

---

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я  
УКРАЇНИ**

---

**Державне підприємство “Український науково-  
дослідний інститут морської медицини”  
Державний департамент морського і річного  
транспорту України  
Професійна спілка робітників морського  
транспорту України  
Фонд морської медицини**

***ВІСНИК***  
***МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ***

Науково-практичний журнал  
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році

Зареєстрований в Міністерстві інформації України  
Свідоцтво серія КВ № 2830

**№ 4 (16)**  
**(жовтень-грудень)**

---

Одеса 2001

---

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.О. Лобенко**

*В.Ю.Волянський ( заступник головного редактора ), В.Г.Руденко ( заступник головного редактора ), Н.А.Мацегора (відповідальний секретар), О.Г.Андрієвський, О.К.Асмолов, В.О.Васильєв, О.І.Верба, Ю.І.Гульченко, Т.В.Демидова, Л.А.Звягіна, Б.С.Запорожченко, О.М.Ігнат'єв, В.О.Лісобеї, Т.П.Опаріна, О.М.Поливода.*

## РЕДАКЦІЙНА РАДА

*Р.В.Богатирьова (Київ), П.В.Волошин (Харків), Є.М.Горбань (Київ), С.О.Гуляр (Київ), Л.М.Давидов (Київ), В.М.Запорожан (Одеса), В.О.Зубков (Одеса), М.Ф.Ізмеров (Москва), М.О.Корж (Харків), Н.Н.Корпан (Австрія, Відень), В.Й.Кресюн (Одеса), Ю.І.Кундієв (Київ), М.В.Курик (Київ), І.І.Кутько (Харків), М.В.Лобода (Київ), І.М.Логан (Одеса), Л.Т.Малая (Харків), В.В.Поворознюк (Київ), М.Д.Тронько (Київ), М.І.Хвисьюк (Харків), П.М.Чуєв (Одеса), Чайковський Ю.Б. (Київ), О.О.Шалімов (Київ), О.А.Шандра (Одеса).*

Адреса редакції

65049, м. Одеса, вул. Суднобудівна, 1  
(кафедра морської медицини та професійних хвороб)  
Телефони: (0482) 631-600, 630-573  
Факс: (0482) 68-63-24

Редактор Н.І. Єфременко

Здано до набору р.. Підписано до друку р.. Формат 70×108/16  
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .  
Зам №

Видавництва “Друк” 65029, м. Одеса,  
вул. Старопортофранківська, 61. Тел. 23-55-26

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999  
©Державне підприємство “Український науково-дослідний інститут морської медицини”, 1999  
©Державний департамент морського і річкового транспорту України, 1999  
©Професійна спілка робітників морського транспорту України, 1999  
©Фонд морської медицини, 1999

Л.В.Руссу, І.Л.Бабій, А.О.Зубкова, Н.О.Нікітіна, Л.В.Васильченко  
**СУЧАСНИЙ СТАН ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНИХ ВІРУСНИХ  
 ГЕПАТИТІВ У ДІТЕЙ**

Одеський державний медичний університет

Хронічні вірусні гепатити(ХВГ) у дітей – це традиційно важка глобальна проблема, яка все ще далека від свого рішення, хоча з моменту відкриття «австралійського антигену» (Blumberg B.S. 1965) пройшло більш як 35 років. Згідно з розрахунками ВООЗ в різних країнах світу вірусними гепатитами інфіковано або перенесли в минулому до 2 млрд. чоловік [1,2]. Це в 100 разів перевищує розповсюдженість ВІЛ-інфекції, а кількість летальних випадків у хворих з різними формами гострої і хронічної HBV-інфекції досягає 250 000 на рік.

Широке розповсюдження вірусних гепатитів серед дітей в Україні, можливість хронізації патологічного процесу, розвиток ускладнень та несприятливих наслідків роблять цю патологію важливою загальномедичною та соціальною проблемою[3,4]. Витрати на лікування хворих та реабілітацію реконвалесцентів приносять великі економічні збитки. Тому з урахуванням захворюваності, інвалідизації та смертності терапія ХВГ має велике медичне та соціально-економічне значення.

