

Tregub T. V. Фармакотерапия хронического гепатита С, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом = Pharmacotherapy of chronic hepatitis C, associated with autoimmune thireoiditis. Journal of Education, Health and Sport. 2015;5(11):705-710. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.44254>
<http://ojs.ukw.edu.pl/index.php/johs/article/view/2015%3B5%2811%29%3A705-710>
<http://pbn.nauka.gov.pl/works/687190>

Formerly Journal of Health Sciences. ISSN 1429-9623 / 2300-665X. Archives 2011–2014
<http://journal.rsw.edu.pl/index.php/JHS/issue/archive>

The journal has had 7 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation. Part B item 755 (23.12.2015).
755 Journal of Education, Health and Sport (null) 2391-8306 7

© The Author (s) 2015;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Kazimierz Wielki University in Bydgoszcz, Poland.

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author(s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License

(<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 15.11.2015. Revised 20.11.2015. Accepted: 30.11.2015.

УДК: 616.36-002.12-06:616.43]-085.281

ФАРМАКОТЕРАПИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕПАТИТА С, АССОЦИИРОВАННОГО С АУТОИММУННЫМ ТИРЕОИДИТОМ

PHARMACOTHERAPY OF CHRONIC HEPATITIS C, ASSOCIATED WITH AUTOIMMUNE THIREOIDITIS

Т. В. Трeгуб

T. V. Tregub

Одесский национальный медицинский университет, г. Одесса, Украина

Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Summary

Aim of work - to pick up effective and safe therapy for treatment of chronic hepatitis With, associated with autoimmune thireoiditis. Researches passed on the base of different hospitals Odessa during 3 years. It was inspected 28 patients with chronic HCV, associated with autoimmune thireoiditis, in age 18-53. It is investigational, that adding of phosphoglive to safe antiviral therapy of chronic hepatitis With, associated with autoimmune thireoiditis, considerably improves efficiency of treatment, namely - clinical flow of disease, dynamics of laboratory indexes (hepatic tests and data of thyroid panel), virologic answer as reduction of the virologic loading RNA HCV, dynamics of ultrasonic structure of organs of abdominal region and thyroid and accordingly prognosis of patients of this category.

Keywords: chronic hepatitis C, autoimmune thireoiditis, antiviral therapy.

Резюме

Цель работы - подобрать эффективную и безопасную терапию для лечения хронического гепатита С, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом. Исследования проводили на базе различных больниц г. Одессы в течение 3 лет. Было обследовано 28 больных с хроническим HCV, ассоциированного с АИТ, в возрасте 18-53 лет. Исследовано, что добавление фосфоглива к безопасной противовирусной терапии хронического гепатита С, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом, значительно улучшает эффективность лечения, а именно - клиническое течение заболевания, динамику лабораторных показателей (печеночных проб и данных тиреоидной панели), вирусологический ответ в виде уменьшения вирусологической нагрузки РНК HCV, динамику ультразвуковой структуры органов брюшной полости и щитовидной железы и соответственно прогноз больных данной категории.

Ключевые слова: хронический гепатит С, аутоиммунный тиреоидит, противовирусная терапия.

В настоящее время Одесса и Одесская область по уровню заболеваемости гепатитом С (HCV) занимает лидирующие позиции как на Украине так и в Европе. Особенностью клинического течения HCV является частая ассоциация этого гепатита с аутоиммунными заболеваниями. Одним из таких распространенных заболеваний является аутоиммунный тиреоидит (АИТ). Особенностью фармакотерапии аутоиммунных заболеваний, и АИТ в частности, является значительное ограничение противовирусных препаратов, которые так необходимы и рекомендованы при лечении хронического вирусного гепатита С. Одной из особенностей клинического течения гепатита С является быстрая мутация самого вируса и вследствие этого высокая резистентность (особенно наиболее распространенного в нашем регионе 1b генотипа HCV) к терапии противовирусным препаратам. Поэтому поиск оптимальных (эффективных и безопасных) фармакотерапевтических средств для лечения ассоциированного течения двух таких сложных и распространенных заболеваний является актуальной и сложной клинической задачей современной внутренней медицины.

Цель работы - подобрать эффективную и безопасную терапию для лечения хронического гепатита С, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом.

Материалы и методы. Исследования проводили на базе различных больниц г. Одессы в течение 3 лет. Было обследовано 28 больных с хроническим HCV,

