

## ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ НЕВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ДЕТЕЙ

Т.А. Даминов, А.В. Муратходжаева

*Ташкентский педиатрический медицинский институт*

В настоящее время среди хронических заболеваний печени у детей хронические гепатиты вирусной этиологии занимают первое место. Несмотря на существование целого арсенала современных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования, хронические заболевания печени невирусной этиологии по-прежнему остаются недостаточно изученным разделом детской гастроэнтерологии. Не претендуя на исчерпывающее решение данной проблемы, мы выделили лишь те формы этой группы заболеваний, в развитии которых нами предположены определенные этиологические факторы невирусной природы, правомерность выделения которых подтвердилась катанестическими наблюдениями.

Хронический гепатит невирусной этиологии мы диагностировали по результатам клинико-эпидемиологических, биохимических, иммунологических исследований, данных эзофагогастрофиброскопии и эхографии органов брюшной полости. Хронический гепатит вирусной этиологии исключали путем проведения серологических анализов маркеров HBv, HAv, HCv и HDv радиоиммунологическим и иммуноферментными методами с использованием диагностических наборов фирм "Farmas group" (Финляндия) и "Pharmacia diagnostic" (Швеция). Наиболее частыми формами хронического гепатита невирусной этиологии у детей были реактивная, токсическая, хроническая гепатопатия после перенесенных тяжелых форм острой кишечной инфекции (дизентерии и сальмонеллеза), а также токсико-аллергическая на почве хронической очаговой инфекции.

Различные формы хронических невирусных гепатитов у детей предопределили поиск вариантов лечения. Базисная терапия включала назначение ви-

таминов с микроэлементами (олиговит), желчегонные, апилак. Целенаправленное лечение включало гепатотропные и гепатопротективные средства — эссенциале, катерген, способный предупреждать или нейтрализовать эффект различных гепатотоксических агентов, а также обладающий иммунокорригирующими свойствами.

Детям с дефицитом массы тела независимо от формы хронического гепатита назначали левомин — препарат с анаболизующими свойствами. Все препараты предписывали месячным курсом в возрастных дозировках с повторным их приемом через месяц в виде курса той же продолжительности. У больных с хронической гепатопатией, развившейся после перенесенных дизентерии или сальмонеллеза, и в большинстве случаев с дисбактериозом различной выраженности в комплексном лечении использовали биологический препарат бакти-субтил-фланивин, а при хроническом реактивном гепатите, возникшем в процессе язвенной болезни, хронического энтероколита и холецистита, — дополнительно специфическую терапию основного заболевания. У больных с наличием хронической очаговой инфекции (хронический тонзиллит, гайморит, кариес зубов, хронический отит) на фоне базисной терапии параллельно производили их санацию.

Дифференцированное лечение было назначено 138 детям, у 38 из них диагностировали хронический реактивный гепатит, у 44 — токсический, у 26 — развившийся на почве хронической очаговой инфекции, у 30 — после перенесенной кишечной инфекции. Преобладали среднетяжелые формы хронического невирусного гепатита (62%), реже (29%) — тяжелые и редко (9%) — легкие.

Динамика субъективных и объективных показателей у больных с различными формами хронического невирусного гепатита под влиянием базисной терапии, эссенциале и катергена

Динамика показателей	Хронический невирусный гепатит											
	реактивный (n=38)			токсический (n=44)			на почве хронической очаговой инфекции (n=26)			после перенесенных дизентерии и сальмонеллеза (n=30)		
	базисная терапия (n=8)	эссенциале (n=18)	катерген (n=12)	базисная терапия (n=9)	эссенциале (n=13)	катерген (n=22)	базисная терапия (n=7)	эссенциале (n=9)	катерген (n=10)	базисная терапия (n=10)	эссенциале (n=12)	катерген (n=8)
Нормализация	—	6	8	—	7	18	—	6	8	—	6	6
	—	4	6	—	7	6	—	5	8	—	5	5
Значительное улучшение	2	8	2	—	3	2	—	3	2	—	2	2
	—	7	3	—	2	8	—	3	2	—	1	3
Незначительное улучшение	1	4	2	1	3	2	2	—	—	2	2	—
	2	7	3	1	4	6	2	1	—	1	3	—
Без изменений	5	—	—	8	—	—	5	—	—	8	2	—
	6	—	—	8	—	—	5	—	—	9	3	—
Коэффициент терапевтической эффективности	0,6	2,1	2,5	0,1	2,3	2,7	0,3	2,7	2,8	0,2	2,0	2,7
	0,2	1,8	2,2	0,1	2,2	2,8	0,3	2,4	2,8	0,1	1,6	2,6

