



УКРАЇНА

(19) UA (11) 31302 (13) U

(51) МПК (2006)

A61K 31/74

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ
ВЛАСНОСТІОПИС
ДО ПАТЕНТУ
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬвидається під
відповідальність
власника
патенту

(54) СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГЕПАТИТУ С

1

2

(21) а200713993

(22) 13.12.2007

(24) 10.04.2008

(46) 10.04.2008, Бюл.№7, 2008 рік

(72) НІКІТІН ЄВГЕН ВАСИЛЬОВИЧ, UA, СЕРВЕ-
ЦЬКИЙ КОСТЯНТИН ЛЕОНІДОВИЧ, UA, ЧАБАН
ТЕТЯНА ВОЛОДИМИРІВНА, UA(73) ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІ-
ВЕРСИТЕТ, UA(57) Спосіб лікування хронічного гепатиту С, що
включає використання індуктора ендogenous ін-

терферону, який **відрізняється** тим, що хворому призначають аміксин ІС в дозі 0,125г одноразово два дні підряд на тиждень протягом 5 тижнів, після місячної перерви схему лікування аміксином ІС повторюють, всього 10 курсів, крім того призначають додатково з першого дня лікування веро-рибавірин в дозі 1000мг хворому масою до 75кг і 1200мг хворому масою понад 75кг двічі на добу щоденно курсом 6 місяців.

Корисна модель відноситься до області медицини, а саме до інфектології, і може бути використаний для лікування хронічного гепатиту С.

Захворюваність на гепатит С з кожним роком підвищується, інфікуються здебільшого молоді люди, у частини з яких без своєчасного адекватного лікування з часом формується цироз печінки, у зв'язку з чим потребуються великі кошти на лікування і соціальну підтримку хворих. Тому особливо важливим є розробка і впровадження вітчизняних препаратів.

Найбільш близьким до запропонованого технічного рішення є метод комбінованого лікування хронічного гепатиту С двома препаратами: інтерфероном α і рибавітрином [1]. Метою вказаного дослідження було вивчення ефективності, безпеки і переносимості вітчизняного препарату "Веро-рибавірин" ("Верофарм") в комбінації з інтерфероном при лікуванні хворих хронічним гепатитом С.

Однак, застосування інтерферонів часто супроводжується несприятливими реакціями: гарячка, озноб, головний біль у суглобах та інші. Тому ж, близько 20% хворих припиняють лікування.

В основу корисної моделі поставлено задачу вдосконалення способу лікування хронічного гепатиту С із застосуванням аміксину ІС та веро-рибавірину в комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит С (ХГС), що дозволить підвищити ефективність лікування, скоротити число рецидивів і значно зменшити коштовність противірусної терапії.

Поставлена задача вирішується тим, що, згідно з корисною моделлю, хворому на хронічний

гепатит С призначають аміксин ІС в дозі 0,125г одноразово два дні підряд на тиждень, протягом 5 тижнів, після місячної перерви схему лікування аміксином ІС повторюють, всього 20 курсів, крім того, призначають додатково з першого дня лікування веро-рибавірин в дозі 1000мг хворому масою до 75кг і 1200мг хворому масою понад 75кг двічі на добу, щоденно, курсом 6 місяців.

Спосіб виконується наступним чином.

Під спостереженням знаходилося 60 хворих на ХГС із помірно вираженою активністю гепатиту. Діагноз ХГС встановлювали на підставі епідеміологічних, клінічних та лабораторних показників, підтверджували виявленням в крові маркерів вірусу гепатиту С.

Обстежених пацієнтів розділили на 2 групи: I група (контрольна) - 30 пацієнтів, які отримували лише загальноприйнятну базисну терапію; II група (дослідна) - 30 пацієнтів, які поряд із загальноприйнятною терапією отримували комбінацію препаратів аміксин ІС + веро-рибавірин. Обидві групи хворих були рандомізовані за віком, статтю, тривалістю та тяжкістю перебігу інфекційного процесу.

Препарат аміксин ІС є низькомолекулярним синтетичним індуктором ендogenous інтерферону ароматичного ряду з класу флуоренонів. Аміксин ІС призначали за такою схемою: 0,125г 1 раз на день 2 дні підряд на тиждень. Курс лікування складав 5 тижнів. Пацієнти отримували 10 курсів лікування з місячною перервою між ними.

Веро-рибавірин є аналогом гуанозину, який здатний інгібувати in vitro реплікацію вірусів, що містять RNA або DNA. Веро-рибавірин признача-

(13) U

(11) 31302

(19) UA

ли, керуючись інструкцією виробника, по 1000мг (якщо маса тіла хворого була менше 75кг) або по 1200мг (якщо вага пацієнта була вище 75кг) на добу. Денну дозу препарату приймали в два прийоми: 2 або 3 капсули вранці та 3 капсули ввечері. Враховуючи те, що у обстежених пацієнтів встановлено ні 1 генотип HCV, тривалість лікування складала 6 місяців.

В результаті первинного обстеження встановлено, що найбільш частими скаргами хворих були: загальна слабкість, зниження працездатності, зниження апетиту, диспепсичні розлади, емоційна лабільність, тяжкість в правому підребер'ї, біль в суглобах, субфебрильна температура. Під впливом комбінованого лікування хворі дослідної групи відмічали значне покращення самопочуття, менша кількість пацієнтів вказували на наявність загальної слабкості, емоційної лабільності, диспепсичних порушень, відчуття тяжкості в правому підребер'ї. Слід відмітити, що позитивний клінічний ефект встановлено вже після 1 місяця проведеної терапії.

