

## Эффективность применения протекфлазида в комплексной терапии детей с хроническим гепатитом В

Крючко Т.А., Несина И.Н.

Украинская медицинская стоматологическая академия, кафедра госпитальной педиатрии, г. Полтава.

Хронические гепатиты у детей являются актуальной проблемой педиатрии на сегодняшний день, что обусловлено стойкой тенденцией роста заболеваемости. Согласно официальным данным МОЗ Украины, распространенность хронических гепатитов у детей на протяжении 1997–2000 годов составила 0,5%. За период 1992–1999 годов заболеваемость хроническим гепатитом увеличилась на 68,8%.

По данным ВОЗ, ежегодно в мире регистрируется около 50 млн. лиц, инфицированных вирусным гепатитом В. Передача инфекции от матери к ребенку – один из возможных путей поддержки естественной циркуляции вируса гепатита В. Каждый год в мире на 100 новорожденных регистрируется один инфицированный вирусом гепатита В [1,2].

Вопросы терапии вирусных гепатитов остаются наиболее трудной проблемой гепатологии. Решать аспекты лечения хронических гепатитов нельзя, не учитывая патогенетических механизмов развития заболевания. Известно, что хронический гепатит у детей возникает вследствие недостаточности макрофагальной защиты, дисбаланса и дефицита клеточного иммунитета, снижения функциональной активности фагоцитарной системы, отсутствия эффективного специфического антителообразования, подавление индукции интерферона, что облегчает распространение вируса из инфицированных гепатоцитов в «здоровые». Это способствует персистенции вируса и сохранению патологического процесса в печени с формированием клинической картины хронической инфекции [3,4].

Современная концепция иммунопатогенеза позволяет с новых позиций решать вопросы лечения хронических вирусных гепатитов на основе использования противовирусных и иммунорегулирующих препаратов. К этим лекарственным средствам относится протекфлазид – новый отечественный препарат растительного происхождения и обладающий сочетанным действием: активной стимуляцией выработки эндогенного  $\alpha$ -,  $\gamma$ -интерферонов, а также взаимодействием с вирусной тимидинкиназой. Наряду с противовирусным эффектом препарат обладает детоксикационной и антиоксидантной активностью [5].

**Целью** нашего исследования была оценка эффективности применения протекфлазида в комплексной терапии детей с хроническими гепатитами вирусной этиологии.

### **Материалы и методы исследования.**

Под нашим наблюдением находились 18 больных с хроническим гепатитом В (ХГВ) в возрасте 7–15 лет. Диагноз ХГВ у всех больных ставили на основании анамнестических сведений о наличии парентеральных манипуляций и клинических признаков поражения печени в течение не менее 6 месяцев, а также данных клинико-биохимических, инструментальных и серологических исследований.

Комплекс лабораторно-инструментальных обследований позволил установить диагноз ХГВ с указанием степени активности патологического процесса и фиброзирование ткани печени. Оценка активности гепатита проводили, в соответствии с рекомендациями международной группы экспертов ВОЗ (Desmet, 1994), по степени повышения органоспецифических ферментов. Выделяли минимальную, низкую, умеренную и высокую активность. Степень фиброзирование (минимальная, умеренная, выраженная) определяли на основании данных ультразвукового сканирования [6,7]. Ремиссией считали период течения ХГВ, сопровождающийся нормализацией активности трансаминаз и значительным смягчением клинических проявлений болезни.

### **Результаты и их обсуждение.**

Анализ заболеваемости среди детей Полтавского региона показал, что мальчики болели хроническим гепатитом в 1,6 раз чаще, чем девочки. Среди наблюдаемых больных – 2 детей с врожденным вирусным гепатитом В. В раннем детском возрасте (до 1 года) инфицировалось 3 детей. Только 4 детей перенесли манифестную форму острого вирусного гепатита, при этом в половине случаев – безжелтушную. У остальных детей развивался первично-хронический гепатит В.

