



Л.В. Мороз, В.М. Дудник, Д.П. Іпатова

Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова

Запорізький обласний гепатологічний центр

Динаміка показників ферокінетики у хворих на хронічний гепатит С під впливом противірусної терапії

Ключові слова

Хронічний гепатит С, залізо, феритин.

Лікування хронічного гепатиту С (ХГ-С) — складна проблема гепатології. Попри певні успіхи в останні роки, навіть за допомогою комбінованої противірусної терапії (ПВТ) вдається домогтися стійкої вірусологічної відповіді загалом лише у 42–48 % хворих [3]. За останніми даними, в світі зростає кількість нон-респондерів. На ефективність лікування впливає ціла низка чинників стосовно як вірусу, так і пацієнтів. Тому актуальним є пошук предикторів ефективності терапії ХГ-С. Серед останніх особливої уваги почали надавати змінам метаболізму заліза. Чимало дослідників вказують на підвищений рівень заліза сироватки як на негативний чинник, що впливає на ефективність ПВТ [2]. Інші автори повідомляють про вірогідно вищі рівні сироваткового заліза у хворих на ХГ-С, які досягли стійкої вірусологічної відповіді [1]. Надлишок заліза стимулює вільнорадикальне переокиснення ліпідів, сприяє запально-деструктивному пошкодженню печінки та прогресуванню до стадії цирозу [4]. Причини підвищення показників заліза сироватки у деяких інфікованих вірусом гепатиту С людей не з'ясовано. Збільшення рівня аланінамінотрансферази сироватки дає змогу припустити, що залізо та феритин вивільняються із пошкоджених гепатоцитів унаслідок печінкового некрозапалення [4, 5].

Інші дослідження не підтвердили цього, але вказали на пряму цитопатичну роль вірусу гепатиту С у пошкодженні клітинного гомеостазу заліза [6]. Динаміка показників обміну заліза на різних етапах комбінованої ПВТ практично не висвітлюється в доступній літературі.

Тому метою дослідження було оцінити ефективність комбінованої противірусної терапії у хворих на ХГ-С шляхом визначення динаміки рівнів заліза та феритину в сироватці крові.

Матеріали та методи

Під нашим спостереженням перебували 110 хворих на ХГ-С, інфіковані 1-м генотипом вірусу, які лікувалися амбулаторно та стаціонарно у Вінницькому міському, Запорізькому обласному гепатологічних центрах та гепатологічному відділенні лікарні № 5 Києва. Серед хворих було 70 чоловіків та 40 жінок. Середній вік пацієнтів становив $(38,2 \pm 2,4)$ року. Всі хворі отримували комбіновану ПВТ із застосуванням пегельованого інтерферону-2 α (по 180 мкг раз на тиждень) та рибавіріну відповідно до маси тіла щоденно. На початку лікування та через 12 тиж визначали рівні РНК-НСV, заліза та феритину в сироватці крові. Використовували модульно-аналітичну систему закритого типу Cobas (i 501, e 601) із застосуванням тест-систем виробництва Roche Diagnostics (Швейцарія). Дослідження проводили в лабораторії «Синево» (Київ). Жоден із хворих перед обстеженням не отримував препарати заліза, не їв напередодні протягом 12 год.

Результати та обговорення

Згідно з нашими даними, у хворих на ХГ-С незалежно від статі спостерігається підвищення рівнів заліза та феритину в сироватці крові. Так, вміст заліза в сироватці крові чоловіків та жінок, хворих на ХГ-С з 1-м генотипом вірусу, зростав в 1,2 разу порівняно з нормою (таблиця). Ще біль-

Таблиця. Показники ферокінетики у хворих на ХГ-С

Група	Залізо, мкмоль/л		Феритин, нг/мл	
	Чоловіки	Жінки	Чоловіки	Жінки
Контрольна (n = 31)	19,5 ± 8,5	16,3 ± 9,69	82,47 ± 14,14	39,85 ± 8,37
Хворі на ХГ-С (n = 110)	23,82 ± 7,57*	20,76 ± 8,56**	271,87 ± 185,98***	151,95 ± 87,20***

Примітка. Різниця з контрольною групою достовірна: * p = 0,01; ** p = 0,045; *** p = 0,0001.

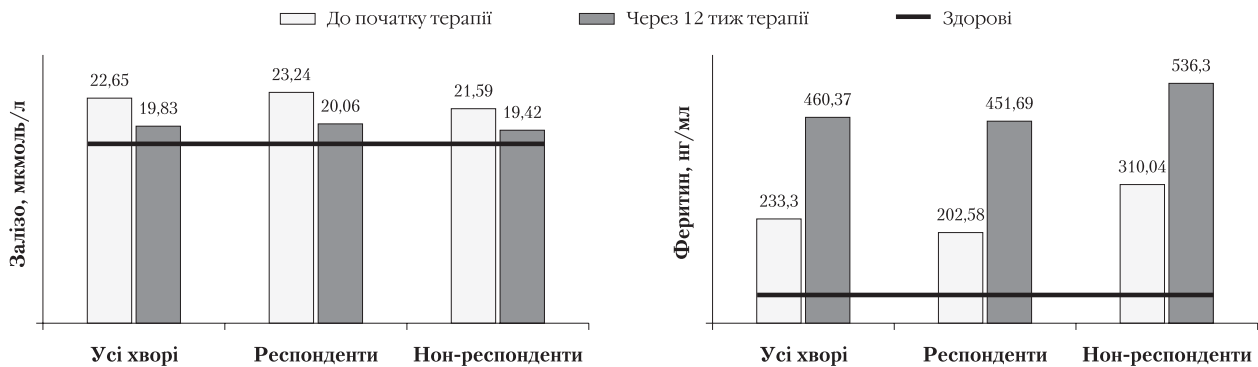


Рисунок. Динаміка рівнів заліза та феритину у хворих на ХГ-С залежно від відповіді на ПВТ

шу різницю виявлено стосовно рівня феритину. У чоловіків та жінок він перевищував аналогічний показник норми в 5,3 та 3,8 разу відповідно. Середній показник рівня заліза у хворих на ХГ-С чоловіків та жінок не виходив за межі референтного інтервалу.