Примечание. В числителе — показатели субъективных признаков, в знаменателе — объективных.

В каждой группе были выделены три подгруппы в зависимости от вида терапии. Контролем служили результаты обследования детей, которым назначали только базисную терапию.

52 пациента на фоне базисной терапии получали эссенциале и еще 52 — катерген в возрастных дозировках в течение 2—3 месяцев месячными курсами с интервалом в один месяц.

Катерген мы использовали у детей, исходя из литературных данных о его применении при хронических невирусных гепатитах у взрослых больных [1], как средства, улучшающего функцию печени.

Эффективность лечения оценивали по динамике субъективных ощущений (выраженности болевого, диспептического, астеновегетативного синдромов), данных клинического обследования (внешний осмотр больных, масса и температура тела, бледность, иктеричность кожи, размеры печени, селезенки) и функциональных проб печени.

О результатах клинического обследования судили по условному коэффициенту терапевтической эффективности (КТЭ), который является частным от деления суммы результатов лечения на число случаев. Нормализация изучаемого показателя соответствовала 3 баллам, значительное улучшение — 2, незначи-

тельное — одному, отсутствие изменений — 0.

Как видно из табл. 1, субъективные признаки имели наибольшую динамику при лечении катергеном при всех формах хронического невирусного гепатита (КТЭ=2,7) и наименьшую — при использовании базисной терапии (КТЭ=0,6—0,2).

Высокая результативность эссенциале получена у больных хроническим гепатитом на фоне хронической очаговой инфекции (КТЭ=2,7). Аналогичная картина прослеживалась и при других формах заболевания, но по сравнению с катергеном его применение являлось менее эффективным. Терапевтическая ценность катергена при всех формах заболевания колебалась в пределах от 2,5 до 2,8.

Описанная закономерность была выявлена и при анализе динамики объективных признаков заболевания.

При лечении токсических гепатитов, нормализация показателей, по данным объективного исследования, происходила в 2 раза реже, чем по субъективным, но несколько чаще наблюдалось значительное и незначительное улучшение. случаев отсутствия эффекта не было.

Объективные признаки болезни во всех трех анализируемых группах претер-

Показатели функционального состояния печени у больных с хроническим токсическим гепатитом под влиянием базисной терапии, эссенциале и катергена ( $M \pm m$ )

