



«УТВЕРЖДАЮ»:

Председатель УМС МЗ РУз

Академик АН РУз, профессор

М.С. Абдуллаходжаева

2004г.

ПРОТЕФЛАЗИД **в лечении острых и хронических вирусных гепатитов**

Методические рекомендации для врачей

Ташкент – 2004

СОСТАВИТЕЛИ

Мусабаев Э.И.	директор Института Вирусологии, Главный инфекционист МЗ РУз, заведующий кафедрой инфекционных заболеваний ТАШИУВ. д.м.н., профессор.
Маткаримов Б.Ж.	заместитель начальника Департамента госсанэпиднадзора МЗ РУз., д.м.н., профессор.
Турсунова Д.А.	ведущий специалист Департамента госсанэпиднадзора МЗ РУз.
Назарова Р.П.	доцент кафедры инфекционных заболеваний Института Усовершенствования Врачей

РЕЦЕНЗЕНТЫ

Ходжаева М.А.	Главный врач Ташкентской городской инфекционной больницы №2, д м. н.
Закирходжаев А.Х.	зав.кафедрой инфекционных болезни ТашПМИ, д.м.н., профессор
Рашидова Р.А.	доктор медицинских наук, профессор

Методические рекомендации предназначены для врачей гепатологов, инфекционистов терапевтов, и дерматовенерологов.

1. ПРЕДИЛОВИЕ

В последнее десятилетие отмечены существенные изменения представлений об этиологии, патогенезе, принципах терапии и профилактики острых и хронических вирусных гепатитов. Идентифицированы новые гепатотропные вирусы и в настоящее время выделяют 7 типов (А, В, С, D, E, F, G) и множество генотипов. Согласно данным ВОЗ, в мире насчитывается более 500 млн. носителей вируса гепатита В, по априорным данным столько же носителей вируса гепатита С. У значительной части вирусоносителей в будущем возможно развитие хронических заболеваний печени, в том числе, цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы.

Пути инфицирования:

1. **контактно-бытовой** — через инфицированные предметы окружающей среды (гепатит А, Е);
2. **парентеральный** — через поврежденные кожные покровы, слизистые оболочки, интраваскулярно, гематогенно препаратами крови (гепатит С, В, D, G);
3. **половой** (гепатит С, В, D, G).

Гепатиты имеют сходную клиническую картину, но различаются этиологией, эпидемиологией, патогенезом, исходами. Отмечают 4 клинических формы заболевания: желтушная, безжелтушная, субклиническая (бессимптомная) и инаппаратная. При острой желтушной форме обычно наблюдается цикличность течения — последовательная смена 3-х периодов: начального (преджелтушного), желтушного и реконвалесценции. По среднестатистическим данным в подавляющем большинстве регистрируемых случаев поражение печени протекает в легкой и субклинической форме (преимущественно гепатит С — до 80 %), реже в среднетяжелой и тяжелой форме (преимущественно гепатит В — до 50 %).

Основные синдромы заболевания:

1. Признаки структурно-функционального поражения печени:

- цитолитический синдром (повышение активности трансфераз, дегидрогеназ);
- холестатический синдром (повышение уровня билирубина);
- снижение белковосинтетической функции (снижение количества альбумина, факторов свертывания крови, диспротеинемия);
- изменение структуры печени за счет воспалительно-дистрофических процессов

2. Признаки системных нарушений:

- церебральные поражения (астено-вегетативный синдром: слабость, разбитость, эмоциональная лабильность, нарушение формулы сна);
- иммунологические нарушения (изменение клеточного и гуморального иммунитета, формирование аутоиммунного процесса, увеличение размеров селезенки);
- диспепсические нарушения с дискинезиями желчевыводящих протоков, желудочно-кишечного тракта.

Острые вирусные гепатиты переходят в хроническую форму: гепатит С — 70-80 %, В — до 10 % и D до 20-50 % всех клинических случаев.