Стало ймовірним, що найбільш частою причиною хронічних гепатитів, циррозів та гепатокарциноми є віруси гепатитів В, С, D, G. Тому при будіванні програми лікування хворих з хронічним гепатитом треба орієнтуватися на нову класифікацію хронічного гепатиту (Лос-Анджелес, 1994) [5,6,7,8].

Таблиця 1  
 Нова класифікація хронічного гепатиту з урахуванням рекомендацій міжнародної групи експертів

Вид гепатиту	Серологічні маркери	Ступінь активності	Ступінь фіброзування
Хронічний гепатит В	HBsAg, ДНК HBV	Мінімальна	Без фіброзу
Хронічний гепатит D	HBsAg, анти-HDV, РНК HDV	Низька	Слабовиражений фіброз
Хронічний гепатит С	Анти-HCV, РНК-HCV	Помірна	Помірний Фіброз
Хронічний гепатит G	Анти-ВГГ, РНК-ВГГ		
Автоімунний: Тип I	Антитела до ядерних антигенів	Виражена	Виражений Фіброз
Тип II	Антитела до мікросом печінки і нирок		
Тип III	Антитела до розчинного печінкового антигену та печінково-панкреатичного антигену		
Лікарсько-Індукований	Нема маркерів вірусних гепатитів й рідко виявляються аутоантитела		
Криптогенний	Нема маркерів вірусних і автоімунного гепатитів		

Тому, відповідно загальним принципам лікування інфекційних хвороб, програма комплексної терапії вірусних гепатитів включає два основних напрямки. Перше – це етіотропна терапія направлена на пригнічення реплікації вірусів-збуджувачів, їх елімінацію та санацію організму. Цей напрямок оцінюють як причинно-казуальну терапію.

Другий напрямок відповідає патогенетичній терапії, яка має метою запобігання «поломів», які лежать в основі захворювання й попередження їх розвитку. Патогенетична терапія є по своїй характеристиці корригуючою[9,10,11,12].

Метою терапії хронічних вірусних гепатитів є ерадикація вірусу, затримання прогресування та зменшення ризику розвитку гепатокарциноми. Останнє десятиріччя з точки зору вчення про вірусну патологію печінки й розробки етіотропної терапії можна вважати революційним.

Основні принципи терапії хронічного вірусного гепатиту:

1. Пригнічення активної реплікації вірусу при хронічному вірусному гепатиті.
2. Урахування імунного реагування організму дитини, імунокорекція цього процесу.
3. Відновлення порушеного метаболізму клітини.

Стандартна терапія, обов'язкова при будь-яких синдромах та ступенях активності патологічного процесу включає:

1. Дієта №5.
2. Засоби, які нормалізують діяльність шлунково-кишкового тракту та перешкоджають порушенню екології кишківника, накопиченню кишкових ендотоксинів. Це еубіотики, сорбенти (карбовіт, белосорб, поліфепан та ін.), а також ферментні препарати.
3. Гепатопротектори (рібоксин, цитохром С, гептрал, гепарген, сирепар, ЛІВ-52, гепалів, гепабене) та стабілізатори перекисного окислення мембран гепатоцитів (ессенціале, фарковіт, ліпостабіл, гепатофальк-планта), а також флавоноїди (сілібор, карсіл, легалон, лепротек, катерген)
4. Фітотерапія, яка має протівірусну, жовчогонну та спазмолітичну дію.
5. Психосоціальна реабілітація.
6. Санація хронічних осередків інфекції та лікування супутніх захворювань.

Етіотропна терапія

Засобами етіотропної терапії є протівірусні засоби й імуномодулятори. Основними протівірусними засобами є інтерферони. Інтерферони уявляють з себе глікопротеїнові цитокіни, які мають протівірусну, імуномодельуючу та антипроліферативну активність. Інтерферони інгібують реплікацію вірусів та збільшують експресію антигенів гістосумісності. Ці механізми забезпечують очищення інфікованих клітин від вірусів[13,14,15,16].

