

3. Murray F.E., Hawkey C.J. *Therapeutic approaches to the problem of biliary sludge and gallstone formation during total parenteral nutrition*. In: Clinical Nutrition, vol. 11, issue 1, February 1992, p. 12-17.
4. Sum P. Lee, Jane F. Nicholls and Han Z. Park. *Biliary Sludge as a Cause of Acute Pancreatitis*. In: N. Engl. J. Med., 1992; nr. 326, p. 589-593.
5. Ros E., Navarro S., Bru C., Garcia-Pugés A., Valderrama R. *Occult microlithiasis in 'idiopathic' acute pancreatitis: prevention of relapses by cholecystectomy or ursodeoxycholic acid therapy*. In: Spain. Pancreat. Dis. Int., 2010, Jun., nr. 9(3), p. 248-253.
6. Lee S.P. *Pathogenesis of biliary sludge*. In: Hepatology, 1990, Sep., nr. 12(3 Pt 2), p. 2005-2035; Department of Medicine, University of Washington, Seattle.
7. Делюкина О.В. *Характер дисхолии и моторных нарушений желчных путей при билиарном сладже и их медикаментозная коррекция*. Автореф. дис. канд. мед. наук., М., 2007, 28 с.
8. Ильченко А.А., Вихрова Т.В. *Современный взгляд на проблему билиарного сладжа*. В: Клини. мед., 2003, № 8, с. 17-22.
9. Тухтаева Н.С., Мансуров Х.Х., Мансурова Ф.Х. *О молекулярном механизме формирования билиарного сладжа*. В: Проблемы ГАЭЛ, 2006, № 1-2, с. 40-47.

Summary

Clinical, biochemical and immunological aspects in the patients with chronic viral hepatitis and hepatic cirrhosis under the treatment with Imupurin and Imuheptin

The purpose of this study was to examine the evolution of clinical, biochemical and immunological parameters in patients with chronic viral hepatitis and liver cirrhosis under the influence of treatment with Imuheptin and Imupurin. After 3 months of treatment was found complete regression or decrease of clinical signs and syndroms: dyspeptic and astenovegetativ syndroms, hepatomegaly, splenomegaly, artralgy. The positive evolution of clinical signs was confirmed by results of laboratory investigations. Decrease of ALT and AST activity in all monitored patients and decrease of thymol test level were found. It was found immunomodulating effect: increase of the CD4+- and CD3+-lymphocytes and decrease of the CD20+-lymphocytes and CIC. During the study all patients established good tolerability of the administered medication.

Keywords: chronic viral hepatitis, cirrhosis, treatment, Imupurin, Imuheptin.

Rezumat

Aspecte clinico-biochimice și imunologice la pacienții cu hepatite virale cronice și ciroză hepatică, aflați la tratament cu Imupurin și Imuheptin

Studiul a fost întreprins cu scopul studierii evoluției parametrilor clinico-biochimici și imunologici la bolnavii cu hepatite virale cronice și ciroză hepatică sub influența tratamentului cu Imupurin și Imuheptin. După 3 luni de tratament, s-a constatat regresarea totală sau diminuarea sindromelor și simptomelor clinice: dispeptic, asteno-vegetativ, hepatomegalia, splenomegalia, artralgie. Evoluția pozitivă a simptomatologiei clinice a fost confirmată prin rezultatele investigațiilor de laborator. S-a constatat diminuarea activității AlAT și AsAt la toți pacienții supravegheați și reducerea nivelului probei cu timol. A fost constatat efectul imunomodulator – creșterea numărului CD4+- și CD3+-limfocitelor și micșorarea numărului CD20+-limfocitelor și a CIC. Pe parcursul studiului, toți pacienții au manifestat toleranță bună la terapia administrată.

Cuvinte-cheie: hepatite virale cronice, ciroză, tratament, Imupurin, Imuheptin.