Персистенция вируса в организме сопряжена с возможностью его активации и перехода процесса в хроническую активную форму, сопровождающуюся в подавляющем большинстве случаев повышением активности трансфераз. В виду этого необходимо добиться оптимального снижения вирусной нагрузки и предотвращения персистенции вируса в организме.

Краткая характеристика вирусов, возбудителей вирусных гепатитов.

Групповая принадлежность	Серологические варианты	Нуклеиновая кислота	Место репликации	Хронизация
HAV – Пикорнавирус (энтеровирус 72)	Относительно однороден, существуют различные штаммы	РНК	Протоплазма	-
HBV Гепаднавирус	Несколько субтипов (а, у и др.)	ДНК	Ядро	10-30%
HCV Флавивирус	Несколько субтипов (не менее 8)	РНК	Протоплазма	50-70%
HDV Рибозин (дефектный вирус)	2 формы — малая (более патогенная) и большая	РНК	Ядро	10-30%
HEV Калицивирус	Неоднороден	РНК	Протоплазма	-
HGV Флавивирус	Несколько субтипов	РНК	-	-

2. ПРЕДСТАВЛЕНИЕ ПРЕПАРАТА

2.А. Введение

За последние десятилетия на мировом фармацевтическом рынке появились десятки новых противовирусных препаратов. Несмотря на это проблема профилактики и терапии наиболее распространенных вирусных инфекций остается актуальной.

Все известные к настоящему времени противовирусные препараты можно разделить на следующие группы:

- химиопрепараты;
- интерфероны;
- индукторы интерферонов;
- иммуномодуляторы.

При кажущемся многообразии препаратов перечисленных групп большинство больных, страдающих вирусными инфекциями, особенно вирусными гепатитами, инфекциями ЦНС, ВИЧ-инфицированные и др., практически не имеют безопасных эффективных терапевтических средств.

Впервые высокоэффективные препараты из растительного сырья были использованы в онкологии. Так, среди широко применяемых цитостатиков следует отметить винбластин, винкристин, выделенных из барвинка розового, и колхамин, колхацин, полученных из барвинка великолепного. Важным критерием отбора веществ, получаемых из растений, как и химиопрепаратов, является их химиотерапевтический индекс, т.е. отношение максимально переносимой концентрации к минимальной специфической активности препарата.

Особое внимание привлекают группы биологически активных веществ растений, которые характеризуются сравнительно низкой токсичностью и обладают избирательным, специфическим действием на организм человека.

Одной из таких групп являются флавоноиды, относящиеся к фенольным соединениям растений, биологическое и фармакологическое действие которых изучено достаточно широко.

Флавоноиды, или флавоновые витамины, представляют собой группу биологически активных фенольных соединений, основу молекулы которых составляет флавоновый кислородсодержащий гетероцикл. К флавоноидам относится около 4 000 различных соединений, основными группами которых являются катехины, флаваноны и флавоны, причем в случае флавонов биологической активностью обладают их гликозиды. Флавоны не синтезируются в организме животных и поступают с растительной пищей. Биофлавоноиды являются широко распространенными

компонентами пищевого рациона, некоторые вещества этой группы используются также в виде биодобавок. Хотя вещества этой группы были открыты уже несколько десятилетий тому назад, их значение для организма животных и человека окончательно не установлено, принимая во внимание значительную разнородность заместителей флавонового гетероцикла. Однозначно установлено, что все соединения этого типа обладают антиоксидантными свойствами, благодаря чему они выполняют защитные функции в растениях, предохраняя их от неблагоприятных воздействий внешней среды. По-видимому, антиоксидантная активность этих соединений имеет определенное значение и в организме животных и человека, хотя функции их не могут ограничиваться лишь участием в окислительно-восстановительных процессах.

В последнее время показано, что некоторые биофлавоноиды могут служить в качестве природных агентов химиопрофилактики онкозаболеваний, при этом некоторые из них, в частности, генистеин, оказывает непосредственное ингибирующее воздействие на рост опухолевых клеток. Кверцетин, в настоящее время, проходит первую фазу клинических испытаний в качестве потенциального противоопухолевого препарата. По данным экспериментальных исследований отмечено торможение роста некоторых линий опухолевых клеток в культуре под действием ряда флавоноидов, относящихся к разным группам. Вместе с тем, ряд природных и синтетических флавоноидов ингибируют мутагенное действие продуктов метаболической активации бензпирена.