Розрізняють два типи інтерферонів:

Природні:

1. Альфаферон – Італія (проходить реєстрацію).
2. Велферон (лімфобластний-альфа). Доза 3 і 10 млн. МО.
3. Егіферон (лейкоцитарний-альфа)- Угорщина. Доза 3 млн. МО.

Але їх застосування обмежується комерційними можливостями. За нашого часу застосовують генно-інженерний рекомбінантний  $\alpha 2$ -інтерферон(реаферон). Продукентом реаферону є штам псевдомонади. В її генетичний апарат вбудовано ген людського  $\alpha 2$ -інтерферону.

Рекомбінантні:

1. Реаферон ( $\alpha 2$ -інтерферон)-вітчизняний. По 1 млн. МО у ампулах.
2. Роферон-А ( $\alpha 2a$ -інтерферон)- фірма “Хоффман Ля Рош”, Швейцарія. По 3,4,5,9,18 млн. у флаконах.
3. Інtron-А (  $\alpha 2b$ -інтерферон) – фірма “Шерінг-Плау”, США. По 3, 5, 10 млн. у флаконах.
4. Реальдерон – Литва. По 1, 3, 6 млн. у ампулах.
5. Віферон ( $\alpha 2$  – інтерферон) – Росія. Свічки по 150, 500 і 1 млн. МО.
6. Лаферон – Україна.

Крім того, згідно з новими рекомендаціями, при лікуванні хронічного гепатиту В слід розрізняти 2 варіанти – з високою (реплікативний) та низькою (інтегративний) реплікативною активністю вірусу.

У разі хронічного вірусного гепатиту В інтерферонотерапію застосовують тільки у варіанті з високою реплікативною активністю.

Метою противірусної терапії при хронічних вірусних гепатитах є:

1. елімінація та припинення реплікації вірусу;
2. купірування або зменшення ступеню активності запалення;
3. попередження прогресування хронічного гепатиту з розвитком віддалених післяділ, включно з циррозом та гепатоклітинною карциномою.

На рекомбінантні інтерферони на відміну від натуральних виробляються нейтралізуючі антитела при тривалому застосуванні. Інтерферони вводяться внутрішньом'язово, підшкірно та ректально у свічках.

Лікування хронічних гепатитів В, D, С проводять на протязі 6 місяців шляхом введення інтерферонів 3 рази в неділю в дозі 50 000 МО/кг на добу [5]. Але при хронічному гепатиті С можливе використання  $\alpha$ -інтерферону в дозі 5 млн. МО 3 рази в неділю на протязі 12-18 місяців.

Дослідження по розробленню оптимальних доз інтерферонотерапії показали, що високі дози інтерферону призводять до зменшення експресії (чутливості) рецепторів до інтерферону й погіршенню результатів терапії.

Основний показник ефективності – зникнення маркерів реплікації вірусу й зниження рівня АлАТ.

В залежності від цих показників к закінченню лікування й через 6 місяців після його завершення виділяють декілька типів відповідей:

- стійка відповідь. Характеризується зникненням маркерів реплікації вірусу й нормалізацією рівня АлАТ під час лікування й через 6 місяців після його закінчення.
- нестійка (транзитрна) відповідь. Під час лікування зникають маркери реплікації й нормалізується рівень АлАТ, однак, на протязі 6 місяців після припинення терапії, розвивається рецидив.
- часткова відповідь. На фоні лікування відбувається зниження чи нормалізація рівня АлАТ, але при цьому зберігаються маркери реплікації.
- відсутність відповіді. Зберігається реплікація вірусу й підвищений рівень АлАТ.

У випадку рецидиву проводиться повторення курсу інтерферонотерапії.

При неповній відповіді, або при її відсутності проводиться корекція дози інтерферону, або застосовують комбіновані схеми лікування.

Перша оцінка ефективності проводиться через 3 місяці від початку терапії, потім- між 4 і 6 місяцем терапії. У 90% хворих з позитивним результатом ефект з'являється саме у перші 3 місяці. В подальшому ця можливість значно знижується.

А зараз розглянемо другий напрямок, тобто посиндромну терапію.

Цитолітичний синдром потребує корекції шляхом введення білкових препаратів (альбумін), факторів згортання крові (плазма, кріопреципітат), засоби екстакорпоральної детоксикації.