Показатели	Базисная терапия		Эссенциале		Катерген	
	до и после лечения	$\frac{P}{P_1}$	до и после лечения	$\frac{P}{P_1}$	до и после лечения	$\frac{P}{P_1}$
Общий белок, г/л	$72,3 \pm 3,6$	$< 0,05$	$76,3 \pm 1,2$	$> 0,05$	$74,2 \pm 3,4$	$> 0,05$
	$75,7 \pm 5,1$	$> 0,05$	$77,4 \pm 2,9$	$> 0,05$	$76,3 \pm 4,3$	$> 0,05$
Альбумины, %	$27,6 \pm 1,9$	$< 0,001$	$30,2 \pm 2,8$	$< 0,001$	$26,3 \pm 3,4$	$< 0,001$
	$28,8 \pm 2,1$	$> 0,05$	$39,3 \pm 3,0$	$< 0,05$	$44,4 \pm 2,8$	$< 0,001$
$\alpha_1$ -глобулины, %	$3,8 \pm 0,2$	$< 0,05$	$4,0 \pm 0,4$	$> 0,05$	$2,9 \pm 0,2$	$< 0,01$
	$3,7 \pm 0,3$	$> 0,05$	$3,7 \pm 0,2$	$> 0,05$	$4,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
$\beta$ -глобулины, %	$7,5 \pm 0,9$	$> 0,05$	$9,5 \pm 0,8$	$< 0,05$	$9,2 \pm 0,2$	$< 0,01$
	$7,8 \pm 0,9$	$> 0,05$	$6,3 \pm 0,7$	$< 0,01$	$14,8 \pm 1,0$	$< 0,001$
$\gamma$ -глобулины, %	$27,3 \pm 0,8$	$< 0,001$	$25,4 \pm 0,7$	$< 0,001$	$22,8 \pm 0,5$	$< 0,001$
	$26,4 \pm 0,9$	$> 0,05$	$20,6 \pm 0,4$	$< 0,001$	$16,4 \pm 0,2$	$< 0,001$
Тимоловая проба, ед.	$8,0 \pm 0,2$	$< 0,05$	$7,9 \pm 0,09$	$< 0,001$	$8,1 \pm 0,2$	$< 0,001$
	$7,8 \pm 0,2$	$> 0,05$	$6,2 \pm 0,3$	$< 0,001$	$5,2 \pm 0,1$	$< 0,001$
Эфиры холестерина, ммоль/л	$2,1 \pm 0,1$	$< 0,05$	$2,0 \pm 0,08$	$< 0,01$	$2,1 \pm 0,03$	$< 0,001$
	$2,4 \pm 0,1$	$> 0,05$	$2,9 \pm 0,06$	$< 0,001$	$3,0 \pm 0,07$	$< 0,001$
Билирубин общий, мкмоль/л	$26,3 \pm 2,8$	$< 0,01$	$35,6 \pm 7,2$	$< 0,001$	$36,4 \pm 2,9$	$< 0,001$
	$27,6 \pm 3,4$	$> 0,05$	$15,8 \pm 6,0$	$< 0,001$	$10,2 \pm 0,2$	$< 0,001$
Билирубин конъюгированный, мкмоль/л	$20,3 \pm 2,8$	$< 0,001$	$24,3 \pm 0,5$	$< 0,001$	$18,4 \pm 1,5$	$< 0,001$
	$21,4 \pm 3,0$	$> 0,05$	$10,2 \pm 0,3$	$< 0,001$	$7,6 \pm 0,05$	$< 0,001$
Билирубин неконъюгированный, мкмоль/л	$11,8 \pm 0,02$	$> 0,05$	$12,1 \pm 0,2$	$< 0,05$	$11,9 \pm 0,08$	$< 0,01$
	$10,9 \pm 0,05$	$> 0,05$	$9,6 \pm 0,05$	$< 0,01$	$9,6 \pm 0,04$	$< 0,01$
Щелочная фосфатаза, ммоль/(ч · л)	$1,6 \pm 0,06$	$> 0,05$	$1,7 \pm 0,08$	$> 0,05$	$1,8 \pm 0,06$	$< 0,01$
	$1,4 \pm 0,07$	$> 0,05$	$1,0 \pm 0,02$	$< 0,01$	$1,0 \pm 0,04$	$< 0,001$
АсАТ, ммоль/(ч · л)	$1,4 \pm 0,02$	$< 0,01$	$1,3 \pm 0,03$	$< 0,01$	$1,4 \pm 0,05$	$> 0,05$
	$1,3 \pm 0,04$	$> 0,05$	$0,8 \pm 0,04$	$< 0,001$	$0,5 \pm 0,01$	$> 0,05$
АлАТ, ммоль/(ч · л)	$1,5 \pm 0,05$	$< 0,001$	$1,2 \pm 0,03$	$> 0,05$	$1,6 \pm 0,06$	$> 0,05$
	$1,5 \pm 0,07$	$> 0,05$	$0,7 \pm 0,03$	$> 0,05$	$0,4 \pm 0,01$	$> 0,05$

Примечание. В числителе — результаты первичного обследования, в знаменателе — повторного обследования. Р — достоверность по сравнению с контролем,  $P_1$  — по сравнению с показателями первичного обследования.