Некоторые флавоноиды обладают противовирусной активностью, в том числе, и в отношении ретровирусов, так как обладают способностью ингибировать обратную транскриптазу этих вирусов. Вполне вероятным может оказаться, что флавоноиды будут ингибировать активность и целого ряда других ферментов, как клеточных, так и вирусных, что может быть одним из механизмов их антивирусного и антипролиферативного действий в дополнение к тем эффектам, которые прямо или косвенно опосредуются антиоксидантными эффектами этих соединений.

2.Б. Характеристика препарата Протефлазид.

Химическое название: Протефлазид – комплексное соединение растительных протеинов и флавоноидов в гликозилированной форме.

Лекарственная форма: экстракт спиртовой жидкий темно-зеленого цвета со своеобразным запахом.

Состав и физико-химическая характеристика: *Состав:* флавоноидные гликозиды, выделенные из диких злаковых *Deschampsia caespitosa* L., *Calamagrostis epigeios* L. В 1мл препарата содержится 0.3 мг суммы карбоновых кислот в пересчете на яблочную кислоту; 0.32 мг флавоноидов в пересчете на рутин; вспомогательные вещества (спирт этиловый, вода).

Основными действующими веществами Протефлазида являются флавоноиды, которые содержат молекулы флавоноидных кислородсодержащих гетероциклов с разными активными заместителями в ароматических кольцах и высокой степенью гликозилирования. В организме имеет место действие не одного фенола-флавоноида, а эффект системы биохимических превращений с присутствием высокоактивных промежуточных продуктов радикалов.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные препараты, А.Т.С J05 АХ.

Фармакологические свойства:

1.Противовирусное действие:

- подавление вирусспецифичных ферментов тимидинкиназы и ДНК-полимеразы в вирусинфицированных клетках, что приводит к снижению способности или полному

блокировании репликации вирусных белков и, как следствие, препятствует размножению вирусов.

2. Иммунокорректирующее действие:

- увеличение продуцирования эндогенного альфа- и гамма-интерферонов до физиологически и генетически обусловленного уровня отдельного организма;
- стимулирует неспецифическую резистентность организма – повышая захватывающие, поглощающие и переваривающие способности нейтрофилов;
- апоптозомодулирующее действие: ускоряет вхождение вируспораженных клеток в стадию апоптоза, способствует более быстрой элиминации пораженных клеток из организма.

3. Органолептический эффект (воздействие на системном и организменном уровнях):

- церебропротективный - нормализует процессы возбуждения и торможения в центральной нервной системе, повышает умственную и физическую работоспособность;
- антиоксидантный - повышая устойчивость клеток и тканей к свободно-радикальному стрессу;
- детоксикационный - частичная инаktivация алкоголя и его альдегидов, наркотических средств, эндогенного аммиака и аммиакосодержащих веществ.

При пероральном применении препарат всасывается преимущественно в тонком отделе кишечника и, лишь в небольшом объеме, в желудке. Основная часть флавоноидов распределяется по органам и тканям достигая вирусинфицированных клеток, небольшое количество подвергается распаду при первичном прохождении через печень (пресистемный метаболизм). На неинфицированные клетки, где не наблюдается повышенной активности вирусспецифических ферментов, препарат не действует. Период полувыведения препарата колеблется в пределах 5-9 часов.

При пероральном применении флавоноиды метаболизируются полностью, ни в моче, ни в кале, следовых количеств флавоноидов не отмечено.

Показания к применению:

1. Вирусные инфекции (непосредственное противовирусное и иммунокорректирующее действие).