Холестатичний синдром купірується шляхом введення сорбентів (холестірамін, білігнін, карболен, белосорб), а також призначенням препаратів ненасичених жирних кислот (урсофальк, хенофальк).

Автоімунний синдром потребує призначення кортикостероїдів, імунодепресантів (азатиоприн, імуран, далагін).

При бактеріальних ускладненнях – антимікробні засоби.

Хронічні вірусні гепатити, як правило, супроводжуються екзогенною та ендогенною інтоксикацією, обумовленою розпадом клітин печінкової паренхіми, накопиченням в організмі продуктів метаболізму, внаслідок чого може розвинути навіть печінкова недостатність [17,18]. Поняття “печінкова недостатність” об'єднує різні порушення функції печінки, які проявляються цитолітичним, холестатичним синдромами, пригніченням білоксинтезуючої функції печінки. По мірі розвитку печінкової недостатності поступово стираються риси нозологічної форми основного захворювання. Важлива роль в генезі печінкової недостатності відводиться продуктам азотистого

обміну, зокрема: аміаку, фенолам, деяким амінокислотам, ненасиченим жирним кислотам, пировиноградній, малоновій кислотам, білірубину, жовчним кислотам, олігопептидам. Особливої уваги заслуговують ліпополісахариди – токсини грамнегативної флори, які мають високу біологічну активність і поступають в лімфу й воротну вену з кишківника[19].

На основі отриманих даних ряд авторів вважає, що в лікуванні ХВГ у дітей з проявом печінкової недостатності є виведення з організму токсичних продуктів, що сприяє розгрузці гепатоцитів від надлишку метаболітів й створення ураженому органу тимчасового спокою[20,21,22,23,24,25].

В клінічній гепатології з цією метою при ХВГ й цирозі печінки застосовуються екстракорпоральні методи: плазмаферез й гемосорбція. Ці методи однозначно знижують гіперпродукцію гуморальної ланки імунітету, знижують аутоімунний компонент. Найбільш оптимальна схема – 3 сеанси з інтервалом 5 днів.

Поряд з даними методами детоксикації почали застосовувати ентеросорбенти. І хоча у даного контингенту хворих даний метод має ряд важливих переваг, його втілення відбувається недостатньо інтенсивно, що, в основному, пов'язано з технічними моментами й відсутністю певної інформації. Для детоксикації застосовують препарати різних груп [26].

Таблиця 2

Класифікація ентеросорбентів

Група	Препарат
Активоване вугілля	Карболен, Карбовіт, Карболонг, Карбактин.
Препарати лігніну	Поліфепан, Білігнін.
Препарати целюлози	МКЦ
Препарати альгінової кислоти	Альгісорб
Препарати полівінілпірролідону	Ентеродез
Препарати на основі волокнистого вуглецю	Енсорал, Белосорб
Препарати на основі алюмосилікатів	Капект, Смекта, Каопектат, Неоінтестопан
Препарати іонообмінних смол	Гуарем, Квестран

Одною з найбільш перспективних груп ентеросорбентів вважають препарати на основі волокнистого вуглецю – Енсорал та Белосорб. Фізико-хімічні, а особливо, структурні властивості вуглецево-волокнистих сорбентів здатні вплинути на антиоксикаційну функцію печінки – зокрема, збільшити синтез й вміст убіхінону (коферменту Q10), недостатність якого може призводити до виникнення ряду патологічних станів.

Після виписування із стаціонару клінічне спостереження проводиться через 2 – 4 тижні.

І в останнє треба відмітити, що підбір індивідуальної схеми лікування хворих з ХВГ представляє складну задачу. Виконання основних принципів терапії хронічних захворювань печінки з урахуванням етіологічного фактору, ступеню активності запального процесу, стадії розвитку вірусу, а також тривалості захворювання й ефективності попередньої терапії допоможе лікарям-педіатрам й гастроентерологам в її рішенні.

