

УДК: 616-002.616-002.2:616-08:616-053.2/.6

Применение растительного препарата «Кантепарин» в комплексной терапии хронического вирусного гепатита у детей

Т.Н. Лебедева, Н.В. Никитина, Е.И. Кунцевич, Н.Г. Дедович, В.В. Моцарь

*Государственное учреждение Крымский государственный университет имени С.И. Георгиевского, Симферополь***Ключевые слова:** заболевания печени, гепатит, дети, кантепарин

Актуальность проблемы

Хронические гепатиты (ХГ) - одна из самых важных проблем здравоохранения в 21 веке. Особенно остро стоит этот вопрос в педиатрической практике, так как является одним из факторов детской инвалидности. При значительных достижениях в изучении этиологии, патогенеза и клинических особенностей течения хронических вирусных гепатитов (ХВГ), одной из наиболее сложных проблем в педиатрии остается проблема их лечения. Схемы лечения взрослых больных ХГ часто не апробированы или «плохо работают» в детском возрасте (1).

Особый интерес представляет уточнение тактики ведения больных в латентную и интегративную фазы ХВГ В и С, когда интерферонотерапия не показана, а патологический процесс в том числе и в печени, медленно прогрессирует (2). В связи с этим возрастает необходимость целенаправленного поиска рациональной патогенетической комплексной терапии, которая бы способствовала полному восстановлению функционального состояния печени и обладала минимальными побочными эффектами.

Еще с древних времен человек в своей повседневной пищевой практике, культовой деятельности, в попытках оказать лечебно-профилактическое воздействие имел контакт с многочисленными биологически активными продуктами растительного, животного и минерального происхождения, оказывающими то или иное биорегуляторное воздействие.

Биорегуляторы растительного происхождения рекомендуются применять в любом возрасте для профилактики поддержания оптимального уровня обменных процессов, коррекции нарушения функ-

ций различных органов человеческого организма, реабилитации после тяжелых заболеваний, травм, операций. Включение биорегуляторов в стандартные схемы лечения позволяет добиваться более высоких и устойчивых результатов у пациентов с различными заболеваниями, в том числе и трудно поддающимися излечению (6).

К подобным препаратам можно отнести биокорректор, действующим веществом которого является комплекс калийсодержащих полисахаридов, получаемый из выращенной биотехнологическими методами каллусной культуры растения *Ungernia victoris* (3) (зарегистрированное торговое название — Кантепарин). Кантепарин зарегистрирован в России (свидетельство о государственной регистрации № 77.99.23.3 У3847.5.06) в качестве биологически активной добавки к пище и в Украине (05.03.02.-03/59432). Биологические эффекты полисахаридного комплекса из *U. victoris* (Кантепарина) запатентованы в России по результатам многолетних исследовательских работ в области генетики, клеточной биологии, биотехнологии и разработки биологически активных пищевых добавок (4,5).

Диетическая добавка «Кантепарин» (ТУ 9197-004-57034607-06) предназначена для нормализации работы печени и улучшения ее детоксицирующих свойств.

Цель работы

Целью нашей работы являлось изучение эффективности и переносимости препарата «Кантепарин» при лечении детей хроническими гепатитами вирусной этиологии.

Для достижения данной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Оценить эффективность, переносимость и возможные побочные эффекты диетической добавки «Кантепарин».

2. Изучить влияние диетической добавки «Кантепарин» на клинический статус, лабораторные показатели, данные эхографии гепатобилиарной системы у пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

3. Изучить клиническую эффективность в сравнении с контрольной группой пациентов, находившихся только на базисной терапии.

Для верификации диагноза использовались следующие показатели:

1. Определение сывороточных маркеров гепатотропных вирусов

2. ПЦР-диагностика крови на гепатотропные вирусы

3. УЗИ органов брюшной полости.

Критерии включения:

1. Мальчики и девочки в возрасте от 12 до 16 лет.

2. Наличие хронического гепатита.

3. Пациенты, родители которых подписали информированное согласие на участие в исследовании.

4. Пациенты, соблюдающие указания врача относительно выполнения назначений на период исследования, соблюдения диеты, приема назначенной диетической добавки «Кантепарин».