Герпесвирусы: вирус простого герпеса тип 1,2, вирус опоясывающего герпеса, вирус Эпштейн-Барра, цитомегаловирус, вирусы 6-8 типов;

- Пикорнавирусы: энтеровирусы человека (в т.ч. вирус гепатит А), полиовирусы, коксакивирусы, эховирусы, калицивирус гепатита Е;
- Ортомиксовирусы: вирусы гриппа А, В;
- Паповавирусы: вирусы папилломы, бородавок, вирус полиомы;
- Гепаднавирусы (вирус гепатита В);
- Риновирусы, реовирусы;
- Аренавирус (вирус лимфоцитарного хориоменингита);
- Коронавирусы;
- Тогавирусы: флавивирусы гепатита С, G, вирус краснухи человека;
- Парамиксовирусы: вирус паротита, вирус парагриппа, вирус кори, респираторно-синцитиальный вирус;
- Аденовирусы: аденовирус человека;
- Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ-1).

2. Бактериальные инфекции (хронические стафилококковые, стрептококковые инфекции), *хламидиозы, микоплазмы* (для повышения реактивности организма, потенцирования антибактериального эффекта антибиотиков).

3. Грибковые инфекции (для повышения реактивности организма, потенцирования антигрибкового эффекта): кандидоз, аспергиллез, криптококкоз.

Способ применения препарата:

Препарат применяется внутрь в виде капель, растворов для полоскания, наружно в виде примочек, компрессов, прижиганий, вагинально в виде тампонов.

Внутри препарат применяется каплями, нанесенными на кусочек сахара или крахмала (хлеба), за час до еды или после еды, при нормальном функционировании желудочно-кишечного тракта препарат принимают за 60 мин до еды, при повышенной кислотности, наличие гастритных явлений препарат принимают через 60 мин после еды.

Максимальная суточная доза для взрослых составляет 30-40 капель.

Схема применения препарата в педиатрической практике:

- дети до 1-го года жизни – 1-2 капли/сутки;
- дети от 2 до 6 лет по 4-8 капель/сутки;
- дети от 7 до 12 лет по 8-14 капель/сутки;
- после 12 лет подбор взрослой дозировки.

Наружное использование препарата:

- при поражении слизистой оболочки ротовой полости используют раствор препарата для **полосканий** (20 капель препарата на 100 мл кипяченой воды);
- для приготовления **вагинальных тампонов** разводят от 1,5 мл препарата к 10 мл физраствора до 2мл препарата к 8 мл физраствора (по состоянию больной и переносимости препарата) 2 раза в день в течение 10-14-ти дней. По возможности рекомендуется перед введением тампонов делать ванночки, при которых шейка заливается на 20 мин раствором препарата такой же концентрации. Процедуры рекомендуется выполнять в условиях гинекологического кабинета.
- для приготовления **аппликаций** разводят 1,5 мл препарата (36-37 капель) в 10 мл физраствора.

Длительность применения препарата определяется терапевтическим эффектом и составляет:

- при пероральном приеме: от 2 - 3-х недель до 4 - 6 месяцев при остром и подостром течении заболевания, и до 1 года при хроническом.
- при наружном: от 2 - 3-х дней до нескольких недель.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

При одновременном применении с наркотическими средствами снижается активность последних. Антагонизма с антибактериальными, противовирусными, иммунокорректирующими препаратами не наблюдается. При применении с раствором диметилсульфоксида (наружно) отмечается синергизм противовирусного, противовоспалительного эффектов.

Побочные действия: возможны аллергические реакции к компонентам препарата (сыпь на коже, боли в желудке при ан- и гипоацидном гастритах).

Противопоказания: относительным противопоказанием является выраженный аллергизм, язвенная болезнь желудка, двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, абсолютным противопоказанием является почечная недостаточность с олиго-, анурией, острая печеночная недостаточность с энцефалопатией.

2. В. Практическое применение препарата Протефлазид в терапии вирусных гепатитов.

Гепатит А.

Острая форма на неблагоприятном фоне (с сопутствующими заболеваниями).