Однотимчасне призначення аміксіну ІС та веро-рибавіріну призводило до більш швидкого та більш вираженого зниження активності АлАТ, ніж базисна терапія. Так, через 1 місяць лікування нормалізація активності цього ферменту спостерігалася у 22 пацієнтів дослідної групи, через 3 місяця - у 24 пацієнтів, через 6 місяців - у 27 пацієнтів. Також включення до лікувальних заходів хворих на ХГС аміксіну ІС та веро-рибавіріну сприяло скороченню зменшення показника тимолової проби (в порівнянні з базисною терапією).

В ході проведених досліджень вивчали вплив комбінованої терапії із застосуванням аміксіну ІС та веро-рибавіріну на елімінацію HCV з організму хворих. Слід відмітити, що використання означеної комбінації препаратів з різним механізмом дії призводило до зникнення HCV з сироватки крові хворих вже після 1 місяця лікування - відповіли на терапію 2 пацієнтів; через 3 місяці від початку лікування кількість таких хворих збільшилась до 11; через 6 місяців лікування RNA HCV не знайдено в сироватці крові 20 хворих. Протягом лікування аміксіном ІС та веро-рибавіріном у 4 обстежених спостерігали рецидив. Однак, погіршення стану хворих характеризувалося менше вираженими ознаками інтоксикації, диспепсичних розладів, ніж до початку терапії.

Сумуючи вище викладене, за умов призначення хворим на ХГС аміксіну ІС та веро-рибавіріну встановлено наступні дані:

- первинна позитивна реакція встановлена у 17 із помірно вираженою активністю гепатиту;
- неповна (часткова) ремісія зафіксована у 7 хворих (нормалізація активності АлАТ за умов збереження RNA HCV - у 4 пацієнтів, зниження активності АлАТ за умов нестійкої елімінації RNA HCV - у 3 пацієнтів);
- відсутність реакції спостерігали у 2 хворих з помірно вираженою активністю гепатиту;
- рецидив реєструвався у 4 хворих з помірно вираженою активністю гепатиту (повторне підви-

щення активності АлАТ у 2 пацієнтів та поява RNA HCV в ході лікування також у 2 пацієнтів).

Таким чином, призначення комбінованої терапії хворим на ХГС із використанням індуктора ендогенного IFN аміксіну ІС та синтетичного аналога нуклеозидів веро-рибавіріну є доцільним та обґрунтованим, враховуючи механізм дії цих препаратів. В такій комбінації веро-рибавірін діє як засіб протівірусної терапії, сприяючи ерадикації HCV. Аміксин ІС справляє антиоксидантний, імуномодуючий та протівірусний вплив.

Хворий Б., 29 років, звернувся за допомогою 07.10.2005р., із скаргами на загальну слабкість, зниження апетиту, швидку втомлюваність, відчуття тяжкості в правому підребер'ї. При об'єктивному обстеженні встановлено помірну жовтушність склер, при пальпації живота відмічено помірне вздуття, печінка +3см, середньої щільності, селезінка +1см. Результати біохімічного дослідження крові: загальний білірубін - 29,5мкмоль/л, прямий білірубін - 21,5мкмоль/л, непрямий - 8,5мкмоль/л; тимолова проба - 8,5од., АлАТ - 2,16ммоль/гл, АсАТ - 1,78ммоль/гл. В сироватці крові знайдено RNA HCV (генотип 3а), аHCV NS3, аHCV NS4, аHCV NS5, аHCVc-IgM. Встановлений діагноз: хронічний гепатит С, помірна активність.

Хворому проведено ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, дослідження загального аналізу крові, концентрації Т3, Т4 та ТТГ.

Призначено: дієта №5, антиоксиданти, гепатопротектори, урсосан, аміксин 0,125г на день 2 дні підтяг на тиждень протягом 5 тижнів - на курс. Проведено 10 курсів лікування з місячною перервою між курсами. Веро-рибавірін - по 600мг двічі на день протягом 6 місяців.

Клінічне спостереження в динаміці дозволили встановити, що під впливом проведеного лікування як самопочуття, так і загальний стан хворого суттєво покращилися. Тривалість збереження гіпербілірубінемії після початку лікування склала 7 днів, загальної слабкості, нездужання - 14 днів, відчуття тяжкості в правому підребер'ї - 19 днів. Після 1 місяця лікування у хворого зареєстрована нормальна активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАТ), концентрація загального білірубіну складала 14,8мкмоль/л, прямого білірубіну - 11,2мкмоль/л, непрямого - 3,6мкмоль/л, показник тимолової проби дорівнював 7,6од. В сироватці крові зберігалися маркери гепатиту С.

Після 3 місяця від початку лікування: нормальна активність АлАТ, АсАТ, величина тимолової проби - 7,2од. В сироватці крові зберігалися маркери гепатиту С, однак, кількість RNA HCV значно знизилась, не знайдено аHCVc-IgM. Після 6 місяця лікування RNA HCV не виявляли. Хворий продовжував лікування лише аміксіном ІС.

В порівнянні з прототипом, запропонований спосіб дозволяє скоротити інтоксикаційний період, а також число ускладнень лікування, досягти у більш короткий термін біохімічної ремісії, крім того, значно зменшується коштовність терапії, що сприяє доступності лікування.

Література:

1. Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Лапшин А.В., Павлов Ч.С. и др. Опыт применения веро-рибавина при лечении больных хроническим гепа-

титом С // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии, №2, 2003. - С.38-41.