**Ключові слова:** хронічні вірусні гепатити, стандартна терапія, інтерферон, ентеросорбент.

### Література.

1. Соринсон С.Н. Вирусные гепатиты: Изд. 2-ое – СПб, 1998.- 325 с.
2. Передерий В.Г.и др. Хронический гепатит: состояние проблемы на рубеже тысячелетий. // Журнал практичного лікаря. – 1999. – N3 .- С.19 – 24.
3. Марієвський, А.Л.Гураль. Проблема гепатиту В в Україні.// Журнал практичного лікаря. – 1999. – N3.-С.2-8.
4. Баранов А.А., Е.В.Климанская. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 1995. – N5. – С.48 – 51.
5. Учайкин В.Ф. Вирусные гепатиты у детей: этиологическая структура, особенности течения и лечение // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1998.-N2.-С.4-8.
6. Чистова Л.В. Новая классификация хронических гепатитов (Лос-Анджелес, 1994г.) и основные принципы их патогенетической терапии // Российский вестник перинатологии и педиатрии.- 1997.-N3.- С.55-61.
7. Рахманова А.Г.,Яковлев А.А., Виноградова Е.Н., Демиденко Т.П., Стуков Б.В. Хронические вирусные гепатиты (вопросы классификации и регистрации). // Эпидемиология и инфекционные болезни. – 1999.-N1.-С.38-42.
8. Харченко Н.В. и др. К вопросу о классификации, профилактике и лечении хронических гепатитов // Журнал практичного лікаря. – 1999. – N3. – С.25 – 27.
9. Горбаков В.В. Современные подходы к лечению хронических вирусных заболеваний печени // Тер. Архив. – 2000. – N8. – С. 5 – 9.
10. Бабак О.Я. Современная фармакотерапия хронических гепатитов. // Укр. мед. часопис. – 1998. – N3(5). – С.84-87.
11. Ивашкин Т.В. Комбинированное лечение хронического гепатита В. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – N5. – С. 57-60.
12. Каганов Б.С. Вирусный гепатит В, достижения и проблемы. // Российский педиатрический журнал. – 1998. – N1. – С.12 –18.
13. Рафальский В.В.. Клиническое применение препаратов интерферона. – Смоленск: Русич – Принт, 1997.- 118 с.
14. Учайкин В.Ф., Нисевич Н.И. и др. Применение рекомбинантного  $\alpha$ -2-интерферона в виде ректальных свечей у детей с хроническими гепатитами В и С. // Педиатрия. – 1998. – N1. – С.13 – 21.
15. Надинская М.Ю.Лечение хронических вирусных гепатитов. // Российский медицинский журнал. – 1999. – N6. – С.271-274.
16. Malaguarnera M., Restuccia S., Motta M. et al. Interferon, cortisone, and antivirals in treatment of chronic viral hepatitis: a review of 30 years of therapy // Pharmacotherapy.- 1997.- Vol. 17.-N5.-P.998-1005.
17. Альтернативная медицина: Немедикаментозные методы лечения / Под ред. Н.А.Белякова. – Л.: Медицина, 1991.- 213 с.
18. Ничик Н.А. Прогностична важливість показників ендогенної інтоксикації у хворих з важким і злоякісним перебігом гострого гепатиту В // Інфекційні хвороби. – 1998. – N3. – С. 13-16.
19. Косникова И.В.и др. Влияние энтеросорбции на ферментный спектр печени при экспериментальном токсическом гепатите. // Патологическая физиология и экспериментальная терапия.-1998. – N4. – С.20-22.
20. Волосянко А.Б. Питання хронічної інтоксикації при хронічному гепатиті у дітей та її корекція. // Практ. Медицина. – 1999. – N1-2. – С.46-48.
21. Михайлов И.В. Энтеросорбция. // Мед. Помощь. – 1999. – N5. – С.47-51.
22. Паршин В.А. Энтеросорбенты и их место в клинической медицине. // Международный медицинский журнал. – 1998. – N4. – С.361-365.
23. Федорців О.С. Энтеросорбція як метод детоксикації організму. // Ліки. – 1998. – N2. – С.33-37.
24. Андрейчин М.А., Ничик Н.А. Вплив ендогенної інтоксикації на імунну систему організму при гострому вірусному гепатиті В. // Інфекційні хвороби. – 1997. – N1. – С.20-24.