Протефлазид применяется с первого дня лечения как монопрепарат у больных с лёгким течением гепатита, а также, в комплексе с патогенетической и симптоматической терапией при среднем и тяжелом течении.

Схема назначения Протефлазида во всех случаях следующая:

➤ 1-2 день 3 капли 3 раза в день.	➤ 9 день 7 капель 3 раза в день.
➤ 3-4 день 4 капли 3 раза в день.	➤ 10 день 8 капель 3 раза в день.
➤ 5-6 день 5 капель 3 раза в день.	➤ 11 день 9 капель 3 раза в день.
➤ 7-8 день 6 капель 3 раза в день.	➤ 12 день 10 капель 3 раза в день.

Последующие 8 недель принимают по 10 капель 3 раза в день.

Последующие 12 дней дозу препарата постепенно понижают до окончания лечения:

➤ 1-2 день 10 капель 3 раза в день.	➤ 9 день 6 капель 3 раза в день.
➤ 3-4 день 9 капель 3 раза в день.	➤ 10 день 5 капель 3 раза в день.
➤ 5-6 день 8 капель 3 раза в день.	➤ 11 день 4 капли 3 раза в день.
➤ 7-8 день 7 капель 3 раза в день.	➤ 12 день 3 капли 3 раза в день.

NB! Препараты интерферона и индукторы интерферона при остром гепатите А у детей не назначаются.

Острый гепатит Е.

Тактика лечения и схема назначения Протефлазида аналогична таковой при остром гепатите А.

Острый гепатит В.

Легкая форма.

С первого дня показана патогенетическая и симптоматическая терапия, срок проведения которой зависит от клинической динамики заболевания. На фоне патогенетической и симптоматической терапии с 3 недели заболевания и позднее, на фоне снижающихся трансаминаз, начинают проведение противовирусной терапии Протефлазидом по следующей схеме:

➤ 1 день 3 капли 3 раза в день.	➤ 4 день 6 капель 3 раза в день.
➤ 2 день 4 капли 3 раза в день.	➤ 5 день 8 капель 3 раза в день.
➤ 3 день 5 капель 3 раза в день.	➤ 6 день 10 капель 3 раза в день.

- Следующие 2-3 месяца принимают по 10 капель три раза в день (30 капель в сутки) основной курс.
- Затем в течение 10-12 дней курс лечения заканчивают, постепенно снизив дозу до 9 капель в сутки (по 3 капли три раза в день).
- Общий курс лечения составляет 3-4 месяца, в случае нормализации уровня трансаминаз на 40-50 день лечения, (что свидетельствует об отсутствии признаков хронизации). Если же уровень трансаминаз нормализуется на 60-70 день, (что свидетельствует о наличии признаков хронизации), то курс лечения следует продлить до 6 месяцев. Суточная доза основного курса и схема понижения сохраняются прежними. На курс лечения требуется 3-4 флаконов.

Течение средней тяжести

С первого дня показана патогенетическая и симптоматическая терапия, срок проведения которой зависит от клинической динамики заболевания. На фоне патогенетической и симптоматической терапии с 4 недели заболевания и позднее, на фоне снижающихся трансаминаз, начинают проведение противовирусной терапии Протефлазидом по следующей схеме:

➤ 1-2 день 3 капли 3 раза в день.	➤ 9-10 день 7 капель 3 раза в день.
➤ 3-4 день 4 капли 3 раза в день.	➤ 11-12 день 8 капель 3 раза в день.
➤ 5-6 день 5 капель 3 раза в день.	➤ 13 день 9 капель 3 раза в день.
➤ 7-8 день 6 капель 3 раза в день.	➤ 14 день 10 капель 3 раза в день.

- С 15-дня лечения Протефлазид продолжают принимать три раза в день по 10 капель до окончания основного курса, который длится 3-5 месяцев (при условии, что уровень трансаминаз нормализовался к 60-70 дню лечения).
- После чего в течение 10-12 дней курс лечения заканчивают, постепенно снизив дозу до 3-х раз в день по 3 капли. На курс лечения требуется 5-7 флаконов.