Введение

Вирусные гепатиты представляют собой глобальную значимую медико-социальную и экономическую проблему, которая обусловлена широким распространением, частой хронизацией, высокой частотой и тяжестью осложнений (цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома), ведущих к утрате трудоспособности и неблагоприятному прогнозу, высокими затратами на диагностический процесс и высокой стоимостью противовирусных препаратов [1, 3, 4, 5, 10, 11, 12, 15, 16, 17]. Кроме того, эффективность совре-

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ ТЕРАПИИ ИМУПУРИНОМ И ИМУГЕПТИНОМ

Виктор ПЫНТЯ¹, Евгений ТКАЧУК², Валентина СМЕШНОЙ³, Анжела РОШКА⁴, Виталий ПЭДУРЕ⁵, Наталья КОСТАНДАКИ⁶, Аурелия КИЛАРУ⁷, Алёна ЛЕСНИК⁸, Ала ВОСКАЛЧУК⁹, Виктория ТВЕРДОХЛЕБ¹⁰, Адриана НИГУЛЯНУ¹¹, Дина РУШЕСКУ¹², Александра КИРИКА^{13*}

¹Кафедра Инфекционных Болезней, Факультет постдипломного образования, ГУМФ «Н. Тестемицану»;

²Кафедра Внутренних Болезней № 5, ГУМФ «Н. Тестемицану»;

³Инфекционная клиническая больница «Тома Чорбэ»;

⁴Республиканский медицинский диагностический центр;

⁵Муниципальная больница г. Бельцы;

⁶Районная больница г. Кагул;

⁷Районная больница г. Унгены;

⁸Районная больница г. Единец;

⁹Районная больница г. Оргеев;

¹⁰Районная больница г. Сороки;

¹¹Фармаприм ООО;

¹²МТА Центр;

¹³ЦСВ 1

Таблица 1

Эпидемиологические данные

Показатель		HBV	HCV	HBV+HCV	HBV+HDV	цирроз
		Количество пациентов	Абс. 30	72	49	27
	%	14,2	34,1	23,2	12,8	15,6
Женщины	Абс.	14	41	22	14	16
	%	46,7	56,9	44,8	51,9	48,5
Мужчины	Абс.	16	31	27	13	17
	%	53,3	43,1	55,1	48,1	51,5
Средний возраст (лет)		42,87 ±1,97	48,85 ±1,24	43,63 ±1,86	38,19 ±2,04	43,48 ±1,72

менных схем терапии колеблется от 40% до 72%, в зависимости от используемого интерферона, генотипа вируса, чувствительности к противовирусным препаратам, сопутствующей патологии, пола и возраста больных, переносимости лекарственных средств других факторов [8, 9]. Около 10% пациентов, начавших курс противовирусной терапии, вынуждены его досрочно прекратить в связи с развитием тяжелых побочных эффектов. Остается также достаточно большая группа пациентов, не отвечающих на лечение, или у которых положительные результаты носят временный характер [9].

В связи с этим, в настоящее время фармакологами, клиницистами и научными работниками проводится активный поиск новых подходов и путей лечения больных вирусными гепатитами альтернативными препаратами, обладающими иммунокорректирующим действием [2, 6, 7, 13, 14, 15].

Научно-исследовательским центром «InsectFarm», Румыния, были разработаны лекарственные препараты энтомологического происхождения – *Имугептин* и *Имупурин*, полученные при использовании уникальной биотехнологии и содержащие в качестве активных веществ экстракты из тканей данных насекомых семейства *Lepidoptere*. Препараты *Имугептин* и *Имупурин*, производимые «FARMAPRIM» ООО при сотрудничестве с «InsectFarm», Румыния, предназначены для лечения вирусных гепатитов и цирроза печени.

Целью настоящего исследования было изучение эффективности и безопасности применения препаратов *Имугептин* и *Имупурин* при лечении хронических гепатитов вирусной этиологии и цирроза печени вирусной этиологии у взрослых.

Материал и методы

В проспективном, открытом, параллельном, многоцентровом клиническом исследовании приняли участие 211 пациентов в возрасте от 19 до 68 лет с хроническими вирусными гепатитами: HBV (30 пациентов), HCV (72 пациента), HBV+HDV (27 пациентов), смешанной этиологии – HBV+HCV (49 пациентов) и циррозом печени вирусной этиологии класса А (22 пациента) и В по Чайлд–Пью (11 пациентов). Срок инфицирования у пациентов, включенных в исследование, составлял от 1 года до 5 лет.

