

## ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ ПРОТЕФЛАЗИДА ПРИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТАХ

Матяш, И.А. Боброва, В.Б. Шевчук, Т.Л. Токунова,  
С.Л. Рыбалко, В.П. Атаманюк

---

Институт эпидемиологии и  
инфекционных болезней имени Л. В.  
Громашевского АМН Украины, Киев

---

В течение многих лет клиника института активно занимается разработкой новых и усовершенствованием уже существующих методов лечения вирусных гепатитов (ВГ). Приоритетом научных исследований за последние годы является внедрение в практику здравоохранения новых методов лечения на основе отечественных препаратов (глутаргина, протекфлазида), которые в ценовом определении доступны для населения страны [1, 4]. В настоящее время продолжаются исследования фитотерапевтического направления лечения ВГ, и в частности, нового растительного противовирусного препарата — протекфлазида [2, 3]. Протекфлазид — это редкий спиртовой экстракт диких злаковых *Deschampsia caespitosa* L. и *Calamagrostis epigeios* L. В своем составе он имеет флавоноиды с биологически активными молекулами и радикалами, которые не синтезируются в организме человека, а также, аминокислоты, хлорофилл, минералы. В условиях организма имеет место фармакокинетический эффект системы биохимических высокоактивных переходных продуктов радикалов.

При оральном применении препарат всасывается в основном в тонком кишечнике. Небольшое количество флавоноидов распадается при первичном прохождении через печень (пресистемный метаболизм), основная часть распределяется по органам и тканям проникая в инфицированные вирусом клетки. Флавоноиды препарата способны метаболизироваться полностью, период их полувывода у взрослых составляет 5-9 часов.

Противовирусное действие протекфлазида обусловлено активной индукцией эндогенного альфа- и гамма-интерферона, а также, непосредственным блокированием вирусспецифической тимидинкиназы, Днк-полимеразы. Вместе с этим, препарат имеет значительные биорегулирующие свойства на уровне патогенетических механизмов гепатита за счет стимуляции апоптоза и неспецифичной макрофагальной модуляции, антиоксидантной активности с восстановлением метаболических циклов, положительным нейротропным действием. Исследование фармакотерапевтического механизма протекфлазида проведено у 85 больных вирусными гепатитами С (ВГС — 65 чел.) и В (ВГВ — 20 чел.). В 12 случаях из 85 имела место ассоциация вирусов С и В. Острое течение болезни наблюдалось у 25 больных (ВГВ — 21 чел.), хронический — в 60 (ВГС — 58 чел.). Острое течение болезни характеризовалось прогрессирующим, в течение одной или двух недель развитием токсикоза с гепатаргией. Протекание средней тяжести имело место у 25 чел., трудный — в 10 чел. Хроническое течение характеризовалось воздержанным цитолитическим и холестатическим (8 чел.) синдромами с астеническими и диспептическими явлениями в течение 4-х и больше месяцев. Протекфлазид назначался по 10 капель трижды в день с интервалом в 8 часов (1 капля препарата содержит 2 мкг протекфлазида). Патогенетическая терапия включала энтеросорбенты, глюкозо-солевые растворы, аминокислоты (глутаргин), реокорректоры, силибор, плазмаферез.

Полученные в процессе исследования данные свидетельствуют, что протефлазид в комплексе с патогенетической терапией существенно влиял на патологические механизмы и прогноз как при остром так и хроническом течении ВГ. Восстановление функции пораженной печени наблюдалось у всех больных. По биохимическим данным снижение уровня гипербилирубинемии на конец 4-ой недели наблюдалась у всех больных с гипербилирубинемией, интенсивность падения его до конца 4-ой недели составляла в среднем  $7,2 \pm 0,2$  раза. Динамика биохимических показателей крови на фоне лечения представлена в табл.

По среднестатистическими данными активность аминотрансфераз в течение 1-ой недели существенно не изменялась, даже наблюдалась тенденция к ее увеличению у каждого третьего больного при остром протекании ВГ. В конце 2-ой недели наблюдалась стойкая кинетика снижения активности АлАт, на 4-6-ой неделях ее активность падала на 70-85% от максимальных значений. Более динамично, в течение 1-го месяца снижалась активность АсАт, на 5-ой неделе ее нормализация наблюдалась у 96,4% больных. На фоне лечения в течение 3-х недель нормализация активности щелочной фосфатазы наблюдалась у 7 из 8 пациентов. Уменьшение интенсивности фибринолиза, стабилизация прокоагулянтной активности (сокращение времени рекаль-цификации и сворачиваемость плазмы), повышение протромбинированного индекса в течение 3-х недель при остром течении ВГ наблюдались у 92,0% больных.

В процессе лечения на протяжении 1-го месяца нормализация протеинового спектра крови: уменьшение диспротеинемии, снижение содержимого глобулина, и в частности, его гамма-фракции с  $22,3 \pm 0,3\%$  до  $19,0 \pm 0,2\%$  при хроническом протекании, с  $21,9 \pm 0,2\%$  до  $20,3 \pm 0,3\%$  - при остром протекании, а соответственно, и повышение количества альбумина — до 52,7% с 49,1% наблюдалось у 76,0% больных, в течение 2-го месяца — у 90,4%.

