

УДК 615.739+616.36-002.2

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА «ФЕРРОВИР»
У БОЛЬНЫХ ХГС И ХРОНИЧЕСКИМ МИКСТ-ГЕПАТИТОМ В+С****О.А. Соболевская,**

ГБОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Соболевская Оксана Львовна – e-mail: vad5584@yandex.ru

Проведена оценка эффективности препарата «Ферровир» при хронических вирусных гепатитах С (HCV РНК+) и В+С (HCV РНК+). При изучении динамики АЛАТ и РНК-вируса на фоне терапии Ферровиром отмечено быстрое снижение уровня АЛАТ до нормального, а также у всех больных наблюдалось исчезновение HCV РНК (на 2–3-м месяце от начала терапии) без повторного появления в течение 6–12 месяцев. Полученные данные позволяют рекомендовать Ферровир больным хроническим гепатитом С и В+С с высокой репликацией HCV, у которых невозможна терапия препаратами α -интерферона.

Ключевые слова: хронический гепатит С и В+С, HCV РНК, Ферровир.

The author evaluated the efficacy of the drug Ferrovir in chronic viral hepatitis: С (HCV RNA+) and В+С (HCV RNA+). Studying the dynamics of АIAT and HCV RNA on the background of therapy including Ferrovir fast decrease of АIAT to normal level, and also eradication of HCV RNA (on 2–3 month of therapy) were noted at all patients without repeated occurrence within 6–12 months. The obtained data allows to recommend Ferrovir application in patients at which the drugs of α -interferon use is impossible.

Key words: chronic hepatitis С and В+С, HCV RNA, Ferrovir.

Парентеральные вирусные гепатиты широко распространены во всех странах мира и до настоящего времени сохраняют важное социально-экономическое значение. По разным литературным данным хроническим гепатитом С (ХГС) поражено в мире от 170 до 200 млн человек, а хроническим гепатитом В (ХГВ) еще больше – от 350 до 400 млн человек и около 30 млн человек инфицированы сразу обоими вирусами HBV/HCV [1, 2, 3]. Более того, ХГВ и ХГС являются в 75% случаев причиной развития гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) и в 20–40% – причиной формирования цирроза печени (ЦП) [2, 3, 4]. Многочисленные исследования показали, что иммунная реакция организма, в частности, нарушение в работе Т-клеточного звена иммунитета, играет самую важную роль в формировании хронических форм парентеральных гепатитов [5, 6, 7].

Общепринятым направлением в лечении хронических вирусных гепатитов в настоящее время является комбинированная терапия: пегилированный $\alpha 2$ -интерферон (ПЭГ-2ИФН) и аналоги нуклеоз(т)идов. Вместе с тем, применение данных препаратов сопряжено с развитием побочных эффектов почти у 80% больных, а высокая стоимость ограничивает применение данной терапии у большинства паци-

ентов. С этой точки зрения с учетом наличия иммуномодулирующего и противовирусного действия в отношении РНК- и ДНК-содержащих вирусов у Ферровира, препарата природного происхождения, возможно его использование при лечении хронических вирусных гепатитов [8].

Целью работы явилось изучение эффективности и переносимости Ферровира у больных ХГС и хроническим микст-гепатитом В+С.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 30 больных (55% мужчин и 45% женщин в возрасте от 24 до 47 лет), из которых 25% пациентов с ХГС с высокой репликацией и 25% больных хроническим микст-гепатитом В+С (с высокой репликацией HCV) получали Ферровир (основная группа) и 50% больных с ХГС с высокой репликацией – базисную терапию (контрольная группа). Диагноз устанавливался с учетом клинико-эпидемиологических и лабораторных данных, верифицирован обнаружением серологических маркеров HBV (HBsAg, antiHBc, antiHBcore IgM+/-, antiHBcore сум) и HCV (antiHCVcoreIgM, antiHCVcore IgG, antiHCV NS3, antiHCV NS4, antiHCV NS5) иммуноферментным методом и обнаружением РНК HCV методом полимеразной цепной реакции

(ПЦР). Ферровир назначался по общепринятой схеме: 15 мг/мл – 5 мл (75 мг/сут.) в течение 14 дней, затем через день также в течение 14 дней.

Результаты и их обсуждение

Изменение цитолитической активности и репликации вирусов гепатита В и С оценивалось через 1, 3 и 6 месяцев от начала терапии, 19% больных, получавших лечение Ферровиром, были обследованы через 12 месяцев. Прежде всего, следует отметить, что перед началом лечения у больных, которым был назначен Ферровир, и у пациентов, получавших только базисную терапию, уровень АлАТ был близким ($2,37 \pm 0,11$ ммоль/л.ч и $2,41 \pm 0,13$ ммоль/л.ч, $p=0,502$) (рис.). Как показано на рисунке, при динамическом наблюдении выявлено значительно более быстрое уменьшение гипераланинотрансфераземии у больных основной группы, получавших лечение Ферровиром. Так, у пациентов в основной группе уже на 2–3-й неделе терапии наблюдалось снижение АлАТ в 2 раза, тогда как среди больных контрольной группы, получавших базисную терапию, лишь у 20% отмечена такая динамика. Более того, на фоне применения Ферровира нормализация АлАТ наблюдалась значительно раньше (через 4–5 недель от начала терапии) и у подавляющего большинства больных (70%). Только у одного пациента этой группы нормализация АлАТ была зарегистрирована через 3 месяца от начала терапии, что связано с длительным (до 3 месяца от начала терапии) сохранением HCV РНК. Напротив, в контрольной группе больных нормализация уровня АлАТ наблюдалась лишь у 3 из 10 больных и к тому же значительно позже (через 12–14 недель от начала терапии). У оставшихся 70% больных контрольной группы уровень АлАТ так и не достиг нормального на протяжении 6 месяцев наблюдения. Следует отметить, что в группе больных, получавших Ферровир, у 17% пациентов через 6 месяцев наблюдения было отмечено незначительное повышение АлАТ ($1,3$ ммоль/л.ч) на фоне злоупотребления алкоголем. Еще у 17% больных повышение АлАТ так же зарегистрировано через 6 месяцев наблюдения, что сопровождалось появлением в крови HВV ДНК. Это, вероятно, связано с тем, в результате лечения Ферровиром происходило подавление репликации HCV, который является фактором, сдерживающим репликативную активность HВV при смешанном гепатите В+С.