печени меньшую положительную динамику, чем субъективные (табл. 1). Объективные показатели при использовании катергена (КТЭ=2,2—2,8) оказались более высокими, чем при эссенциале (КТЭ=1,6—2,4). Наиболее демонстративно преимущество двух названных препаратов проявлялось в сопоставлении с результатами контрольных групп, получивших базисную терапию (КТЭ=0,1—0,3), и только при хронических токсических формах невирусного гепатита отмечалось преимущество эссенциале по сравнению с катергеном (КТЭ=2,2 и 1,8).

Показатели функционального состояния печени при всех формах хронического

невирусного гепатита характеризовались статистически достоверным по сравнению с контролем уменьшенным содержанием альбуминов и эфиров холестерина в сыворотке крови, увеличенным содержанием  $\gamma$ - и  $\alpha_2$ -глобулинов, тимоловой пробы, уровня билирубина в основном за счет конъюгированной фракции, а также повышенной активностью АсАТ, АлАТ и щелочной фосфатазы. В процессе лечения больных всех групп эти показатели статистически достоверно изменялись в сторону нормализации. Содержание альбуминов,  $\beta$ - и  $\gamma$ -глобулинов, эфиров холестерина достоверно изменялись при лечении больных эссенциале и катергеном и малоизначально — при базисной терапии.

Сравнивая действие эссенциале и катергена на функциональное состояние печени, мы отметили более выраженную положительную динамику функциональных проб печени при лечении катергеном при всех формах заболевания, включая токсическую.

В качестве примера приводим динамику биохимических показателей крови на фоне дифференцированного лечения у больных с токсической формой хронического невирусного гепатита (табл. 2).

Контрольное клиническое исследование катергена при различных формах хронического невирусного гепатита показало более выраженную его эффективность по сравнению с базисной терапией и эссенциале. Катерген способствовал улучшению общего состояния больных, ослаблению болевого и диспептического синдромов, уменьшению гепатомегалии, внепеченочных знаков и улучшению функционального состояния печени.

Положительное терапевтическое влияние катергена обусловлено механизмом его действия. В эксперименте установлено, что он повышает содержание гликогена и АТФ в гепатоцитах, увеличивает в них соотношение НАД/НАД $\cdot$ Н и НАД/НАДФ $\cdot$ Н, нормализует содержание липидов, повышает регенераторную способность гепатоцитов и стабилизирует их мембраны, способствует исчезновению вакуольной дистрофии, перипортальной инфильтрации [2, 3]. Согласно нашим данным, катерген и эссенциале могут являться средствами выбора при лечении хронического невирусного гепатита независимо от формы

заболевания в силу положительного их влияния на динамику как субъективных, так и объективных признаков заболевания. По терапевтической эффективности катерген у больных хроническим невирусным гепатитом превосходит базисную терапию.

Таким образом, дифференцированное лечение с учетом исходного статуса ребенка, предшествующего началу формирования хронического невирусного гепатита, клинических особенностей его течения, морфофункционального состояния печени и степени участия в патологическом процессе других органов пищеварения, вовлекаемых в патологический процесс, позволяет достичь достаточно высокой терапевтической эффективности.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Каркищенко Н.Н., Окороков А.Н., Федоров Н.Е. и др. // Тер. арх. — 1986. — № 2. — С. 76—79.
2. Малев А., Цветков В. // Сьвр. мед. — 1982. — № 4. — С. 241—244.
3. Радеев М., Хайтов А. // Сьвр. мед. — 1982. — № 4. — С. 237—240.

Поступила 19.10.98.

#### DIFFERENTIATED TREATMENT OF CHRONIC HEPATITIS OF NONVIRUS ETIOLOGY IN CHILDREN

T.A. Daminov, A.V. Muratkhodzhaeva

#### S u m m a r y

According to the data of the subjective and objective study catergen and essentiale are the agents to treat the children with chronic nonvirus hepatitis independent of the disease forms.