Распределение пациентов по этиологическому фактору, возрасту и полу представлено в таблице 1, на рисунке 1.

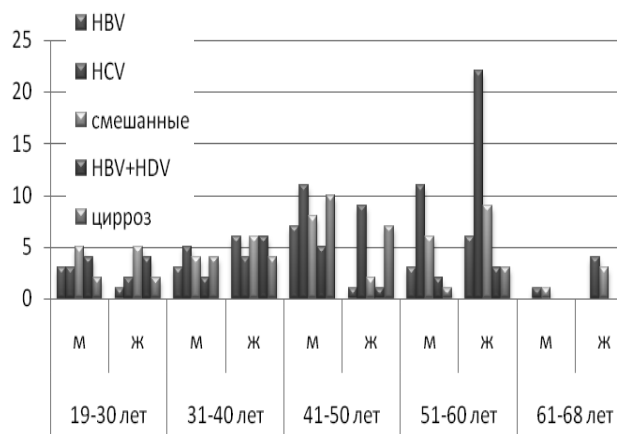


Рисунок 1. Распределение пациентов по этиологическому фактору, возрасту и полу (количество пациентов)

Показатели, изучаемые в ходе исследования: клинические симптомы (объективные и субъективные данные); показатели периферической крови; биохимические показатели крови; результаты серологического исследования крови на специфические маркеры вирусных гепатитов; результаты иммунологических исследований; результаты инструментальных исследований (УЗИ, ФЭГДС).

Все пациенты в течение 3 месяцев применяли внутрь *Имугептин*, капсулы, 150 мг один раз в сутки, утром и *Имупурин*, капсулы, 150 мг один раз в сутки, вечером, ежедневно. Другие лекарственные средства, используемые для лечения гепатитов и цирроза, были исключены.

Оценку эффективности терапии проводили по комплексному анализу динамики клинических симптомов, данных лабораторных исследований, УЗИ и ФЭГДС. Критерием эффективности считали уменьшение выраженности или исчезновение клинических симптомов; снижение уровня или нормализация активности печеночных ферментов сыворотки (АлАТ и/или АсАТ); улучшение иммунологических показателей.

Оценку безопасности и переносимости исследуемых препаратов проводили на основании

анализа случаев выявления ожидаемых побочных действий и/или других неожиданных эффектов, расцененных как возможные побочные действия, возникающие независимо от связи с применением препаратов.

Результаты исследования были обработаны с помощью параметрических и непараметрических методов статистического анализа: Параметрические показатели (программа STATISTICA 7.0) представлены в виде $M \pm SE$ (M – среднее арифметическое и SE – средняя ошибка), уровень значимости считали достоверным при $p < 0,05$. Для непараметрических показателей (программа Microsoft Excel, 2007) уровень значимости считали достоверным при $p < 0,1$.

Клиническое исследование было проведено в соответствии с моральными, этическими и научными принципами, изложенными в Хельсинкской декларации (версия 1996), Руководстве по надлежащей клинической практике (GCP) и нормативных требованиях в соответствии с законодательством Республики Молдова.

Результаты исследования

У пациентов наблюдаемых групп была выявлена сопутствующая патология, которая не была клинически значимой (таблица 2).

Таблица 2

Сопутствующая патология у наблюдаемых пациентов

Патология	HBV	HCV	HBV	HBV	цирроз
			+HCV	+HDV	
			%		
Хр. гастродуоденит	33,3	38,9	36,7	62,9	51,5
Хр. панкреатит	13,3	34,7	38,8	74,0	72,7
Дискинезия желчевыводящих путей	46,7	48,6	57,1	51,8	36,4
Хр. пиелонефрит	10	19,4	16,3	7,4	9,1
Артериальная гипертензия	6,7	18,1	12,2	48,1	21,2

Наиболее частыми клиническими синдромами у пациентов исследуемых групп были: диспептический (тошнота, тяжесть или боль в правом или левом подреберье, тошнота, рвота, снижение аппетита), астеновегетативный (головная боль, общая слабость), гепатомегалия, артралгия и спленомегалия (таблица 3). На фоне лечения у большинства пациентов во всех наблюдаемых группах наблюдали исчезновение или уменьшение выраженности вышеуказанных симптомов. Данные УЗИ и ФЭГДС подтвердили уменьшение гепатомегалии и спленомегалии у большинства наблюдаемых больных и уменьшение выраженности портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени.