В большинстве случаев установить точно сроки

заболевания гепатитом не удалось и точкой отсчета служили впервые обнаруженные антитела к вирусам гепатитов В, С или маркерам репликации.

Обследовано 22 больных хроническим гепатитом с минимальной и умеренной активностью в фазе интеграции. Длительность заболевания составляла от 4-х до 9 лет. В основной группе было 10 пациентов с ХВГ С и 2 детей с микст инфекцией- ХВГ В+С, в контрольной группе из 10 детей-8 имели ХВГ С и 2 пациентов с ХВГ В+С.

Сопутствующие заболевания регистрировали в 63,6% случаев в виде хронического гастродуоденита, дисфункции желчевыводящих путей. 54,5% пациентов имели в качестве сопутствующей патологии онко-гематологическое заболевание в фазе длительной ремиссии.

В условиях стационара наряду с общеклиническим обследованием (общий анализ крови, мочи, кала) всем больным до и после лечения проводили ультразвуковое обследование органов брюшной полости, изучали биохимические показатели функционального состояния печени (содержания общего белка, белковых фракций, общего билирубина и его фракций, холестерина, активность АЛТ, АсАТ, ГГТП, щелочной фосфатазы).

Базисная терапия включала лечебный стол № 5, энтеросорбенты, антиоксиданты, поливитаминные препараты; при холестазае – урсодезоксихолевую кислоту. Наряду с традиционной терапией, исследуемой группе был назначен «Кантепарин» по 1 капле на 20 кг веса в 100 мл воды 3 раза в день после еды.

Табл. 1

Динамика клинических проявлений у детей с хроническими вирусными гепатитами до и после лечения (%/ абсолютному количеству детей)

Клинические симптомы	До лечения общая группа n=22	Базовая терапия + кантепарин n=12				Базовая терапия n=10			
		До лечения	После лечения			До лечения	После лечения		
			21 день	2 мес	3 мес		21 день	2 мес	3 мес
Слабость	81,8/18	75/9	41,7/5	33,3/4	25/3	90/9	70/7	60/6	50/5
Повышенная утомляемость	81,8/18	83,3/10	41,7/5	33,3/4	25/3	80/8	70/7	60/6	50/5
Раздражительность	81,8/18	66,7/8	41,7/5	33,3/4	25/3	100/10	60/6	50/5	40/4
Снижение аппетита	45,5/10	41,7/5	25/3	16,7/2	8,3/1	50/5	40/4	30/3	30/3
Горечь во рту	22,7/5	25/3	16,7/2	16,7/2	8,3/1	20/2	10/1	20/2	10/1
Тошнота	45,5/10	41,7/5	25/3	8,3/1	-	50/5	30/3	20/2	10/1
Отрыжка	31,8/7	25/3	16,7/2	8,3/1	-	40/4	30/3	10/1	-
Запоры	22,7/5	25/3	25/3	16,7/2	16,7/2	20/2	20/2	20/2	20/2
Бледность кожных покровов	59,1/13	50/6	33,3/4	25/3	16,7/2	70/7	60/6	50/5	30/3
Тяжесть и болезненность в правом подреберье	40,9/9	33,3/4	25/3	16,7/2	-	50/5	40/4	30/3	30/3
Увеличение печени	36,4/8	33,3/4	16,7/2	8,3/1	8,3/1	40/4	30/3	20/2	10/1
Увеличение селезенки	9,1/2	8,8/1	8,8/1	8,8/1	8,8/1	10/1	10/1	10/1	10/1
Пальмарная эритема капилляриты телеангиоэктазии	18,2/4	16,7/2	16,7/2	16,7/2	16,7/2	20/2	20/2	20/2	20/2

Курс лечения составил 21 день.

Основными критериями эффективности БАД

По выраженности синдрома цитолиза судили об активности воспалительного процесса в печени.

