

## ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ РЕМАКСОЛА В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

И.П. Баранова, О.А. Зыкова,  
М.В. Никольская, О.Ю. Костромина

**Резюме.** В статье представлен анализ эффективности применения ремаксола в комплексном лечении больных хроническим гепатитом С и циррозом печени.

**Ключевые слова:** хронический гепатит С, цирроз печени, противовирусная терапия, нежелательные явления, ремаксол.

Вирусные гепатиты представляют собой серьезную медико-биологическую проблему. Стандартом современного лечения хронического гепатита С (ХГС) является комбинированное применение препаратов интерферона-альфа (ИФН- $\alpha$ ) и рибавирина [1, 4, 5]. Противовирусная терапия (ПВТ) этими препаратами часто осложняется развитием побочных явлений [2]. Большинство нежелательных реакций являются устранимыми и не требуют модификации доз или прекращения лечения. Чаще всего развиваются непродолжительные гриппоподобные проявления. Нередко встречаются симптомы депрессии; механизмы ее развития остаются не до конца ясными. Альфа-интерферон выполняет ряд регуляторных функций, которые не ограничиваются только эндокринной системой, но и оказывают влияние на гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую или гипоталамо-гипофизарно-щитовидную оси. Во время проведения противовирусной терапии (ПВТ) наблюдаются диспепсические побочные эффекты, включая тошноту, дискомфорт и болезненность в животе. К редким нежелательным проявлениям терапии также относятся повышение показателей билирубина, брадикардию, конъюнктивит, кожные проявления в виде экзантемы [2]. Гематологические нежелательные эффекты противовирусных препаратов представляют собой наиболее серьезные осложнения этиотропной терапии ХГС. При этом с применением ИФН- $\alpha$  прежде всего связано развитие нейтропении и тромбоцитопении. При применении рибавирина может наблюдаться обратимый гемолиз эритроцитов, что может потребовать коррекции дозы препарата.

Ретроспективное изучение ХГС позволяет говорить, что в среднем у 20% больных в течение 20–30 лет развивается цирроз печени. Важным фактором фиброгенеза является сохраняющаяся активность ХГС по лабораторным, клиническим и морфологическим данным. Факторами риска

прогрессирования фиброза являются стеатоз печени, возраст больных, злоупотребление алкоголем. Возможности противовирусной терапии при циррозе печени ограничены, а результаты значительно хуже, чем при ХГС; но лечение больных циррозом печени приводит к замедлению прогрессирования болезни, снижению риска декомпенсации и развития осложнений, улучшение качества жизни.

**Цель исследования:** изучить терапевтическую активность ремаксола в коррекции нежелательных явлений противовирусной терапии хронического гепатита С при применении пегилированных и короткоживущих интерферонов в сочетании с рибавирином; оценить эффективность применения ремаксола в комплексе патогенетической терапии больных с циррозом печени.

Ремаксол используется при лечении заболеваний, сопровождающихся вирусными и лекарственными поражениями печени, а также при интоксикациях организма различной степени тяжести [5]. В состав раствора входят такие активные компоненты, как янтарная кислота, N-метилглюкамин, рибоксин, метионин и никотинамид, а также электролиты – натрия хлорид, магния хлорид, калия хлорид и соль-стабилизирующий агент N-метилглюкамин [3].

### **Материал и методы**

В исследование включены:

1). Взрослые пациенты в возрасте 21–57 лет, страдающие ХГС, вызванным HCV генотипов 1, 2, 3, которые ранее не получали противовирусного лечения: 30 пациентов (1 группа) получали ПВТ, ремаксол и симптоматическое лечение; и 30 больных, получающих ПВТ и симптоматическое лечение (2 группа). Критериями для включения в исследование были серологическое подтверждение гепатита С в виде положительного результата исследования на антитела к HCV иммуноферментным анализом и количественное определение РНК HCV с помощью полимеразной цепной реакции (ПЦР) (РНК HCV в реальном времени на амплификаторе Icsyler с оптическим модулем IQ5; предел количественного определения – 15 МЕ/мл). Условием включения в исследование было отсутствие изменений со стороны органов кровотока, почек, щитовидной железы, количество нейтрофилов более  $3,0 \cdot 10^9/\text{л}$ , количество тромбоцитов более  $100 \cdot 10^9/\text{л}$ , уровень гемоглобина более 120 г/л для женщин и более 130 г/л для мужчин, нормальные уровни креатинина плазмы и тиреотропного гормона.

2). Больные с циррозом печени в исходе хронического гепатита С (классы А и В по Чайлд-Пью), получали ремаксол и симптоматическое лечение (20 человек, 3 группа) и 26 больных (4 группа), в комплекс лечения данных

пациентов ремаксол не был включен. Диагноз цирроза печени устанавливался с использованием унифицированных клинических, биохимических, лабораторных и инструментальных методов (непрямая эластометрия на аппарате «Фиброскан», Франция). Группы обследуемых пациентов сопоставимы по возрасту, тяжести заболевания.