Повышение работоспособности и улучшение общего самочувствия после лечения отмечали 87,7% пациентов с HBV, 84,7% пациентов с HCV, 75% со смешанными гепатитами вирусной этиологии, 74,1% пациентов с HBV+HDV и 72,7% пациентов с циррозом вирусной этиологии, что положительно повлияло на качество их жизни.

Таблица 3

Динамика клинических синдромов под влиянием лечения

Синдромы		HBV		HCV		Цирроз	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Диспептический	1	28	93,3	61	84,7	33	100
	2	8	26,7*	26	36,1*	14	42,4*
Астено-вегетативный	1	20	66,7	58	80,6	33	100
	2	4	13,3*	11	15,3*	5	15,2*
Гепатомегалия	1	19	63,3	61	84,7	33	100
	2	10	33,3*	38	52,8*	32	96,9
Спленомегалия	1	4	13,3*	22	30,6	29	90,6
	2	0	-	10	13,9*	29	90,6
Артралгия	1	13	43,3	48	66,7	4	12,1
	2	7	23,3*	12/	46,7*	1	3
Желтушный	1	1	3,3	4	5,5*	6	18,2*
	2	0	-	0	-	1	3,0

Примечание: * – статистическая разница ($p < 0,1$), 1 – до лечения, 2 – после лечения.

Таблица 3 (продолжение)

Динамика клинических синдромов под влиянием лечения

Синдромы		HBV+HCV		HBV+HDV	
		Абс.	%	Абс.	%
Диспептический	1	49	100	25	92,6
	2	12	24,5*	7	5,9*
Астено-вегетативный	1	40	81,6	22	81,4
	2	12	24,5*	4	14,8*
Гепатомегалия	1	43	87,8	21	77,7
	2	29	59,2*	18	66,7
Спленомегалия	1	20	40,8	13	48,1
	2	14	28,6*	9	33,3
Артралгия	1	31	63,3	16	59,3
	2	10	20,4*	5	18,5*
Желтушный	1	1	2,0	0	-
	2	0	-	0	-

Примечание: * – статистическая разница ($p < 0,1$), 1 – до лечения, 2 – после лечения.

Во всех группах пациентов в большинстве случаев полученные значения показателей гемоглограмма были в пределах нормы и анализ результатов не выявил статистической разницы до и после лечения.

Результаты биохимических показателей в динамике представлены в таблице 4. На фоне назначенного лечения у пациентов с хрониче-

ским вирусным гепатитом HBV было выявлено достоверное снижение уровня тимоловой пробы (6,36±0,83 vs 5,53±0,77, p<0,05) и повышение протромбинового индекса (82,45±1,26 vs 85,09±1,07, p<0,05).

Таблица 4

Динамика биохимических показателей крови под влиянием лечения

Показатель/ норма		HBV	HCV	ЦИРРОЗ
АлАТ, Ед/л (0.1-0.68)	1	0,91±0,16	1,17±0,13	1,02 ±0,21
	2	0,66±0,11	0,74±0,08*	0,56±0,09*
АсАТ,Ед/л (0-46)	1	55,27±8,49	69,6±5,57	72,42±10,92
	2	48,49±7,05	59,33±4,16*	55,51±4,71
ГГТП,Ед/л (м -45; ж -35)	1	28,6±6,55	41,49±5,86	55,63±12,48
	2	20,55 ± 5,8	32,76±4,58*	36,66±4,94
Протромбиновый индекс (90-105%)	1	82,45±1,26	83,40±0,74	79,55±1,62
	2	85,09±1,07*	85,04±0,71*	80,99 ±1,58
Тимоловая проба, Ед (0,3-4,0)	1	6,36±0,83	5,69±0,41	5,99±0,75
	2	5,53 ±0,77*	5,21 ±0,37*	5,83±0,67
Билирубин, мкмоль/л (2,4-19,2)	1	17,58±1,65	18,39±0,89	26,59±2,85
	2	17,4±1,72	15,9±0,61*	22,44±1,93*
Билирубин прямой, мкмоль/л (0-5,6)	1	2,33±0,65	2,97±0,37	5,84±1,63
	2	0,88±0,29*	1,39±0,22*	3,88±0,84

Примечание: * – статистическая разница (p<0,05); 1 – до лечения, 2 – после лечения.