ассоциированного с АИТ, в возрасте 18-53 лет. Все больные прошли общеклиническое (с эндокринологическим - Т4 (свободный), тиреотропный гормон (ТТГ), антитела к тиреопероксидазе (АТ ТПО), антитела к тиреоглобулину (АТ ТГ) и вирусологическое (генотипирование HCV, количественное определение вирусной нагрузки методом ПЦР), инструментальное обследование. Диагнозы были выставлены в соответствии с МКБ 10. Больные были разделены на 2 группы. Первую группу (n=15) составили больные, получавшие к безопасной базовой противовирусной терапии гепатита С (полиоксидоний и рибавирин) гепатопротекторы растительного происхождения, содержащие силимарин. Вторую группу (n=13) составили больные, которым к терапии, аналогичной в первой группе был добавлен фосфоглив (в терапевтических дозах). Все препараты назначались в терапевтических дозировках. Все больные обследовались в начале лечения и каждый месяц в динамике. Полученные результаты подвергались статистической обработке методом Стьюдента с вычислением среднего арифметического (M), среднего квадратичного отклонения (S), критерия достоверности отличия средних величин (t). Отличия считались достоверными, если p менее 0,05, что отвечает 95 % и большей вероятности безошибочного прогноза. Математическую обработку результатов исследования осуществляли после создания базы данных в системе Microsoft с помощью пакета программ, интегрированных в систему Microsoftoffice с использованием критерия t-Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Клиническое улучшение в виде уменьшения болевого и диспептического синдромов наблюдались в 1-ой группе к концу второй недели (через 12 ± 2 дней), во 2-ой группе - на $9\text{-й} \pm 2$ день. Лабораторные показатели (печеночные пробы) в 1-ой группе нормализовались к концу первого месяца у 53,5 % больных, во 2-й группе - у 87,5 % больных. К концу второго месяца эти показатели в каждой группе были соответственно – 70 % и 95 % больных. Динамика вирусологического исследования была следующей. Быстрый вирусологический ответ имели соответственно в группах 1 гр – 11 %; 2 гр – 16 %; ранний вирусологический ответ 1 гр – 15 %; 2 гр – 23 %; медленный вирусологический ответ 1 гр – 15 %; 2 гр – 14; устойчивый вирусологический ответ 1 гр – 15 %; 2 гр – 17 %. Не ответчиков в каждой группе было 43 % и 30 % соответственно. В отношении динамики тиреоидной панели были получены следующие результаты. До лечения показатели были следующими. Тироксин свободный Т₄ – средние значения в 1-ой группе составили – $2,33 \pm 0,2$ мкМЕ/мл, во 2-ой группе – $2,40 \pm 0,17$ (референтные значения 0,93-1,7 мкМЕ/мл). Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – в 1-ой группе составил $5,3 \pm 0,5$

мкМЕ/мл, во 2-ой – $5,8 \pm 0,6$ мкМЕ/мл (референтные значения 0,27-4,2 мкМЕ/мл). Уровень антител к тиреоглобулину (АТТГ) в 1-ой группе составил 715 ± 15 МЕ/мл, во 2-ой – 723 ± 17 МЕ/мл (референтные значения до 115 МЕ/мл). Уровень антитела к тиреопероксидазе (АТПО) в 1-ой группе был 112 ± 7 МЕ/мл, во 2-ой – 114 ± 8 МЕ/мл (референтные значения до 34,0 МЕ/мл). Динамика этих показателей в каждой группе на фоне лечения была следующей. Тироксин свободный T_4 - через месяц: в 1-й гр $2,3$ мкМЕ/мл, во 2-й гр - $2,18$ мкМЕ/мл. Через 2 месяца: в 1-й гр $2,2$ мкМЕ/мл, во 2-й гр - $2,0$ мкМЕ/мл. Через 3 месяца: в 1-й гр $2,1$ мкМЕ/мл, во 2-й гр - $1,8$ мкМЕ/мл. Уровень тиреотропного гормона (ТТГ) – через месяц в 1-ой группе составил $5,2 \pm 0,5$ мкМЕ/мл, во второй – $5,3 \pm 0,6$ мкМЕ/мл. Через 2 месяца: в 1-ой группе составил $5,2 \pm 0,5$ мкМЕ/мл, во 2-ой группе – $5,0 \pm 0,6$ мкМЕ/мл. Через 3 месяца: в 1-ой группе составил $5,1 \pm 0,5$ мкМЕ/мл, во 2-ой группе – $4,8 \pm 0,6$ мкМЕ/мл. Уровень антитела к тиреопероксидазе (АТПО) через месяц: в 1-ой группе был 109 ± 7 МЕ/мл, во 2-ой группе – 108 ± 8 МЕ/мл. Через 2 месяца: в 1-ой группе были 107 МЕ/мл, во 2-ой группе – 93 МЕ/мл. Через 3 месяца: в 1-ой группе были 98 МЕ/мл, во 2-ой группе - 87 МЕ/мл соответственно. Уровень антител к тиреоглобулину (АТТГ) через месяц: в 1-ой группе составил 710 ± 15 МЕ/мл, во 2-ой группе – 709 ± 17 МЕ/мл. Через 2 месяца: 709 МЕ/мл и 670 МЕ/мл. Через 3 месяца были: 690 МЕ/мл и 643 МЕ/мл соответственно.

По данным ультразвукового исследования органов брюшной полости улучшение структуры печени и щитовидной железы через 1 месяц в 1-ой группе было у 6 человек (40 %), во 2-ой группе – у 7 человек (53,8 %). Через 2 месяца ультразвуковая картина печени и щитовидной железы улучшилась в 1-й группе еще у 3 человек (20 %), во 2-й группе еще у 4 человек (30,8 %). Через 3 месяца улучшение наблюдалось в 1-й группе еще у 3 человек (20 %), во 2-й группе еще у 1 человек (7,7 %). За 3 месяца улучшение структуры печени и щитовидной железы было у 12 больных (80 %) первой группы и у 12 больных (92,3 %) второй группы.

