

## **К вопросу фармакотерапии детей с хроническими вирусными гепатитами В и С**

*Крючко Т.А., Несина И.Н., Абд Элал Мохаммед*

Украинская медицинская стоматологическая академия, г. Полтава

Неуклонно растущая заболеваемость, большая частота развития хронических гепатитов в детском возрасте, неудовлетворительные результаты лечения являются предпосылками к поиску новых подходов; к фармакотерапии этих заболеваний у детей. Среди многочисленных цитокинов, обладающих контрольно-регуляторными функциями особое место отводится интерферонам (ИФН), которые защищают организм от инфицирования вирусами, бактериями, простейшими, потенцируют лимфоциты, ингибируют рост злокачественных клеток. Противовирусное действие интерферонов осуществляется через систему клеточного синтеза нуклеиновых кислот с помощью ряда ферментов и ингибиторов, приводящих к деградации чужеродной генетической информации (Ершов Ф.ИД997). Посредством реализации этих свойств, сочетанием их с функциями ингибирования основных клеточных репродуктивных процессов, достигается высокая эффективность и универсальность ИФН как факторов, обеспечивающих защиту организма от широкого спектра инфекционных агентов (вирусы, микроорганизмы, грибы) (Gazzinelli R., 1996). Вместе с тем коррекция интерферогенеза является одним из основных направлений в лечении хронических гепатитов как у взрослых, так и у детей (Малиновская В.В., 1997).

Влияние системы ИФН на различные звенья гомеостаза, неоднородность ИФН, вырабатываемых различными группами клеток диктуют необходимость оценки состояния системы ИФН. Основные показатели ИФН-статуса - содержание различных типов ИФН в циркулирующей крови (сывороточный ИФН), который в норме характеризуется относительно низкими концентрациями (Павлова Л.Е., 2000).

Неуклонно растущая заболеваемость хроническими вирусными гепатитами, высокая частота осложнений, далекие от совершенства результаты существующих лечебных протоколов являются предпосылкой к поиску новых подходов к решению задач эффективной фармакотерапии хронических гепатитов В и С у детей.

Наши исследования посвящены изучению клинической и иммунологической эффективности нового отечественного противовирусного препарата Протефлазид в лечении детей с хроническими гепатитами вирусной этиологии. Под нашим наблюдением находилось 27 детей с положительными маркерами репликативности вирусов В и С (HBsAg, HBeAg, ДНК- HBV, РНК- HCV) в возрасте 10 -15 лет. Для разработки показаний к назначению протефлазида мы учитывали динамику вiremии и показателей интерферонового статуса по уровню ИФН - $\alpha$  и ИФН -  $\gamma$  в сыворотке крови. Для контроля иммунологических показателей были обследованы 30 детей аналогичного пола и возраста.

Клинические наблюдения за группами детей, которые получали протефлазид, показали хорошую переносимость препарата, отсутствие аллергических реакций и побочных действий. Клиническая картина характеризовалась скудной симптоматикой. Даже в фазе репликации вируса и при умеренной

гиперферментемии симптомы интоксикации (повышенная утомляемость, сниженный аппетит, тошнота) отмечались лишь у 11,1% больных, а сосудистые «внепеченочные» знаки спленомегалия - у 14,8%. Общее состояние оставалось удовлетворительным, нарушений пигментного обмена, которые у детей с ХГ встречаются очень редко, не отмечалось. Наиболее частыми симптомами являлись периодические боли в животе, боли в правом подреберье и незначительная гепатомегалия, которые регистрировались в 44,4% случаев.

При исследовании концентрации ИФН в обследованных детей мы выявили достоверное повышение содержания их в обеих группах детей по сравнению с контролем ( $p < 0,001$ ). При этом уровень ИФН - $\alpha$  в сыворотке крови у детей с ХГС в 9,3 раза превышал аналогичный показатель контрольной группы и в 1,1 раза концентрацию данного цитокина у детей с ХГВ ( $34,47 \pm 4,07$  пг/мл против  $29,0 \pm 2,25$  пг/мл). Концентрация противовирусного интерферона у больных с ХГВ в фазе репликации также превышала в 7,8 раза показатель здоровых детей ( $p < 0,001$ ). Повышение концентрации циркулирующего ИФН- $\gamma$ , входящего в набор иммунорегуляторных молекул, характерный для Th1 клона Т-лимфоцитов, может отражать усиление активности Т-хелперных клеток первого типа. Это означает, что Th1 цитокины принимают активное участие в патогенезе повреждения печени при хронических гепатитах. При этом повышение содержания ИФН - $\gamma$  было выявлено в обеих группах больных, но значительней эти изменения были у больных в фазе репликации ХГВ по сравнению с группой здоровых детей ( $205,9 \pm 2,25$  пг/мл против  $154,7 \pm 1,2$  пг/мл,  $p < 0,001$ ).

В процессе лечения, на фоне приема протекфлазида, нами отмечено появление AbHBe у 11% больных и исчезновение ДНК у 30% детей с ХГВ, что может свидетельствовать об уменьшении виремии, у детей с ХГС положительная динамика констатирована лишь у 23% случаев (отрицательная реакция на выявление РНК HCV). Динамика интерферогенеза при терапии с включением индуктора эндогенного интерферона протекфлазида показала, что уровень ИФН - $\alpha$  повысился по сравнению с исходными данными ( $p < 0,05$ ). Анализируя показатели в детей с ХГВ, следует отметить увеличение (более чем в 3 раза), у больных с ХГС концентрация возросла в 4,2 раза. Уровень ИФН - $\gamma$  имел незначительную тенденцию к повышению у больных детей обеих групп ( $p < 0,001$ ).

Таким образом, полученные в ходе исследования результаты выявили прямую связь между содержанием противовирусного ИФН - $\alpha$  и активностью заболевания: повышение титров циркулирующего ИФН свидетельствует об активной вирусной репликации у детей с хроническими вирусными гепатитами. Включение в протоколы терапии протекфлазида может быть альтернативным направлением в лечении хронических гепатитов у детей. Показанием для назначения протекфлазида являются больные дети с ХГ вирусной этиологии в фазе репликативной активности с высокими показателями ИФН - $\alpha$  и длительностью заболевания 3-5 лет.