Проведення ПВТ істотно впливало на рівні основних показників ферокінетики. Нами встановлено різницю щодо динаміки рівнів заліза та феритину в сироватці крові хворих на ХГ-С під впливом ПВТ. Так, помічено тенденцію до зниження рівня заліза на 12-му тижні лікування порівняно з початковим показником, водночас вміст феритину у хворих на ХГ-С майже в 2 рази зростає через 12 тиж порівняно з базальним (рисунок).

Ранню вірусологічну відповідь (негативна ПЛР-НСV на 12-му тижні лікування) зареєстровано у 71 (64,55 %) хворого на ХГ-С, водночас не відповіли на ПВТ 39 (35,45 %) пацієнтів. У хворих респондерів спостерігався дещо вищий початковий рівень сироваткового заліза порівняно з групою нон-респондерів, аналогічна ситуація збереглася і на 12-му тижні лікування. Навпаки, рівень феритину в сироватці крові на початку те-

рапії у респондерів був вірогідно в 1,5 разу нижчим, ніж у нон-респондерів. Зростання вмісту феритину протягом ПВТ було в 2,2 та 1,7 разу відповідно в групах хворих, які відповіли або не відповіли на лікування. Різниця щодо рівня феритину на 12-му тижні терапії між групами залежно від відповіді на лікування не зауважено.

Висновки

Ранню вірусологічну відповідь зареєстровано у 64,55 % хворих на ХГ-С, інфікованих 1-м генотипом вірусу, у разі застосування комбінованої протівірусної терапії. Рівень феритину може бути одним із предикторів ефективності протівірусної терапії.

Для визначення деяких показників ферокінетики як предикторів ефективності ПВТ у хворих на ХГ-С потрібні подальші дослідження з огляду передусім на неоднозначну реакцію організму хворих на терапію. Напрямок подальших досліджень лежить у площині визначення адекватних тестів обміну заліза, до яких належать насамперед вміст розчинних рецепторів трансферину в сироватці крові та рівень ендogenous еритропоєтину.

Список літератури

1. Жданов К.В., Гусев Д.А., Козлов К.В. Клинико-лабораторные и морфологические показатели метаболизма железа у больных вирусным гепатитом С // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2008. — № 1. — С. 27.
2. Arber N., Moshkowitz et al. Elevated serum iron predicts poor response to interferon treatment in patients with chronic HCV infection // Dig. Dis. Sci. — 2001. — N 40. — P. 2431—2433.
3. Fried M.W., Shiffman M.I., Reddy K.R. et al. Peginterferon alfa-2a plus ribavirin for chronic hepatitis C virus infection // N. Engl. J. Med. — 2002. — N 347 (13). — P. 975—982.

4. Haque S., Chandra B., Gerber M.A., Lok A.S. Iron overload in patients with chronic hepatitis C: a clinicopathologic study // Hum. Pathol.— 1999.— N 7.— P. 1277—1281.
5. Metwally M.A., Zein C.O., Zein N.N. Clinical significance of hepatic iron deposition and serum iron values in patients with chronic hepatitis C infection // Am. J. Gastroenterol.— 2004.— N 99.— P. 286—291.
6. Nozic D., Balint B., Stankovic N. et al. Significance of iron redaction for the therapy of chronic hepatitis C // Vojnosant Pregl.— 2006.— Vol. 62.— P. 161—164.

Л.В. Мороз, В.М. Дудник, Д.П. Ипатова

Динамика показателей феррокинетики у больных с хроническим гепатитом С под влиянием противовирусной терапии

В статье проанализирована динамика уровней железа и ферритина в сыворотке крови больных с хроническим гепатитом С, инфицированных 1-м генотипом вируса, на этапах проведения комбинированной противовирусной терапии. Установлено, что начальный, а также через 12 нед терапии уровень ферритина был выше у больных с хроническим гепатитом С, которые не ответили на лечение, что может быть одним из предикторов эффективности терапии.

L.V. Moroz, V.M. Dudnik, D.P. Ipatova

The dynamic of ferrokinetic indices in chronic hepatitis C patients during antiviral treatment

The article presents analysis of the dynamic of serum iron and ferritin levels in chronic hepatitis C patients infected with genotype 1 virus during the stages of combined antiviral therapy. It has been established that ferritin levels at baseline and after 12 week of therapy were higher in chronic hepatitis patients, who were non-responders. This can serve as one of the predictors of therapy efficiency.

Контактна інформація

Мороз Лариса Василівна, д. мед. н., проф., зав. кафедри інфекційних хвороб
21018, м. Вінниця, вул. Пирогова, 16-а, кв. 8
Тел. (432) 43-58-13

Стаття надійшла до редакції 30 вересня 2009 р.