

ОСНОВНЫЕ ПОДХОДЫ К ЭТИОТРОПНОЙ ТЕРАПИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ

Д-р мед. наук В. В. СКВОРЦОВ, канд. мед. наук А. В. ТУМАРЕНКО

ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» МЗ РФ,
Российская Федерация

Рассмотрены разные подходы к этиотропной терапии хронических вирусных гепатитов, обусловленные как созданием новых препаратов, так и разработкой эффективных комбинаций из средств, уже использующихся в клинической практике. Представлены основные фармакологические агенты. Перспективным признано применение комбинаций лекарственных средств.

Ключевые слова: вирусный гепатит, фармакотерапия, комбинация лекарственных средств.

В настоящее время известны вирусные гепатиты (ВГ), вызываемые вирусами А, В, С, D, E, F, G, TTV, SenV. Все они имеют различные пути проникновения в организм, свои клинические особенности и исходы. По данным ВОЗ, ежегодно регистрируется примерно 50 млн заболевших гепатитом В, от 100 до 200 млн — гепатитом С. На сегодняшний день в мире насчитывается 350 млн больных, инфицированных ВГ С («носителей вируса»).

Только в США зарегистрировано 4 млн инфицированных вирусом гепатита С, из них ежегодно умирает 8–10 тыс. больных. В Европе инфицированные HCV составляют 2% от всей популяции (5 млн в Западной Европе), в России — от 3 до 4 млн человек. ВОЗ прогнозирует, что к 2020 г. показатель заболеваемости может утроиться [1–5].

Достижения в лечении ВГ, представляющим собой задачу трудную и неоднозначную, обусловлены как созданием новых препаратов, так и разработкой эффективных комбинаций из средств, уже использующихся в клинической практике.

Основные фармакологические агенты, использующиеся для этиотропной терапии хронических вирусных гепатитов

Интерфероны (ИФН) — группа гликопротеинов, действие которых связано с противовирусным эффектом — активацией (депрессией) клеточных генов, в результате чего синтезируются белки, ингибирующие синтез вирусной ДНК (РНК), и с иммуномодулирующим эффектом — усилением экспрессии антигенов HLA на клеточных мембранах и увеличением активности цитотоксических Т-клеток и естественных киллеров.

К первому типу ИФН, действующих как ингибиторы репликации вируса, относятся 22 различных подтипа ИФН- α и 1 подтип ИФН- β , ко второму типу, проявляющему иммуномодуляторную активность, — ИФН- γ [6–8].

Существует три класса ИФН: ИФН- α , ИФН- β , ИФН- γ . К ИФН естественного происхождения относятся лимфобластоидный и лейкоцитарный

ИФН (ИФН- α), синтезируемые соответственно стимулированными моноцитами и В-лимфоцитами человека, фибробластный ИФН (ИФН- β) и Т-лимфоцитарный ИФН (ИФН- γ). Искусственно синтезируемым является рекомбинантный ИФН- α , получаемый по молекулярной технологии [6–9].

Среди рекомбинантных ИФН — ИФН- α 2а (роферон А), ИФН- α 2b (интрон А; реаферон), ИФН- α 2с, а также лимфобластоидный ИФН- α (веллферон). В последние годы в клинике стали использоваться препараты рекомбинантных ИФН- α пролонгированного действия — PEG (конъюгированные ИФН- α), производимые в виде препаратов пегасис и пегинтрон. Пегасис — это препарат ИФН- α 2а, соединенный с молекулой полиэтиленгликоля (ПЕГ) с молекулярной массой 40 кДа, а пегинтрон — препарат ИФН- α 2b, объединенный с молекулой ПЕГ массой 12 кДа. Эти препараты имеют наибольшую противовирусную активность [2].

В настоящее время рекомбинантные ИФН- α — основа лечения хронических вирусных гепатитов (ХВГ) В и С. Основным показанием для их назначения стало наличие репликации вируса, маркерами которой в крови являются: при HBV-инфекции — HBeAg, DNA HBV; при HCV-инфекции — RNA HCV.

Благоприятными прогностическими факторами у больных ХВГ В и С при проведении интерферонотерапии (ИФН-терапии) являются: длительность заболевания менее пяти лет, возраст менее 45 лет, отсутствие гистологических признаков цирроза печени, низкий уровень АЛТ, АСТ (не более трех норм), низкое содержание железа в ткани печени (менее 650 мкг/г нативной массы) и нормальные цифры сывороточного железа (17–22 мкмоль/л) [2, 4, 8, 10, 11].