На фоне проведенного лечения у пациентов с хроническим вирусным гепатитом HCV было выявлено достоверное снижение уровней АлАТ (1,17±0,13 vs 0,74±0,08, p<0,05), АсАТ (69,6±5,57 vs 59,33±4,16, p<0,05), ГГТП (41,49±5,86 vs 32,76±4,58, p<0,05), тимоловой пробы (5,69±0,41 vs 5,21 ±0,37, p<0,05) и статистически значимое увеличение протромбинового индекса (83,40±0,74 vs 85,04±0,7, p<0,05).

Таблица 4 (продолжение)

Динамика биохимических показателей крови под влиянием лечения

Показатель/ норма		HBV+ HCV	HBV+ HDV
АлАТ,Ед/л (0.1-0.68)	1	1,15±0,13	1,24±0,18
	2	0,87±0,09*	0,92±0,11*
АсАТ,Ед/л (0-46)	1	69,16±5,77	72,13±6,46
	2	62,02±4,85	66,54±5,62
ГГТП,Ед/л (м -45; ж -35)	1	52,38 ±9,9	44,4±11,56
	2	39,31 ±8,36*	30,7±4,86
Протромбиновый индекс, (90-105%)	1	82,13± 1,13	79,44±1,29
	2	83,46 ±1,19	80,34±1,44
Тимоловая проба,Ед, (0,3-4,0)	1	8,78± 0,98	11,91±1,46
	2	7,39 ±0,72*	9,59±1,03*
Билирубин,мкмоль/л, (2,4-19,2)	1	18,49 ±1,07	17,13±1,27
	2	17,05± 0,85	16,08±0,98

Билирубин прямой, мкмоль/л, (0-5,6)	1	2,58± 0,69	1,44±0,52
	2	1,51± 0,27	1,24±0,37

Примечание: * – статистическая разница (p<0,05); 1 – до лечения, 2 – после лечения.

У пациентов с вирусным гепатитом смешанной этиологии (HBV+ HCV) было выявлено достоверное снижение уровней АлАТ (1,15±0,13 vs 0,87±0,09, p<0,05), ГГТП (52,38 ±9,9 vs 39,31 ±8,36, p<0,05) и тимоловой пробы (8,78±0,98 vs 7,39±0,72, p<0,05). У больных с вирусным гепатитом HBV+HDV было выявлено достоверное снижение уровней АлАТ (1,24±0,18 vs 0,92±0,11, p<0,05) и тимоловой пробы (11,91±1,46 vs 9,59±1,03, p<0,05). При анализе результатов основных биохимических показателей у пациентов с циррозом печени было констатировано достоверное уменьшение активности АлАТ (1,02 ±0,21 vs 0,56±0,09, p<0,05) до уровня нормальных значений, уровня билирубина (26,59±2,85 vs 22,44±1,93, p<0,05).

Результаты иммунологических показателей выявили подавление функции иммунной системы различной степени выраженности во всех наблюдаемых группах пациентов (таблица 5).