Тяжелое течение.

С первого дня показана патогенетическая и симптоматическая терапия, срок проведения которой зависит от клинической динамики заболевания. На фоне патогенетической и симптоматической терапии с 4 недели заболевания и позднее, на фоне снижающихся трансаминаз, начинают проведение противовирусной терапии Протефлазидом по следующей схеме:

- В течение 2-3 недель доза препарата повышается от 3 капель 3 раза в день до 10 капель 3 раза в день. Интенсивность повышения дозы зависит от выраженности цитолитического синдрома. Чем он более выражен, тем ниже темп наращивания дозы.
- Затем Протефлазид продолжают принимать три раза в день по 10 капель до окончания основного курса, который длится 4-7 месяцев (при условии, что уровень трансаминаз нормализовался к 60-70 дню лечения)
- После чего в течение 10-12 дней курс лечения заканчивают постепенно снизив дозу до 3-х раз в день по 3 капли (9 капель в сутки).

В случае отсутствия динамики снижения уровня трансаминаз в течение 4 месяцев налицо явный переход в хроническую форму, что требует перехода на схему лечения хронической формы.

Хронический гепатит В.

При первичном лечении хронического гепатита В (если ранее не применялись интерфероны, индукторы интерферонов и другие противовирусные препараты) в латентный период применяют следующую схему терапии Протефлазидом:

- Препарат принимается два раза в день. В зависимости от тяжести состояния и массы тела больного суточная доза наращивается от начальных 10 до 30-40 капель в день в течение 5-6 дней.
- Основной курс терапии дозой по 30-40 капель в день продолжается 6-12 месяцев.
- В зависимости от динамики нормализации уровня вирусной нагрузки, терапию либо заканчивают с постепенным понижением дозы в течение двух недель до 6 капель в день с последующей отменой, либо применяют схему пульс-терапии. Схема пульс-терапии заключается в чередовании периодов приема препарата с отменой. Длительность периодов подбирается индивидуально и составляет 7-30 дней. (Излечиваемость 60-65 %)

- При недостаточной динамике клинического эффекта терапии Протефлазидом и удерживающейся вирусной нагрузке, для потенцирования противовирусного эффекта Протефлазида, целесообразно на его фоне в схему лечения добавить интерфероны и индукторы интерферонов (такие, как Роферон, Неовир, Виферон, Пегасис и другие, терапевтическая доза которых снижается на 25-40% и в результате составляет 60-75%) и другие противовирусные препараты (такие как Ламивудин, Эпивир, Зеффикс и другие, терапевтическая доза которых снижается на 25-50% и в результате составляет 50-75%). Действие Протефлазида редуцирует побочные эффекты и токсичность препаратов. Его применение способствует уменьшению дозировки, что значительно повышает экономическую эффективность лечения.
- Протефлазид принимается два раза в день по 15 капель (30 капель в сутки) в течение 4-6 месяцев. Следует отметить, что при этом у 80-90% больных наблюдается нормализация вирусной нагрузки.

В случае, если для лечения хронического гепатита В ранее применялись интерфероны, индукторы интерферонов и другие противовирусные препараты, то терапию следует продолжить с включением Протефлазида в схему лечения.

- Протефлазид принимается два раза в день по 15 капель (30 капель в сутки). В зависимости от тяжести состояния и массы тела больного, суточная доза наращивается от начальных 10 до 30 капель в день в течение 5-6 дней и остается неизменной до нормализации вирусной нагрузки, после чего постепенно снижается до 10 капель в сутки с последующей отменой.
- Действие Протефлазида редуцирует побочные эффекты и токсичность препаратов. Его применение способствует уменьшению дозировки, что значительно повышает экономическую эффективность лечения.

Хронический гепатит С.

Не менее чем у 50% больных (кроме поражения вирусом генотипа 1В) при одногодичном курсе Протефлазида наблюдается нормализация вирусной нагрузки.