Схемы применения короткодействующих препаратов ИФН- α можно разделить на три основных режима. Режим высоких доз — по 10 млн МЕ внутримышечно (в/м) ежедневно до получения нормальных трансаминаз, затем по 3 млн

МЕ 3 раза в неделю в течение еще 6 мес. Режим средних доз — по 5 млн МЕ в/м 3 раза в неделю в течение 2–3 мес, затем по 3 млн МЕ 3 раза в неделю в течение 4–12 мес. Режим малых доз — по 3 млн МЕ в/м 3 раза в неделю в течение 3–6 мес. Режим высоких доз чаще применяется при острых ВГ, при хронических ВГ лечение начинают с режима средних доз; при плохой переносимости ИФН переходят на режим малых доз [4, 11, 12].

Оценка эффективности ИФН-терапии проводится по нормализации уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ), устранению маркеров репликации вирус гепатитов В и С из крови и **выраженности положительной динамики морфологических изменений ткани печени** после курса лечения [1, 2, 13, 14].

На фоне терапии ИФН-α могут наблюдаться побочные эффекты, в частности, гриппоподобный синдром, развивающийся на 1–2-й неделе лечения. **Он может быть уменьшен переносом инъекций ИФН-α на вечерние часы.** Кроме того, могут отмечаться диспепсические явления, инсомния, похудение, слабость, лейко- и тромбоцитопения, гипертиреоз [15–17]. Большинство побочных эффектов дозозависимы и могут быть устранены при подборе дозы [4, 8, 11].

Эффективность монотерапии короткодействующими ИФН-α невысока. Только у трети больных с ХВГ В и С **достигается устойчивый вирусологический ответ** на лечение ИФН-α (отсутствие репликации вируса, нормальный уровень АЛТ и АСТ через 6 мес после окончания терапии). В связи с **этим большинство специалистов считает, что лечение ХВГ В и С не должно проводиться** одними только ИФН [2, 4, 14, 16, 18, 19].

Короткий курс терапии ИФН в сочетании с рибавирином при лечении острого гепатита С уменьшает риск хронизации в 2–3 раза (по данным М. В. Маевской (2002), с 85 до 50%).

В последние годы в ряде европейских стран были официально зарегистрированы *схемы тройной терапии* ХВГ С, в которых наряду с ИФН-α и рибавирином используются препараты амантадиновой группы (амантадин, ремантадин и др.). Частота полного ответа при таком режиме лечения у пациентов с неустановленным 1b-генотипом HCV может достигать 70–75%. Вместе с тем нельзя игнорировать более высокую частоту побочных эффектов при назначении тройных схем, что побуждает к поиску эффективных и безопасных препаратов [9, 10, 16, 19–23].

Стала очевидной необходимость одновременного использования разнонаправленных препаратов, хотя ИФН продолжают оставаться базисным компонентом лечения.

С началом применения в клинической практике ПЕГ-ИФН-α (модификация в сочетании с полиэтиленгликолем) открылись возможности для повышения эффективности лечения. Принципиальное преимущество ПЕГ-ИФН-α перед короткодействующими ИФН — возможность их использования при циррозах печени, поскольку

данные препараты не требуют для выведения высокосохранной печеночной перфузии [20]. Пролонгированные ИФН-α обладают меньшей антигенностью, они могут применяться у **больных с заболеваниями сердца, почек и гемоглобинопатиями** [12, 24]. Использование ПЕГ-ИФН-α удобно и тем, что инъекции проводятся более редко. Препарат вводится подкожно в дозе 1,5 мкг/кг массы тела всего 1 раз в неделю в течение 6–12 мес.

Публикации, отражающие эффективность пегинтрона в сочетании с ребетолом (рибавирином), говорят о высокой противовирусной активности этой комбинации в лечении ХВГ С. При этом доза рибавирина составляет 1000 мг/сут (пять доз по 200 мг). Еще более обнадеживают результаты, полученные при использовании препарата пегасис [2, 9, 22, 23, 25].

В последние годы в лечении ВГ привлекает внимание отечественный препарат ИФН виферон. Это комплексный препарат противовирусного и иммуномодулирующего действия, в состав которого входят генно-инженерный ИФН-α2, витамины Е и С, усиливающие противовирусный эффект и активизирующие систему ИФН.