Таблица 5

Иммунологические показатели динамики

Показатель/норма		HBV	HCV	Цирроз
CD3+лф., % (55-75)	1	42,87±2,07	43,90±1,55	37,88±2,09
	2	47,13±2,18	48,71±1,56*	38,36±2,18
CD3+лф. x10 ⁹ /л (0,9-1,5)	1	0,85±0,08	0,93±0,06	0,70±0,07
	2	0,9±0,06	0,94±0,05	0,73±0,09
CD4+лф., % (38-58)	1	29,1±1,83	28,65±1,08	24,85±1,61
	2	33,67±1,69	33,39±1,45*	24,63±1,74
CD4+лф. x10 ⁹ /л (0,7-1,1)	1	0,59±0,06	0,60±0,04	0,48±0,06
	2	0,62±0,05	0,65±0,04	0,47±0,06
CD8+лф., % (12-28)	1	13,13±1,43	15,90±0,94	13,03±1,38
	2	13,33±1,80	15,22±0,75	14,51±1,22
CD8+ лф. x10 ⁹ /л (0,23-0,43)	1	0,27±0,03	0,34±0,03	0,22±0,03
	2	0,24±0,03	0,29±0,02	0,29±0,04
CD20+лф., % (9-18)	1	21,27±1,93	23,20± 1,37	23,73± 2,09
	2	18,87±1,25	18,43±1,54*	19,61± 1,33
CD20+ лф. x10 ⁹ /л (0,18-0,32)	1	0,44±0,05	0,50±0,04	0,42±0,05
	2	0,34±0,03*	0,33±0,02*	0,37±0,0,5
ЦИК, % ≤60	1	91,97±9,41	74,98±8,30	75,51±9,86
	2	55,03±4,86*	60,20±5,62	59,18±7,16
CD3+/CD20+ (2,5-5,0)	1	2,68±0,35	2,24±0,13	1,99±0,17
	2	2,77±0,22	3,19±0,19*	2,20±0,16

Примечание: * – статистическая разница (p<0,05); 1 – до лечения, 2 – после лечения.

В результате лечения достоверно увеличилось относительное число субпопуляции

CD3+ лимфоцитов у пациентов с HCV ($43,90 \pm 1,55$ vs $48,71 \pm 1,56$, $p < 0,05$), смешанным гепатитом ($45,27 \pm 1,34$ vs $50,39 \pm 1,43$, $p < 0,05$) и HBV+HDV ($44,33 \pm 2,12$ vs $49,89 \pm 2,12$, $p < 0,05$), и относительное число субпопуляции CD4+ лимфоцитов у пациентов с HCV ($28,65 \pm 1,08$ vs $33,39 \pm 1,45$, $p < 0,05$), смешанным гепатитом ($30,03 \pm 1,0$ vs $35,17 \pm 1,33$, $p < 0,05$) и HBV+HDV ($28,03 \pm 1,54$ vs $34,85 \pm 2,02$, $p < 0,05$). В результате проведенной терапии также было констатировано достоверное снижение относительного числа субпопуляции CD20+ лимфоцитов у больных с HCV ($23,20 \pm 1,37$ vs $18,43 \pm 1,54$, $p < 0,05$), смешанным гепатитом ($25,07 \pm 1,29$ vs $20,05 \pm 0,94$, $p < 0,05$) и HBV+HDV ($22,59 \pm 1,92$ vs $17,22 \pm 1,41$, $p < 0,05$), достоверное снижение абсолютного числа CD20+ лимфоцитов у пациентов с HBV ($0,44 \pm 0,05$ vs $0,34 \pm 0,03$, $p < 0,05$), HCV ($0,50 \pm 0,04$ vs $0,33 \pm 0,02$, $p < 0,05$), смешанным гепатитом ($0,56 \pm 0,04$ vs $0,38 \pm 0,02$, $p < 0,05$) и HBV+HDV ($0,46 \pm 0,06$ vs $0,33 \pm 0,04$, $p < 0,05$).

Лечение энтомологическими препаратами продемонстрировало достоверное снижение концентрации ЦИК у пациентов с HBV ($55,03 \pm 4,86$ vs $55,03 \pm 4,86$, $p < 0,05$), смешанным гепатитом ($86,93 \pm 6,24$ vs $61,04 \pm 5,43$, $p < 0,05$). Интегральный показатель CD3+/CD20+ после лечения достоверно увеличился у больных с HCV ($2,24 \pm 0,13$ vs $3,19 \pm 0,19$, $p < 0,05$), смешанным гепатитом ($2,19 \pm 0,14$ vs $3,39 \pm 0,29$, $p < 0,05$) и HBV+HDV ($2,3 \pm 0,19$ vs $3,39 \pm 0,29$, $p < 0,05$).