Вывод. Таким образом, добавление фосфоглива к безопасной противовирусной терапии хронического гепатита С, ассоциированного с аутоиммунным тиреоидитом, значительно улучшает эффективность лечения, а именно - клиническое течение заболевания, динамику лабораторных показателей (печеночных проб и данных тиреоидной панели), вирусологический ответ в виде уменьшения вирусологической нагрузки РНК HCV, динамику ультразвуковой структуры органов брюшной полости и щитовидной железы и соответственно прогноз больных данной категории.

Литература

1. Клиническая фармакология – основа рациональной фармакотерапии. Руководство для врачей. / И.Б. Михайлов. – С.-Пб.: Фолиант, 2013. – 650 с.
2. Фармакологія: Учебник для студентов высших учебных заведений: перевод с укр.языка / И.С. Чекман, Н.А. Горчакова, Л.И. Казак (и др.); под ред. Проф. И.С. Чекмана. - Винница: Нова Книга, 2013. – 792 с.
3. Фармакологія: підручник для студентів стомат. ф-тів вищих навчальних закладів / І.С. Чекман, В.М. Бобирьов, В.Й. Кресюн та ін. – Вінниця: Нова Книга, 2011. – 432с.
4. Рациональная диагностика и фармакотерапия заболеваний внутренних органов / Под ред. А.Н.Беловола, Г.Д. Фадеенко, О.Я. Бабака // Справочник «Семейный врач, терапевт». – К.: ООО Библиотека «Здоровье Украины», 2013. – 552с. В 2 томах.
5. Фармакотерапія: підручник для студентів фарм.ф-тів/ за ред О.В.Кайдашенка, І.Г. Круповницької та ін. – Вид.2. - Вінниця: Нова Книга, 2013. – 644 с.
6. И.Б. Михайлов. Клиническая фармакология (учебник для студентов медицинских вузов) – 5-е изд., перераб. и доп. – С.-Пб.: изд-во «Сотис-Мед», 2013.- 588 с.
7. Зборовский А.Б., Тюренков И.Н., Белоусов Ю.Б. Неблагоприятные побочные эффекты лекарственных средств. – М.: ООО «Медицинское информационное агенство», 2008. – 656 с.
8. Бурбелло А.Т., Шабров А.В., Денисенко П.П. Современные лекарственные средства. - М., СПб.: Нева, 2006. - 896 с.
9. Конспект гастроэнтеролога. Часть 2: Симптомы и синдромы в клинической практике. Сборник статей. – Донецк: Издатель Заславский А.Ю., 2009.- 128 с.
10. Степанов Є.М., Щербиніна М.Б. та ін. Сучасні методи дослідження в гастроентерології: Методичний посібник. - Дніпропетровськ, 2005. - 155 с.
11. Фармакотерапия заболеваний пищеварительной системы в практике терапевта. Учебное пособие. - К.: 2006. – 645 с.
12. Rx-index COMPENDIUM. Лікарські засоби для застосування в інтенсивній гастроентерології. – К.:ТОВ «Фармацевт практик», 2013. – 720 с.

References

1. Clinical pharmacology is basis of rational фармакотерапии. Guidance for doctors. / I.B. Mihaylov. – St.-Piter.: Folio, 2013.- 650 p.

2. Pharmacology: Textbook for the students of higher educational establishments : translation with ukrain.language / of I.S. Chekman and other; Vinnytsya: New- Book, 2013. – 792 p.
3. Pharmacology: Textbook for the students stomatological facult. of higher educational establishments / of I.S. Chekman and other - Vinnytsya: New- Book, 2011. – 432 p.
4. Rational diagnostics and pharmacotherapy of diseases of internal organs /A.N. Belovol and other // reference Book the "Domestic doctor, internist". - K.: LTD. Library "Health of Ukraine", 2013. – 552p. In 2 volumes.
5. Pharmacotherapy: Textbook for the students of higher educational establishments / O.V. Kaydashenko and other. - Vinnytsya: New- Book, 2013. – 644 p.
6. I.B.Mihaylov. Clinical pharmacology (textbook for the students of medical institutions of higher learning) is a 5th publ.
7. A.B.Zborovskiy. Unfavorable side effects of medicinal facilities. - M.: LTD. "Medical informative агенство", 2008. – 656 p.
8. Burbello A.T. Modern medicinal facilities. – St-P.: Neva, 2006. - 896 p.
9. Compendium of gastroenterologist. Part 2: Symptoms and syndromes in clinical practice. Collection of reasons. it is Donetsk: Publisher Zaslavskiy A., 2009.- 128 p.
10. Pharmacotherapy of diseases of the digestive system is in practice of internist. Train aid. - K.: 2006. – 645 p.