Виферон стимулирует Т-клеточный иммунитет, восстанавливает иммунорегуляторный индекс, повышает активность естественных киллерных клеток, приводит к **возрастанию фракции цитотоксических Т-лимфоцитов, активизирует фагоцитоз.**

В комплексной терапии ВГ В и С у взрослых назначают виферон по 1 млн МЕ или по 3 млн МЕ (по 1 суппозиторию утром и вечером) **через 12 ч трижды в неделю через день** в течение 6–12 мес.

Если после достижения первичной ремиссии возникает обострение заболевания, назначают повторный курс лечения вифероном продолжительностью 6 мес. При отсутствии ремиссии по окончании курса лечения дальнейшее применение препарата нецелесообразно [9].

Перспективным следует считать применение *комбинированных схем терапии* — одновременное назначение ИФН + индуктора ИФН (например, виферон + циклоферон) с целью предупреждения ускользания ремиссии [3, 10, 14, 20, 22, 23, 25].

Обнадеживающие результаты применения ламивудина (зеффикса) — первого перорального препарата для лечения ВГ с **доказанной эффективностью** — индуцировало разработку новых противовирусных соединений. Один из таких препаратов — адефовир, который может использоваться как **в форме монотерапии, так и в сочетании с ламивудином. Наибольший интерес вызывает последняя комбинация, хотя безопасность длительного курса адефовира** предстоит уточнить. Серьезные надежды возлагаются на энтекавир, демонстрирующий противовирусную активность, в **десять раз превышающую** таковую ламивудина [13, 25–27].

Учитывая недостаточную эффективность монотерапии ИФН, интенсивный поиск привел

к применению в качестве средств для терапии ВГ ингибиторов обратной транскриптазы и, в частности, аналогов нуклеозидов. Механизм их действия заключается в блокировании синтеза вирусных ДНК и РНК путем замены собой натуральных нуклеозидов и тем самым — в торможении репликации вируса.

Эффективность аналогов нуклеозидов уже доказана в отношении HSV, VZV, CMV и HIV. Некоторые из них оказались даже более эффективными при HBV-инфекции, чем при HIV или HSV [1, 2, 4, 6, 8, 14].

К указанной группе препаратов относят ламивудин, ацикловир, рибавирин, лобукавир, соривудин. Хорошие результаты получены при исследовании фамцикловира (пенцикловира), ингибирующего репликацию HBV. Исключительно высокой антивирусной активностью в отношении HBV обладают ациклические фосфонаты нуклеозидов — адефовир (PMEA) и тенофовир (PMPA) и их пролекарственные формы для перорального приема — адефовир-дипивоксил и тенофовир-дизопроксилфумарат [1, 2, 4, 6, 8, 14].

Существенным шагом вперед в разработке лечебных подходов в отношении гепатита В явилось определение дифференцированной тактики терапии при инфицировании «диким» и мутантным по ргсого-области генома вирусами. Установлено, что в первом случае наиболее эффективен курс ИФН- α , в то время как во втором — длительное (в течение как минимум 1 года) назначение ламивудина в дозе 150 мг/сут. Доказано, что часто наблюдающееся появление YMDD-мутантов при лечении ламивудином не служит показанием для отмены препарата, поскольку даже в этом случае терапия обуславливает снижение гистологической активности гепатита и индекса фиброза, останавливая или существенно замедляя прогрессирование болезни [2, 4, 11, 13, 14, 18, 25–27].

Среди новых средств для лечения ХВГ В отмечают новые нуклеозиды BMS8200475 (энтекавир), эмтрицитабин и клевудин [12, 14, 18, 22, 25–27].

Противовирусным средством нового поколения является производное глицирризиновой кислоты — вуасид, который рекомендуют использовать в начальном периоде острого гепатита С и при хронической HCV-инфекции. Разработчики препарата считают целесообразным его назначение в тех случаях, когда имеются противопоказания к лечению ИФН, в частности при лечении ВГ С во время беременности. Кроме того, помимо противовирусного эффекта, вуасид является иммуномодулятором и может применяться в комплексной терапии ВГ С [12, 14, 18, 22, 25–27].

В начальном периоде гепатита С представляется обоснованным назначение российского комплексного препарата фосфоглив, содержащего фосфатидилхолин и тринатриевую соль глицирризиновой кислоты, который обладает не только гепатопротекторными свойствами, но и противовирусной активностью [2, 4, 18].

Существует широкий круг веществ, ингибирующих специфические функции в клетке. Одним из таких препаратов является гептазим, эффективно подавляющий размножение вируса гепатита С в культуре клеток. Гептазим специфически связывается с консервативной областью РНК HCV (поэтому он может поражать вирус любого генотипа) и расщепляет ее [2, 10, 12, 20, 26].