Обсуждение результатов

Комбинированная терапия Имупурином и Имугептином в течение 3-х месяцев лечения способствовала регрессу клинической симптоматики у всех пациентов наблюдаемых групп.

В динамике наблюдали улучшение или исчезновение клинических симптомов – диспептического, астеновегетативного, артралгического, а также уменьшение размеров печени и селезенки. Положительная динамика клинической симптоматики была подтверждена результатами лабораторных анализов. Снижение активности АлАТ и АсАт говорит о мембран-стабилизирующем эффекте назначенной терапии (гепатопротекторное действие), а снижение уровня тимоловой пробы – об антипролиферативном свойстве препаратов. Назначенное лечение продемонстрировало иммунокорректирующее действие, а именно, положительную динамику основных иммунологических показателей – увеличилось изначально сниженное число субпопуляции CD4+ и CD3+ лимфоцитов и уменьшились изначально повышенное число субпопуляции CD20+ лимфоцитов

и ЦИК. Во всех наблюдаемых группах было продемонстрировано снижение выраженности степени иммуносупрессии и нормализация дисбаланса иммунологических показателей.

Таблица 5 (продолжение)

Иммунологические показатели в динамике

Показатель/ норма		HBV+ HCV	HBV+HDV
CD3+ лф., % (55-75)	1	45,27±1,34	44,33±2,12
	2	50,39±1,43*	49,89±2,12*
CD3+ x109 /л (0,9-1.5)	1	0,98±0,05	0,86±0,09
	2	0,99±0,04	0,96±0,07
CD4+ лф., % (38-58)	1	30,03±1,0	28,03±1,54
	2	35,17±1,33*	34,85±2,02*
CD4+ лф. x109 /л (0,7-1.1)	1	0,66±0,03	0,54±0,05
	2	0,69±0,03	0,69±0,05*
CD8+ лф., % (12-28)	1	16,93±1,59	16,37±1,33
	2	15,25±0,77	15,22±3,74
CD8+ лф. x109 /л (0,23-0,43)	1	0,39±0,06	0,33±0,03
	2	0,29±0,02	0,3±0,03
CD20+ лф., % (9-18)	1	25,07±1,29	22,59±1,92
	2	20,05±0,94*	17,22±1,41*
CD20+ лф. x109 /л (0,18-0,32)	1	0,56±0,04	0,46±0,06
	2	0,38±0,02*	0,33±0,04*
ЦИК, % ≤60	1	86,93±6,24	78,93±12,33
	2	61,04±5,43*	54±5,62
CD3+/CD20+ (2.5-5.0)	1	2,19±0,14	2,3±0,19
	2	3,07±0,19*	3,39±0,29*

Примечание: * – статистическая разница ($p < 0,05$); 1 – до лечения, 2 – после лечения.

В ходе исследования большинство пациентов отметили хорошую переносимость назначенных препаратов. Тяжелые побочные действия, требующие прекращения лечения, не были выявлены. Некоторые пациенты отметили появление таких нежелательных эффектов, как диарея, тошнота, которые были слабо или умеренно выражены, отмечались в начале лечения, исчезли самостоятельно в течение 5-10 дней и не потребовали отмены препаратов.

Выводы

1. Комбинированная терапия Имупурином и Имугептином продемонстрировала хорошую терапевтическую эффективность при лечении пациентов с хроническими вирусными гепатитами и циррозом печени вирусной этиологии, подтвержденную улучшением клинических, биохимических, иммунологических и инструментальных показателей.

2. Лечение Имупурином и Имугептином продемонстрировало гепатопротекторное и

антипролиферативное действие препаратов Имугептин и Имупурин у пациентов с хроническим вирусным гепатитом и циррозом печени вирусной этиологии.

3. Проведенное лечение Имупурином и Имугептином способствовало улучшению и нормализации иммунологических показателей.

4. В результате лечения Имупурином и Имугептином выраженных побочных эффектов не было выявлено.