Клинически симптоматика ХГВ проявлялась умеренным увеличением и уплотнением печени (у 55% больных), частым изменением размеров и плотности селезенки. Довольно редко встречались диспепсические (16% случаев) и астеновегетативные проявления (11,3% случаев). На боли в животе жаловались 22,4% детей.

Данные ультразвукового обследования детей с ХГВ в активном периоде заболевания выявили изменения в виде неоднородности эхоструктуры, повышения эхогенности печени, утолщения стенок сосудов, желчных протоков и пузыря, которые являются следствием воспалительного процесса, а в более позднем периоде – развитием фиброза печени. Дискинезии желчевыводящих путей встречались в 84,2% случаев, при этом у детей старшего возраста чаще наблюдались дискинезии по гипокинетическому, гипотоническому типу. Явления интоксикации (вялость, слабость, снижение аппетита) отмечались у 12% больных детей. Внепеченочные симптомы (пальмарная эритема, телеангиоэктазии, капиллярит) отмечались у 38% детей. Желтушность кожных покровов отмечалась у 12% случаев, иктеричность склер у 36, 5% больных детей.

У подавляющего большинства больных ХГВ – 55,5% (10 детей) активность трансаминаз были низкой и умеренной. Минимальная активность отмечалась в 33,3% (6 детей), выраженная – у 11,1% (2 детей) (Табл. 1)

Степень фиброзирования удалось оценить у 12 детей с ХГВ: слабо выраженная у 50% (6 детей), умеренная – 33,3% (4 детей) и выраженная – 16,6% (2 детей). У 6 детей фиброзирование ткани печени не отмечалось.

Для оценки эффективности препарата протекфлазид больные были разделены на 2 группы. Группы комплектовались по времени поступления в стационар и были сопоставимы по полу, возрасту и наличию сопутствующих заболеваний.

Таблица 1

Средние значения биохимических показателей в периоде обострения у детей с ХГВ.

Биохимические показатели	Активность процесса				Норма
	Минимальная n=6	Низкая n=6	Умеренная n=4	Выраженная n=2	
Биллирубин общий, мкмоль/л	16,2±1,9	20,4±2,1	22,6±2,6	34,7±3,8	11,5±2,2
Биллирубин конъюгированный, мкмоль/л	4,8±0,3	5,3±0,5	8,7±1,1	16,4±2,3	4,4±0,7
АЛТ, мкмоль/л.ч	1,1±0,4	2,2±0,4	4,5±0,7	7,0±1,2	0,1–0,7
АСТ, мкмоль/л. ч	1,0±0,3	2,4±0,4	4,8±0,9	7,3±1,6	0,1–0,5
γ – глобулины, %	16,7±1,3	18,1±1,1	24,1±1,4	27,4±5,2	14,2±1,0
Тимоловая проба, ед.	3,3±0,2	3,7±0,2	4,2±0,2	3,5±0,9	3–4
Протромбиновый индекс, %	70,1±3,7	66,7±2,9	53,3±2,2	50,2±4,7	70–110

Первая группа состояла из детей, больных ХГВ (12 детей), которые получили в комплексной терапии протекфлазид в период обострения по следующей схеме: по 4 капли через час после еды, трижды в день в течение 2-х дней, затем по 7 капель через час после еды, в течение 2-х месяцев. Вторая группа состояла из 6 детей, больных ХГВ, которые получили только базисную терапию.

В первой группе больных на протяжении первой недели приема препарата наблюдалась быстрая регрессия клинических симптомов: слабости, утомляемости, вялости. В среднем улучшение клинической картины происходило на протяжении 11,3±1,4 дня, а во второй группе – 16,2±1,7 дня. После 2-х недель у детей первой группы наблюдалась нормализация или тенденция к снижению активности аминотрансфераз, уровня билирубина, что свидетельствовало об уменьшении процессов цитолиза и проницаемости мембран гепатоцитов.