Испытания проходит новый препарат ISIS814803, нарушающий связывание РНК HCV с рибосомами. Имеются сообщения некоторых фирм об успешном исследовании целого ряда препаратов, в основе механизма действия которых лежит их способность ингибировать протеазную активность белка NS3 (VRT 21493, Ro 3286167, Ro 3286168, WO 973654, WO 9736866, WO 9746237, WO 9746235, WO 9746236) [2, 10, 12, 20, 28].

Получены данные о возможном применении беталейкина в терапии больных HCV [12, 20].

Обнадеживающие результаты получены при применении интерлейкина-2 в лечении больных ХВГ С, ранее не ответивших на монотерапию ИФН. Есть данные об использовании интерлейкина-2 российского производства у больных хронической HCV-инфекцией [2, 29, 30].

Проведенные клинические исследования групп индукторов ИФН различной природы (циклоферон, амиксин, криданимод, ридостин) показали, что их противовирусная активность в целом совпадает с ранее выявленной активностью экзогенных ИФН. Важное достоинство этих препаратов состоит в стимуляции синтеза собственного эндогенного ИФН, что делает их применение более физиологичным [3, 6, 10, 11, 21, 24, 29, 31].

Принципиально новым подходом к лечению ХВГ В явилась разработка лечебных вакцин. Среди них выделяют три типа: рекомбинантные, Т-клеточные и ДНК-вакцины. Эффективность первых двух типов вакцин уже оценена в пилотных исследованиях, результаты которых пока не позволяют рекомендовать их внедрение в широкую клиническую практику. Пути усиления иммунного ответа связывают со снижением исходной вирусной нагрузки (комбинация с противовирусными препаратами) и с дополнительной иммуностимуляцией (комбинация с g-интерфероном, интерлейкином-12).

Особый интерес представляют плазмидные ДНК-вакцины, которые вводятся внутримышечно и индуцируют иммунный ответ против антигенов, синтезированных *in vivo*. В экспериментальных исследованиях на мышах продемонстрирована не только длительная персистенция антител к HBsAg, но и мощный Т-клеточный ответ со стороны как цитотоксических Т-лимфоцитов, так и Т-хелперов 1-го типа. После получения доказательств безопасности ДНК-вакцин планируется исследование их эффективности у больных хронической HBV-инфекцией [1, 2, 7, 8, 10, 12, 14, 22, 28].

Наряду с поиском новых терапевтических подходов интенсивно разрабатываются более со-

вершенные схемы профилактической вакцинации. Несмотря на всемирно признанную эффективность рекомбинантных дрожжевых вакцин, наличие значительного количества больных с генетически детерминированным низким уровнем иммунного ответа и с **иммуносупрессией побуждает к созданию нового поколения вакцин.**

Разрабатываемые варианты включают: preS-вакцины на основе клеток млекопитающих; полипептидные мицеллярные вакцины на основе HBsAg; экспрессию иммуногенных пептидов HBV на вакцинных вирусах; синтетические полипептиды, содержащие поверхностные или ядерные эпитопы; антиидиотипические вакцины; оральную иммунизацию рекомбинантным продуктом гена *Salmonella*, содержащим эпитопы HBsAg. Вакцины, содержащие preS1- и **preS2-антигены, показали свою эффективность у 100% не ответивших на стандартную иммунизацию лиц старше 42 лет, у 92% больных на гемодиализе и у 40–49% больных после трансплантации сердца** [1, 2, 7, 8, 10, 12, 14, 22, 28].

Перспективным направлением можно считать создание ряда высокоактивных химических соединений, блокирующих ферменты HCV — геликазу, протеазу, РНК-зависимую РНК-полимеразу. Разработан также принципиально новый подход к лечению ХВГ С, когда **в качестве объекта внешнего воздействия («рибосомальные ножницы»)** выступает наиболее стабильная часть вирусного генома — core (ядерный) протеин [12, 22].

Отсутствие идентифицированных нейтрализующих антител к HCV обуславливает отсутствие возможности предотвращения HCV-инфекции

с помощью сывороточного иммуноглобулина. Созданию эффективной вакцины против HCV препятствует, наряду с **указанным фактом, гетерогенность популяции вируса и трудность селекции вируса на тканевой культуре.** Единственной животной моделью, пригодной для тестирования вакцин против HCV, является шимпанзе.