Ремаксол вводили внутривенно капельно в суточной дозе 400 мл в течение 5–7 дней. Терапевтическую эффективность ремаксола оценивали по степени выраженности клинических проявлений побочных эффектов ПВТ (1 и 2 группы) и выраженности клинических симптомов и их динамике у больных циррозом печени (3 и 4 группы).

### Результаты исследования и их обсуждение

Отмечено, что у 91,6% обследованных больных (в 1 группе – 27, во 2 группе – 28 чел) через неделю после начала ПВТ терапии появилась лихорадка до 39°C, озноб, ломота в мышцах; 95% пациентов (в 1 группе – 29 чел, во 2 группе – 28 чел.) предъявляли жалобы на снижение уровня качества жизни, слабость; 63,3% больных (в 1 группе 17 чел., 21 – во 2 группе пациентов) отметили появление тошноты, отсутствие аппетита. Вышеизложенные симптомы расценены как проявление побочных эффектов противовирусной терапии (гриппоподобный, астенический и диспепсический синдромы), для коррекции которых в лечение больных 1 группы включен ремаксол. После курса терапии отмечено, что у больных 1 группы проявления гриппоподобного синдрома значительно уменьшились и не требовала назначения жаропонижающих средств (температура тела не превышала 37,1°C, больные не предъявляли жалоб на озноб) у 66,6% и на прежнем уровне регистрировались лишь у 23,4% пациентов, тогда как во 2 группе больных проявления гриппоподобного синдрома сохранялись у 93,3% обследованных ( $p < 0,05$ ). Явления астении среди больных 1 группы сохранялись у 50% пациентов, во 2 группе – у 93% обследованных ( $p < 0,05$ ). Проявления диспепсического синдрома среди больных, получающих ремаксол регистрировались у 23,3%, что достоверно меньше, чем во 2 группе пациентов (66,6%).

У больных циррозом печени перед началом лечения симптомы диспепсии (снижение аппетита, тошнота) регистрировались у 18 больных (90%) – в 3 группе, и у 24 больных (92,3%) – в 4 группе; симптомы астении (слабость, утомляемость, снижение работоспособности) – у 20 (100%) и 25 (96,2%) пациентов соответственно; чувство тяжести и умеренно выраженные боли в правом подреберье – у 16 (80%) пациентов 3 группы и у 21 (80,8%) больных 4 группы. После проведенного курса лечения симптомы диспепсии отмечены у 9 (45%) больных 3 группы и у 16 (61,5%)

пациентов 4 группы,  $p > 0,05$ ; симптомы астении достоверно чаще сохранялись у больных 4 группы (30% и 69,2%). Уменьшение тяжести в правом подреберье отмечали все больные 3 группы (100%) и только 61,5% больных 4 группы ( $p > 0,05$ ).

### Выводы

Использование ремаксола в составе комплексной патогенетической терапии больных хроническим гепатитом С, находящихся на противовирусном лечении способствует достоверному снижению клинических проявлений побочных эффектов ИВТ (диспепсического, астеновегетативного, гриппоподобного). Включение ремаксола в состав комплексной патогенетической терапии больных циррозом печени положительно влияет на динамику и выраженность клинических симптомов.

### Литература

1. Бурневич Э.З. Современный взгляд на противовирусную терапию цирроза печени в исходе хронического гепатита С / Э.З. Бурневич // Гепатологический форум. – 2010. – № 2. – С. 13–18.
2. Беляева Н.М. Побочные реакции противовирусной терапии хронического гепатита С и врачебная тактика при их развитии / Н.М. Беляева, Е.О. Солоших // Инфекционные болезни. – 2007. – т.5. – № 4. – С. 59–62.
3. Ремаксол. – [www.polysan.ru](http://www.polysan.ru).2010.
4. Chou R. Pegylated interferons for chronic hepatitis C virus infection: an indirect analysis randomized trials / R. Chou, S. Carson, N. Chan // J.Viral. Hepat. – 2008. – V.15. – P. 551–570.
5. Сологуб Т.В. Гепатопротективная активность ремаксола при хронических поражениях печени / Т.В. Сологуб, Л.Г. Горячева, Д.С. Суханов [и др.] // Клиническая медицина. – 2010. – № 1. – С. 1–4.

### ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ РЕМАКСОЛУ У ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПЕЧІНКИ

І.П. Баранова, О.А. Зикова, М.В. Нікольська, О.Ю. Костроміна

*Резюме.* У статті представлено аналіз ефективності застосування ремаксола у комплексному лікуванні хворих на хронічний гепатит і цироз печінки.

*Ключові слова:* хронічний гепатит, цироз печінки, протівірусна терапія, небажані явища, ремаксол.

### EFFECTIVENESS OF REMACOL IN THE TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC LIVER DISEASES

I. Baranova, O. Zykova, M. Nikol'ska, O. Kostromina

*Summary.* The article presents the analysis of the efficiency of remacola in the complex treatment of patients with chronic hepatitis C and cirrhosis of the liver.

*Key words:* chronic hepatitis, liver cirrhosis, antiviral therapy, adverse events, remaxol.