Литература

1. *American Gastroenterological Association medical position statement on the management of hepatitis C*. National Guideline Clearinghouse, 2007.
2. Bacinschi Nicolae. *Hepatoprotectoare entomologice*, Chişinău, 2012, 312 p.
3. *Chronic hepatitis B infection*. National Guideline Clearinghouse, 2007.
4. *Chronic hepatitis B*. AASLD practice guideline. In: *Hepatology*, 2007, vol.45, no. 2, p. 507-539.
5. *Diagnosis, management, and treatment of hepatitis C*. National Guideline Clearinghouse, 2007.
6. Ghicavâi V., Bacinschi N., Gudumac V., Pântea V. *Influenţa Imuheptinei asupra unor procese metabolice în afecţiunea hepatică indusă de fenilefrină*. În: *Analele ştiinţifice ale USMF „Nicolae Testemiţanu”*. Volumul 3. Probleme actuale în medicina internă. Zilele Universităţii consacrate celor 15 ani de la proclamarea Independenţei Republicii Moldova. Ediţia VII. Chişinău, 2006, p. 278–282.
7. Ghicavâi V., Pogonea I., Bacinschi N., Andrieş L. *Entoterapia, o strategie nouă în medicină*. În: *Farmacist*. ro. 2011, 2, anul VIII, nr. 139, p. 34-39.
8. GengTao Liu, Yan Li, Huai Ling Wei et al. *Toxicity of novel antihepatitis drug bicyclol: A preclinical study*. In: *World J. Gastroenterol.*, 2005, vol. 11 (5), p. 665-671.
9. Min Li, Geng Li. *Inhibition of Fas/FasL mRNA expression and TNF α release in concanavalin A included liver in mice by Bicyclol*. In: *World J. Gastroenterol.*, 2004, vol. 10 (4), p. 1775-1779.
10. Pântea V. *Hepatitele virale C, B şi D acute şi cronice*. Particularităţile clinice, epidemiologice, imunologice, evolutive şi de tratament. Chişinău, 2011, 104 p.
11. Pântea V. *Hepatitele virale acute şi cronice*. *Actualităţi*. Chişinău, 2009, 224 p.
12. Pântea V., Spânu C., Cojuhari L., Cebotarescu V. *Hepatita virală C acută*. *Particularităţile clinice, epidemiologice, imunologice şi de tratament la persoanele de vârstă tânără şi medie*. Chişinău, 2009, 108 p.
13. Pântea V., Cuşnir Gh., Ghicavâi V., Ciuhrii V. *Tratamentul cu Imuheptin în hepatita cronică virală C*. *Romanian Journal of Gastroenterology*. Al XV-lea Congres Naţional de Hepatologie cu participare internaţională. Program final. În: *Volum de rezumate*. Bucureşti, România, 2005, p. 87-88.
14. Pântea V., Ghicavâi V., Ciuhrii M. *Hepato-Liz în tratamentul hepatitei cronice virale B şi C*. Al XIV-lea Congres Naţional de Hepatologie. Congres organizat sub înalţul patronaj al Preşedintelui României Domnului Ion Iliescu. În: *Volum de rezumate*. Bucureşti, România, 2004, p. 80-81.
15. Pântea V. *Tratamentul hepatitelor cronice virale C şi B cu Imuheptină*. În: *Analele ştiinţifice ale USMF „Nicolae Testemiţanu”*. Volumul 3. Probleme actuale în medicina internă. Zilele Universităţii consacrate celor 15 ani de la proclamarea Independenţei Republicii Moldova. Ediţia VII. Chişinău, 2006, p. 54-57.
16. Wasley A., Grytdal S., Gallagher K. *Surveillance for acute viral hepatitis – United States, 2006*. In: *MMWR Surveill Summ*, 2008, no. 57(2), p. 1.
17. World Health Organization. *Hepatitis B*. Geneva, Switzerland, 2000.

Виктор Пынтя, д.м.н., профессор,
Кафедра инфекционных болезней,
Факультет постдипломного образования,
ГУМФ «Н. Тестемичану»

Тел.: 022 205 342; 069371127

E-mail: infectioase@usmf.md,

infectiifpm@yahoo.com