № 3. — С. 84–88.
4. Лечение вирусных гепатитов / А. А. Ключарева [и др.]; под ред. А. А. Ключаревой. — Минск: ДокторДизайн, 2003. — 216 с.
5. Мальцев, В. И. Типы и методы проведения фармакоэкономических исследований / В. И. Мальцев, Т. К. Ефимцева, Д. Ю. Белоусов // Ежедневник «Аптека». — 2002. — № 37.
6. Подымова, С. В. Проблема хронических вирусных гепатитов (диагностика и лечение) / С. В. Подымова // Рос. мед. журн. — 1996. — № 11. — С. 74–77.
7. Подымова, С. Д. Современный взгляд на перспективы диагностики и лечения гепатита С / С. Д. Подымова, А. О. Буверов // Клин. фармакол. и тер. — 1996. — № 1. — С. 28–31.
8. Необходимость экономического подхода к оценке эффективности лечения у больных хроническими вирусными гепатитами / В. М. Цыркунов [и др.] // Рецепт. — 2001. — № 1–2. — С. 40–45.
9. Рандомизированное сравнительное исследование трех режимов дозирования интерферона-альфа-2а при хроническом вирусном гепатите С / L. Chemello [et al.] // Hepatology. — 1995. — Vol. 22. — P. 700–706.
10. Interferon alpha therapy for chronic hepatitis: effectiveness of two different dose based on HCV genotype / O. Fracassem [et al.] // J. Hepatol. — 1997. — Vol. 20, № 1. — 211 p.
11. Hoofnagle, J. H. The treatment of chronic viral hepatitis / J. H. Hoofnagle, A. M. Di Bisceglie // N. Engl. J. Med. — 1997. — Vol. 336 (5). — P. 347–356.
12. National Institute of Health Consensus development conference statement: Management of hepatitis C: 2002 // Hepatology. — 2002. — Vol. 36, № 5. — P. 2–20.
13. Pegylated Interferon alpha-2b (PEG-INTRON) Monotherapy Superior to Interferon alpha-2b (INTRON A) for the Treatment of Chronic Hepatitis C / C. Trepo [et al.] // J. Hepatol. — 2000. — Vol. 32, № 2. — P. 29.
14. Interferon alpha-2b alone or in combination with ribavirin as initial treatment for chronic hepatitis C. Hepatitis Interventional Therapy Group / J. McHutchison [et al.] // N. Engl. J. Med. — 1998. — Vol. 339. — P. 1485–1492.
15. Efficacy and safety of peginterferon alpha-2a or -2b plus ribavirin in the routine daily treatment of chronic hepatitis C patients in Germany: the practice study / T. Withoef [et al.] // 43rd Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver (EASL). — Milan, Italy, 2008.

Поступила 24.02.2011

УДК 616.36-002-073

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА НЕАЛКОГОЛЬНОГО СТЕАТОГЕННОГО ГЕПАТИТА

А. Л. Калинин, Е. В. Цитко, Е. Н. Сницаренко, Т. В. Хватик

Гомельский государственный медицинский университет
Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека, г. Гомель

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) является одной из наиболее распространенных причин повышения содержания сывороточных ферментов при хронических заболеваниях печени (ХЗП). Заболеваемость быстро растет из-за продолжающейся эпидемии ожирения и сахарного диабета типа 2 (СД 2). Это многогранное нарушение обмена веществ встречается в клинической практике различных специалистов здравоохранения: врачей первичного звена и гастроэнтерологов, кардиологов, радиологов и гинекологов. НАЖБП состоит из спектра заболеваний печени — от простого стеатоза до стеатогепатита, который характеризуется стеатозом, лобулярным воспалением, баллонной дистрофией и фиброзом. За последние несколько лет был достигнут значительный прогресс в нашем понимании его факторов риска, патогенеза, течения, неинвазивных маркеров и лечения. Этот обзор ориентирован на врачей, лечащих пациентов с НАЖБП, также обсуждаются практические вопросы, связанные с отдельными аспектами его диагностики.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, диагностика.

NONINVASIVE DIAGNOSTICS OF NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS

A. L. Kalinin, E. V. Tsitko, E. N. Snitsarenko, T. V. Hvatik

Gomel State Medical University
Republican Research Centre for Radiation Medicine and Human Ecology, Gomel

Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is one of the most common causes of the increased contents of serum enzymes in chronic liver diseases. Its incidence rate is associated with the ongoing epidemics of obesity and diabetes of type 2. This multifaceted metabolic disorder is commonly encountered in clinical practice of various health care professionals ranging from primary care providers and gastroenterologists to cardiologists, radiologists and gynecologists. NAFLD comprises a spectrum of liver diseases from simple steatosis to full blown steatohepatitis that is characterized by steatosis, lobular inflammation, ballooning and fibrosis. Over the last several years, much progress has been made in terms of our understanding of its risk factors, pathogenesis, natural history, non-invasive markers and treatment. This review is tailored to clinicians caring for patients with NAFLD and it covers practical issues related to the certain aspects of its evaluation and management.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, diagnostics.