Нормализация биохимических показателей у детей второй группы происходила в среднем за 18,4±1,2 дня. Уровень тимоловой пробы, который был повышенным – достоверно снизился, что можно расценить как тенденцию к восстановлению нормального коллоидного состояния сывороточных белков [6].

В результате лечения протекфлазидом средняя продолжительность гипербилирубинемии у детей первой группы составила  $12,6 \pm 1,12$  дней, а во второй –  $18,3 \pm 2,12$  дней.

Одновременно с положительной динамикой лабораторных данных с 4 недели приема препарата наблюдалось достоверное уменьшение размеров печени и селезенки, исчезновение диспептических явлений.

#### **Выводы:**

1. В группе детей, получавших протекфлазид в комплексной терапии хронического гепатита В, наблюдались: регрессия клинических симптомов, нормализация биохимических показателей, уменьшение воспалительных явлений в паренхиме, восстановление физиологической структуры печени в более короткие сроки в сравнении с контрольной группой детей.
2. Детям с торпидным течением хронического гепатита В, с замедленной положительной динамикой клинических симптомов показан повторный курс протекфлазида, который может быть проведен в условиях амбулаторного наблюдения через месяц после курса лечения в стационаре.
3. Полученные результаты позволяют рекомендовать более широкое применение протекфлазида в протоколах лечения детей с хроническим гепатитом В по следующей схеме: по 4 капли через час после еды в течение 2-х месяцев, затем по 7 капель через час после еды в течение 2-х месяцев.

#### **Литература**

1. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты у детей: этиологическая структура, особенность течения и лечения //Эпидемиология и инфекционные болезни.–1998.– №2.– С.4–8.
2. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты. – С.Пб.: Тези, 1998.– 329с.
3. Персистенция вирусов: иммунологические и патогенетические аспекты /Маянский А.Н., Бурков А.Н, Астафьев Д.Г., Рассеянов С.П. //Клиническая медицина.–1998. –№12– С.19–24.
4. Маер К. – П. Гепатит и последствия гепатита: Практическое руководство.: Перевод с нем. /Под ред. А.А. Майданника. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 1999. – 432 с.
5. Отчеты о доклиническом и клиническом испытании препарата «Протекфлазид» Киев, 2000–2001 гг.
6. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В, Писарев А.Г. //Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. –2000.–№2.– С.48–53.
7. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И, Чередниченко Т.В. Вирусные гепатиты у детей.– М.,1994.–304 с.

#### **РЕЗЮМЕ**

### **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРОТЕФЛАЗІДУ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ ГЕПАТИТОМ В**

Крючко Т.О., Несіна І.М.

Досліджена ефективність застосування протекфлазида у дітей з хронічним гепатитом В. Препарат призначався по наступній схемі: по 4 краплі після їжі на протязі 2-х днів, потім по 7 крапель після їжі на протязі 2-х місяців. В динаміці лікування вивчались клінічні дані, біохімічні показники та зміни паренхіми печінки при сонографічному дослідженні. Під впливом лікування протекфлазидом в більш короткі строки спостерігались: регресія клінічних симптомів, нормалізація біохімічних показників, зменшення запальних явищ в паренхімі та відновлення фізіологічної структури печінки.

### **SUMMARY**

#### **THE EFFECTIVENESS OF PROTEFLAZIDE APPLICATION IN COMPLEX THERAPY OF CHRONIC HEPATITIS B IN CHILDREN**

Kruchko T.A., Nesina I.N.

In this article the effectiveness of Proteflaside application in therapy of chronic hepatitis B in children was applicated by the following scheme: 4 drops after meals for 2 days, then 7 drops after meals for 2 months. In dynamics of treatment the clinical, biochemical and morphological changes in hepar were studied. Under the influence of Proteflaside we observed the regress of clinical symptoms, biochemical indicators and reduction of inflammatory changes in hepar parenchyma in shorter period.