Несмотря на отсутствие возможности идентифицировать общий эпитоп вируса, против которого образуются нейтрализующие антитела, в области создания вакцины против HCV **наметился определенный прогресс.** В частности, создан рекомбинантный прототип оболочечного белка E1/E2, вакцина на основе которого предотвратила заражение вирусом 58 из 78 шимпанзе. Другой подход предусматривает создание рекомбинантного ядерного белка HCV с частичной делецией карбоксильного конца. Показано, что прототип данной вакцины индуцирует выработку антител к ядерному протеину. Наконец, предпринимаются попытки конструирования ДНК-вакцины [2, 4, 7, 8, 10, 12, 22, 28].

Обнадеживает факт вылеченных больных, перенесших острый гепатит С. **Расшифровка механизма клиренса вируса** позволит сделать важный шаг на пути создания вакцины.

В целом терапия ВГ остается сложной актуальной задачей на сегодняшний день. Можно утверждать, что будущее химиотерапии ВГ принадлежит использованию комбинации лекарственных средств, что уже успешно применяется при ряде заболеваний вирусной (ВИЧ-инфекция) и невирусной (туберкулез, онкозаболевания) этиологии [2, 4, 7, 8, 10, 12, 22, 28].

Список литературы

1. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита / К. П. Майер.— М.: Гэотар Медицина, 1999.— 432 с.
2. Информационный бюллетень: «Вирусные гепатиты: достижения и перспективы».— 2002.— № 1 (14).— С. 19–21.
3. Недогода В. В. Фармакотерапия хронических диффузных заболеваний печени / В. В. Недогода // Новые лекарства и новости фармакотерапии.— 2000.— № 6.— С. 3–16.
4. Гепатит С (Российский консенсус): матер. науч.-практ. конф., Москва, 26–27 сент. 2000.— М., 2000.
5. Сравнительная клинико-лабораторная характеристика HBeAg-положительных и HBeAg-негативных хронических гепатитов В / А. Л. Раков, В. В. Горбачев, А. И. Хазанов [и др.] // Гепатология.— 2003.— № 2.— С. 48–52.
6. Ершов Ф. И. Антивирусные препараты / Ф. И. Ершов.— М.: Медицина, 1998.— 187 с.
7. Ершов Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф. И. Ершов.— М.: Медицина, 1998.— 140 с.
8. Современные представления о хронической HBV-инфекции / В. В. Горбачев, Х. И. Абдуллаева, А. Л. Раков, Р. Р. Урсов // Гепатология.— 2003.— № 2.— С. 54–63.
9. Ouzan D. Comparison of initial and fixed-dose regimens of interferon-alpha2a in chronic hepatitis C: a randomized controlled trial. French Multicenter Interferon Study Group / D. Ouzan, G. Babany, D. Valla // J. Viral Hepat.— 1998.— Vol. 5 (1).— P. 53–59.
10. Никитин И. Г. Хронический гепатит С: актуальные вопросы диагностики и лечения / И. Г. Никитин, Г. И. Сторожаков // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2001.— № 3.— С. 7–11.
11. Иоанниди Е. А. Клинико-иммунологическая характеристика и наш опыт лечения гемоконтактных вирусных гепатитов / Е. А. Иоанниди // Новые лекарства и новости фармакотерапии.— 2000.— № 8.— С. 3–6.
12. Shiffman M. L. Management of hepatitis C / M. L. Shiffman // Clinical perspectives in gastroenterology.— 1998.— № 5.— P. 6–19.
13. Заболотная Г. А. Ламивудин в лечении хронического гепатита В / Г. А. Заболотная, В. А. Петров // Новые лекарства и новости фармакотерапии.— 2000.— № 8.— С. 13–19.
14. Ивашкин В. Т. Комбинированное лечение хронического гепатита В / В. Т. Ивашкин // Рос. журн.

- гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 1998.— № 5.— С. 57–60.
15. К вопросу о современной тактике лечения вирусных гепатитов / В. В. Недогада, В. В. Скворцов, З. С. Скворцова, Р. Г. Мязин // Лечащий врач.— 2002.— № 11.— С. 44–50.
 16. Никитин И. Г. Уровень сывороточного железа и результаты интерферонотерапии у больных с хроническим гепатитом С / И. Г. Никитин, С. Л. Кузнецов, Г. И. Сторожаков // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 2000.— № 3.— С. 32–36.
 17. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV-hepatitis treated with recombinant interferon-alpha / E. Roti, R. Minelly [et al.] // The Am. J. of Medicine.— 1996.— Vol. 101.— P. 482–487.
 18. Вирусные гепатиты В, С, D: противовирусная терапия на рубеже веков: матер. Третьей российско-итальянской конф. по инфекционным болезням.— М., 1999.
 19. Treatment of chronic hepatitis D with interferon Alpha-2b in patients with human immunodeficiency virus infection / M. Puoti, S. Rossi, M. A. Forleo [et al.] // J. Hepatol.— 1998.— Vol. 29 (1).— P. 45–52.
 20. Павлов Ч. С. Гепатит С: естественное течение и подходы к терапии / Ч. С. Павлов // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии.— 2001.— № 3.— С. 2–6.
 21. Острая фаза гепатита С: диагностика, перспективы интерферонотерапии / С. Н. Соринсон, О. В. Корочкина, Ю. Е. Жданов [и др.] // Рос. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.— 1999.— № 1.— С. 40–44.
 22. Interferon, cortisone, and antivirals in the treatment of chronic viral hepatitis: a review of 30 years of therapy / M. Malaguarnera, S. Restuccia, M. Motta [et al.] // Pharmacotherapy.— 1997.— Vol. 17 (5).— P. 998–1005.
 23. Impact of interferon alpha-2b and ribavir on progression of liver fibrosis in patients with chronic hepatitis C / T. Poynard, J. McHuchson, G. Davis [et al.] // AASLD.— 1998; Submitted.
 24. Петров В. А. Индукторы интерферонов в лечении и профилактике вирусных инфекций / В. А. Петров, Г. А. Заболотная // Новые лекарства и новости фармакотерапии.— 2000.— № 8.— С. 7–12.
 25. Combination alpha-interferon and lamivudine therapy for alpha-interferon-resistant chronic hepatitis B infection: results of a pilot study / D. Mutimer, N. Naoumov, P. Honkoop [et al.] // J. Hepatol.— 1998.— Vol. 28 (6).— P. 923–939.
 26. Leung N. W. Y. Liver disease — significant improvement with lamivudine / N. W. Y. Leung // J. of Med. Virology.— 2000.— № 61.— P. 380–385.
 27. A one year trial of lamivudine for chronic hepatitis B / C. L. Lai, R. N. Chien, N. W. Y. Leung [et al.] // New Eng. J. Med.— 1998.— Vol. 339 (2).— P. 61–68.
 28. Анализ наиболее перспективных исследований по созданию новых лекарственных средств / В. П. Фисенко, А. П. Дрожжин, М. Т. Абидов [и др.]— М.: НИЦЭГКЛС, 2000.— 47 с.
 29. Определение клеточной чувствительности к интерферонам в цельной крови (расширение показателей интерферонового статуса): метод. рек. / М. В. Мезенцева, А. Н. Наровлянский, А. М. Амченкова [и др.]— М.: НИИЭМ им. Н. Ф. Гамален, 1997.— 8 с.
 30. Рекомбинантный человеческий интерлейкин-2 — ронколейкин как иммунокорректор в лечении гнойно-воспалительных, инфекционных, онкологических заболеваний и в профилактике вторичного иммунодефицита: метод. рек.— М., 2001.
 31. Применение индуктора интерферонов амиксина в лечении острых и хронических вирусных гепатитов: метод. рек.— М., 1999.— 8 с.

ОСНОВНІ ПІДХОДИ ДО ЕТІОТРОПНОЇ ТЕРАПІЇ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

В. В. СКВОРЦОВ, О. В. ТУМАРЕНКО

Розглянуто різні підходи до етіотропної терапії хронічних вірусних гепатитів, що зумовлені як створенням нових препаратів, так і розробкою ефективних комбінацій із засобів, що вже застосовуються у клінічній практиці. Подано основні фармакологічні агенти. Перспективним визнано використання комбінацій лікарських засобів.

Ключові слова: вірусний гепатит, фармакотерапія, комбінація лікарських засобів.

MAIN APPROACHES TO ETIOTROPIC TREATMENT OF VIRAL HEPATITIS

V. V. SKVORTSOV, A. V. TUMARENKO

Different approaches to the etiotropic therapy for of chronic viral hepatitis due to both creation of new drugs and to development of effective combinations of tools already used in clinical practice are featured. Main pharmacological agents are presented. The use of combinations of drugs is considered romancing.

Key words: viral hepatitis, pharmacotherapy, drug combination.

Поступила 04.01.2014