Уменьшение размеров печени на  $2,8 \pm 0,2$  см и ее плотности в течение 1-го месяца наблюдалось у 98,8%. По данными УЗД у всех пациентов наблюдалось уменьшение размера печени, восстановление ее структуры. При остром протекании явления воздержанного фиброзного перерождения паренхимы печени было лишь 28,0% больных. Соответственно с восстановлением компенсаторных механизмов в течение 2—4-х недель у 91,6% пациентов наблюдалось уменьшение астенических, вегетативных и диспептических явлений дискинезий желудочного тракта.

В клиническом аспекте интенсивное уменьшение цитолитического и холестатического синдромов, восстановление протеинового спектра, вместе с уменьшением воспалительных явлений в печени (по данными УЗД) как при остром так и хроническом протекании ВГ является прогностично положительным фактором, который свидетельствует о восстановлении структурно-функционального состояния печени, и предотвращает интенсивность хронизации. Длительное течение болезни (до 4 месяцев), с наличием воздержанного холестатического и цитолитического синдромов наблюдалось в одном случае после тяжелого протекания ассоциированной С и В инфекции.

## **ВЫВОД**

При ВГС и ВГВ этиопатогенетическая терапия с протефлазидом имеет положительное влияние на восстановление структурно-функционального состояния пораженной печени, его гомеостатические функции (детоксикационной, экскреторной, белковосинтетической), обуславливают

регресс клинических синдромов (холестатического, цитолитического, диспептического, астенического). Комплексное терапевтическое действие протектазида на биологические процессы противодействует хронизации процесса, развитию элементов фиброза в печени.

### Таблица

Биохимические показатели крови у больных на ВГС и ВГВ на фоне лечения (числитель — острое течение / знаменатель — хроническое)

Лабораторные показатели, ед. изм.	До лечения (M±т)	На фоне лечения		?!	P2
		4-я неделя	9-я неделя		
<b>Билирубин</b>					
мкмоль/л	193.7±6.25,1±3,2	39.5±2.6	20.5±1.1	<0.01	<0.05
АлАТ		19.8±1,5	16.6±0,9	<0,01	<0,05
ммоль/л • ч	20.6±1.3	4.22±0.5	0.71±0.0	<0.01	<0.05
	2,93±0,8	0,86±0,4	0,68±0,3	<0,01	<0,05
АсАТ. ммоль/л	2.72±0.6	0.71±0.0	0.47±0.0	<0.01	<0.05
	1,11±0,0	0,58±0,0	0,60±0,0	<0,01	<0,05
<b>Щелочная</b>					
ммоль/л • ч	4.38±0.3	3.19±0.2	2.14±0.1	<0.05	<0.05
	4,32±0,2	3,03±0,2	2,21±0,2	<0,05	<0,05
<b>Протромбиновы</b>					
индекс, %	71,6±1,2	82,1±0,9	85,6±1,2	<0,05	<0,05
	83,5±1,0	85,6±0,8	85,9±1,1	<0,05	<0,05

"Нормализация количества билирубина в крови на фоне лечения в течение 1-го месяца при остром ВГ наблюдалось у 86,0% больных, активности АлАТ — у 82,0%.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Громашевская Л.Л., Вовк А.Д., Руденко А.О. отцов. Из истории института инфекционных болезней. Основные направления научной деятельности: прошлое и современное. / 36.: Очерки из истории клинической инфектологии в Украине. — Тернополь: Укрмедкнига, — 2002. — С. 33-65.
2. Матяш В.И., Шевчук В.Б., Власик Т.Л., Атаманюк В.П.. Терапевтическая эффективность протектазида при вирусных (С и В) гепатитах. Вестник Винницкого государственного медицинского университета. — 2002, N 2. — С. 313-314
3. Рыбалко С.Л., Дядюн С. Т., Руденко А.В. и др. Протектазид. Информационные материалы по свойствам и методикам применения. — К., — 2002. — 69 с.
4. Чайка Л.А., Матяш В.И., Харченко Н.В., Меркулова Ю.В., Клинико-экспериментальное, изучение нового гипоаммониемического и гепатопротективного препарата — глутаргина // Современные инфекции. — 2000. — N4.
5. Шумейко В.Н., Стрункий В.М., Чекман И.С. и др. Экологическая фармакология. К., — 1998. — ; 269 с.

**ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ  
ПРОТЕФЛАЗИДА ПРИ ВИРУСНЫХ  
ГЕПАТИТАХ**

В.И. Матяш, И.А. Бобровая, В.Б. Шевчук, Т.Л. Токунова, С.Л. Рыбалко, В.П. Атаманюк

У 85 больных вирусными гепатитами В и С показано, что протеклазид в составе этиопатогенетической терапии активно восстанавливает деятельность печени, противодействует хронизации патологического процесса.

**Проблемы эпидемиологии, диагностики, клиники, лечение и профилактика инфекционных болезней, Киев – 2002, стр. 381-384**