В основной группе больных, получавших лечение Ферровиром, снижение цитолитической активности сопровождалось благоприятной динамикой HCV РНК. Так, у 83% пациентов основной группы исчезновение HCV РНК наблюдалось через 4–6 недель и у 17% пациентов через 3 месяца от начала терапии. Необходимо отметить, что повторного появления РНК вируса не было зарегистрировано ни у кого из этих больных на протяжении полугода наблюдения. У 50% больных основной группы, наблюдавшихся в течение года, так же не было зарегистрировано обнаружения HCV РНК в крови и после 12 месяцев наблюдения. Вместе с тем, для окончательного решения вопроса о формировании вирусологического ответа требуется дальнейшее наблюдение. С другой стороны, в контрольной группе больных, получавших только базисную терапию, лишь 10% больных зарегистрировано исчезновение HCV РНК.

Следует отметить, что у 33% больных на фоне приема Ферровира наблюдалось кратковременное повышение температуры тела до субфебрильных цифр (после первых 1–2 инъекций). Других нежелательных явлений отмечено не было.

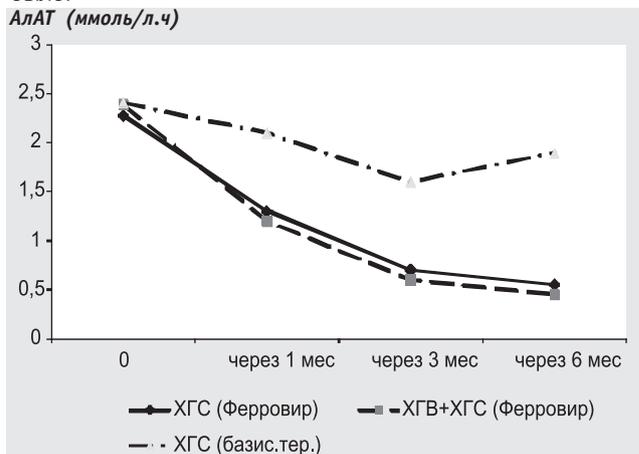


РИС.
Динамика уровня АлАТ при назначении Ферровира и при применении базисной терапии.

Заключение

Таким образом, мы отметили положительное влияние Ферровира при назначении больным ХГС и хроническим микст-гепатитом В+С с высокой репликацией HCV в виде исчезновения HCV РНК и значительного снижения цитолитической активности, что позволяет рекомендовать Ферровир пациентам с ХГС и хроническим микст-гепатитом В+С с высокой степенью вирусной репликации, у которых невозможна терапия интерферонами.



ЛИТЕРАТУРА

- Жданов К.В. Лечение ХГВ аналогами нуклеозидов: за пределами GLOBE. Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. 2009. Том 2. № 2. С. 101-102.
- Карпов С.Ю. «Мягкий» ХГС. Гепатологический форум. 2008. № 2 (приложение к журналу «Клиническая фармакология и терапия»). С. 9-11.
- Anna S.F. Lok, Brian J. McMahon. AASLD PRACTICE GUIDELINES. Chronic Hepatitis B. Hepatology. 2007. Vol. 45. № 2. P. 507-538.
- Горбаков В.В., Хазанов А.И., Блохина Н.П. и др. Естественное течение сочетанных вирусных гепатитов В и С. Болезни и возбудители. 2007. № 3. С. 237-246.
- Наследникова И.О., Рязанцева Н.В., Белобородова Е.В. и др. Дисрегуляция клеточного звена иммунитета при хроническом вирусном гепатите. Бюллетень СО РАМН. 2005. Т. 4. № 118. С. 59-63.
- Семенов Т.А. Иммунологические показатели эффективности лечения хронического гепатита С. Информ. бюллет. Вирусные гепатиты. 2005. № 1 (20). С. 3-9.
- Ganem D., Prince A.M. Hepatitis B virus infection – natural history and clinical consequences. N Engl J Med. 2004. № 350. P. 1118-1129.
- Носик Д.Н., Каплина Э.Н. Ферровир. Опыт применения в экспериментальной и врачебной практике. М.: «Научная книга, 2007. 79 с.
- Волошина Н.Б. Опыт применения Ферровира в терапии хронического вирусного гепатита С. Мир вирусных гепатитов. 2009. № 1. С. 19-22.
- Фомин Ю.А., Назарова Е.Л. Игнатъев В.Н. с соавт. Применение препарата Ферровир в лечении инфекционной патологии. Terra Medica Nova. Инфекционные болезни. 2006. №4. С. 25-30.
- Киселева Л.М., Шарова С.М. и др. Оптимизация этиопатогенетической терапии ХГС. Мир вирусных гепатитов. 2007. № 3. С. 12-16.