- Дозировка и схема приема аналогична таковой при хроническом гепатите В.
 - При недостаточной динамике клинического эффекта терапии Протефлазидом и удерживающейся вирусной нагрузке, для потенцирования противовирусного эффекта Протефлазида, целесообразно на его фоне в схему лечения добавить интерфероны и индукторы интерферонов (такие, как Роферон, Неовир, Виферон, Пегасис и другие, терапевтическая доза которых снижается на 25-40% и в результате составляет 60-75%) и другие противовирусные препараты (такие как Ламивудин, Эпивир, Зеффикс и другие, терапевтическая доза которых снижается на 25-50% и в результате составляет 50-75%). Действие Протефлазида редуцирует побочные эффекты и токсичность препаратов. Его применение способствует уменьшению дозировки, что значительно повышает экономическую эффективность лечения.
 - Протефлазид принимается два раза в день по 15 капель (30 капель в сутки).
- При такой сочетанной этиотропной терапии в течение 4-8 месяцев у 60-80% больных наблюдается нормализация вирусной нагрузки.

При лечении хронического гепатита С, сочетанного с ЦМВ, после непрерывного годичного курса применяют схему пульс-терапии с периодами приема и отмены продолжительностью 30 дней по 2 раза в день с суточной дозой 30-40 капель.

При лечении **микст-гепатитов** Протефлазид назначается наряду с пато-симптоматической терапией с первого дня лечения. Интенсивность увеличения дозировки обратно пропорциональна остроте процесса. Суточная доза Основного курса - 40 капель (при сочетанной терапии - 30). Принимается 2 раза в день при хроническом и 3 раза в день при остром течении болезни.

!!! В виду отсутствия тератогенного и токсигенного эффектов, «Протефлазид» успешно применяется в лечении вирусных заболеваний у беременных женщин (вне зависимости от срока беременности), кормящих матерей и детей всех возрастов.

Терапевтическое действие при вирусных гепатитах обуславливает:

- ✓ Восстановление функции печени, в частности уменьшение выраженности цитолитического синдрома (активности аланин- и аспаратаминотрансфераз крови в 3,6 раз, гамма-глутаминотрансфераз в 1,5-2 раза), и холестатического синдрома (общего билирубина в 4-8 раз) в течении 4-х недель у 80% больных.
- ✓ Уменьшение выраженности и продолжительности токсикоза, гепатолиенального синдрома у 82% больных в течении 3-4-х месяцев.
- ✓ Улучшение функции желудочно-кишечного тракта, уменьшение дискинезий желудка и желчного пузыря, диспептических явлений со 2-й недели лечения у 84 % больных.
- ✓ Уменьшение интенсивности вирусной репликации у больных в 2-4 раза в течении 3-х месяцев (данные исследования крови методом полимеразно цепной реакции)

NB! На фоне приема препарата у 10-15% больных вирусными гепатитами с выраженным цитолитическим синдромом может наблюдаться кратковременное (в течение 5-8 суток) повышение активности аминотрансфераз на 15-20%, или уровня билирубина на 5-10%, которое не влияет на динамику положительного течения болезни. Для предотвращения возможности усиления цитолитического синдрома у пациентов со стойким холестатическим обострением патологического процесса препарат рекомендуется назначать с постепенным повышением дозы.

Критерии оценки эффективности проводимой терапии:

- уменьшение астеновегетативных явлений с 1-2-го месяца лечения у 96,5% больных;
- улучшение функции желудочно-кишечного тракта, уменьшение дискинезий желудка и желчного пузыря, диспептических явлений с 1-2-го месяца лечения у 92,5% больных;
- восстановление функции печени, в частности, уменьшение выраженности и/или нормализация цитолитического синдрома (активности аланин- и аспаратаминотрансфераз), в крови, гепатолиенального синдрома при остром процессе в течение 1-3-х месяцев (94,0%), при хроническом в течение 3-6 месяцев (90,0%);
- уменьшение интенсивности вирусной репликации у больных хроническим гепатитом на 50 – 80% в течение 4 – 6-и месяцев (данные исследования крови методом полимеразной цепной реакции).