25. Рейзис А.Р. и др Энтеросорбция в лечении вирусных гепатитов у детей. // Инфекційні хвороби. – 1995. – №2. – С. 17-21.
26. Пимоненко Н.Ю., Маршан В.Н. Энтеросорбенты нового поколения на основе углерода. // Мир медицины. – 1998. – №9-10.- С.54-55.

#### Summary.

L.V.Russu, I.L.Babiy, A.O.Zubkova, N.O.Nikitina, L.V.Vasilchenko

### MODERN STATE AND TREATMENT PROSPECTS OF CHRONIC VIRAL HEPATITES IN CHILDREN

Chronic viral hepatitis (CVH) is one of the most frequent pathology in the structure of internal diseases. Some contemporary facts about classification of chronic hepatitis and main therapy principles of CVH are presented in the work. The use of interferon and enteroadsorbents is considered. Special attention is drawn to the use of Belosorb at this pathology.

УДК 616.12-008.331.1-06(616.233-002.2)

О.О. Черепок, Ю.М. Писанко, С.М. Полівода

### ЕНДОТЕЛІЙПРОТЕКТИВНІ ВЛАСТИВОСТІ ІРБЕСАРТАНУ У ХВОРИХ НА СИМПТОМАТИЧНУ ПУЛЬМОГЕННУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Запорізький державний медичний університет

Сьогодні у зв'язку із прогресуючим зростанням кількості хворих на гіпертонічну хворобу та симптоматичні артеріальні гіпертензії актуальними стають питання, які стосуються терапевтичних підходів до лікування пацієнтів з цією патологією з урахуванням патогенетичних особливостей розвитку захворювання [1, 2]. Підвищена зацікавленість до проблеми пульмогенної артеріальної гіпертензії (ПУАГ) пов'язана, перед усім, з появою нових даних відносно ролі ендотеліальних чинників в регуляції тону судин, а також їх впливу на кровообіг у нормі, та в умовах гіпоксії [2, 3]. З урахуванням останніх даних про значення ендотеліальної дисфункції в патогенезі легеневої гіпертензії, перспективним є застосування антагоністів рецепторів ангіотензину II для лікування як легеневої гіпертензії, так і ПУАГ [2]. Серед останніх особлива увага приділяється ірбесартану – специфічному селективному неконкуруючому антагоністу рецепторів ангіотензину II субтипу I нової генерації [4]. Однак, вплив ірбесартану на співвідношення вазодилатуючих та вазоскорочуючих речовин, синтезованих ендотелієм, дотепер залишається нез'ясованим, особливо у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі хронічних обструктивних захворювань легень. Тому метою роботи стало вивчення ендотелійпротективних властивостей ірбесартану у хворих на симптоматичну пульмогенну артеріальну гіпертензію.

Матеріал та методи дослідження. Нами проведено комплексне обстеження та динамічне спостереження за 23 хворими на симптоматичну ПУАГ (стабільну стадію). Діагноз ПУАГ встановлювався згідно із критеріями Н.М. Мухарлямова [5]. Усі хворі при проведенні комплексної терапії в якості протигіпертензивного препарату одержували селективний антагоніст рецепторів ангіотензину-II ірбесартан («Апровель», Sanofi-Synthelabo) у дозі, яка дозволяла контролювати артеріальний тиск у межах цільових цифр [6]. Лікування починали з добової дози 75 мг, при неефективності через 3 тижнів терапії дозу препарату подвоювали. Середня добова доза препарату склала  $98,54 \pm 12,38$  мг на добу. Контрольні обстеження проводили до лікування, після 1 та 3 місяців регулярного прийому ірбесартану.

Функціональний стан судинного ендотелію обстежених осіб визначали, досліджуючи активність фактору Вілібранда (ФВ) в периферичній крові [7], плазменний рівень ендотелійпродукованого вазоконстрикторного пептиду ендотеліну-1 (ЕТ-1) а також ступень ендотелізумовленої дилатації артеріальних судин у відповідь на введення ацетилхоліну (%Д). Активність ФВ визначали по рістоміцин-індукованій