Табл. 2

Средние значения биохимических показателей ALT, AST и билирубина до и после лечения «Кантепарином»

Сроки лечения		Группы	АЛТ ммол/л/ч	АСТ ммол/л/ч	Билирубин мкмоль/л
До лечения		Основная	1,96± 0,3	0,60 ± 0,16	20,1 ± 2,1
		контроль	1,86± 0,20	0,59 ± 0,15	20,5 ± 1,8
После лечения	Через 21 день	Основная	1,01± 0,12*	0,56 ± 0,16	17,5 ± 2,1
		контроль	1,32 ± 0,19	0,56 ± 0,16	18,7±1,8
	Через 3 месяца	Основная	0,54 ± 0,15*	0,54 ± 0,12	16,2 ± 1,8
		контроль	0,98 ± 0,11	0,57 ± 0,09	18,3 ± 1,8
	Через 6 месяц.	Основная	0,42 ± 0,02**	0,31 ± 0,01**	9,88 ± 0,17*
		контроль	0,69 ± 0,08**	0,33 ± 0,02**	10,4 ± 0,19*

*($p < 0,05$)-в сравнении с основной группой до лечения

**($p < 0,01$)- в сравнении с основной группой до лечения

«Кантепарин» были избраны: клинические симптомы астенического, болевого абдоминального и диспептического синдромов; размеры печени; показатели синдромов цитолиза и холестаза.

Контрольную группу составили 10 детей такого же возраста со сходной патологией.

До лечения клиническая картина вирусного гепатита характеризовалась астеновегетативным, диспепсическим и болевым синдромами. Так, на слабость, повышенную утомляемость, снижение физической работоспособности жаловались 81,8% больных. Снижение аппетита, тошноту отмечали в 45,5% случаев, боли в эпигастрии непостоянного характера (77,3%), тяжесть в правом подреберье - в 40,9%. Отрыжка наблюдалась у 31,8% больных, метеоризм, ощущение горечи, нарушение стула у 22,7%. При первичном осмотре больных частым симптомом была бледность кожи (59,1%), в 36,4% случаев было выявлено увеличение печени, в 9,1% имела место спленомегалия (Табл. 1).

Из представленных данных видно, что в процессе лечения симптомы интоксикации (слабость, раздражительность, повышенная утомляемость) имели тенденцию к снижению и были достоверно ниже при третьем визите в сравнении с первым. Диспепсические симптомы имели аналогичную тенденцию. Болезненность в правом подреберье достоверно реже выявлена при третьем визите. Выявлено выраженное уменьшение бледности кожных покровов (50, -33,3 -25% соответственно). Наличие капиллярита, телеангиоэктазий, пальмарной эритемы наблюдалось с прежней частотой. Достоверных различий в частоте выявления гепатомегалии не отмечено, хотя у ряда больных определенная тенденция к уменьшению размеров печени имела место. Спленомегалия выявлялась с прежней частотой, только у 1 больного документировано уменьшение ее размеров.

Отмеченные к окончанию курса лечения у 4-х детей снижение аппетита, и у 3-х -боли в правом подреберье были обусловлены нарушением диеты.

Выделяли: низкую активность трансаминаз 1.5 нормы, умеренную 2.5-4 нормы и высокую - более четырех норм АЛТ. У больных описанной группы активность процесса была умеренной у пяти и низкой у семи человек. Из 10 пациентов группы контроля - у 5 умеренная и 5- низкая степень активности. О выраженности синдрома холестаза судили по уровню билирубина, щелочной фосфатазы.

При ультразвуковом исследовании органов брюшной полости у 8 (36,4%) больных выявлено увеличение размеров печени. Диффузные изменения в паренхиме печени (68,2%), уплотнение порталных трактов, воспаление желчных протоков (9,1%), реактивные изменения в поджелудочной железе (22,7%). У 72,7% детей - деформации желчного пузыря, дисфункции желчного пузыря, у 27,3%- сгустки желчи в просвете желчного пузыря.

Следует отметить, что все больные прием «Кантепарина» переносили хорошо: побочных явлений, аллергических реакций ни в одном случае не наблюдалось.

Клиническую эффективность «Кантепарина» оценивали по регрессу патологических синдромов: астеновегетативного, цитолиза, динамики биохимических тестов.

Через 21 день от начала приема препарата отмечалось снижение показателей трансаминаз, более выраженное в основной группе. В анамнезе через 3 месяца тенденция сохранялась. Через шесть месяцев у всех больных, получавших «Кантепарин» показатели трансаминаз остались нормальными, а в группе контроля АЛТ сохранялось повышенной.

Динамика средних значений биохимических показателей ALT, AST и билирубина до и после лечения представлена в таблице 2

В ходе клинического испытания отмечена более быстрая, по сравнению с контролем, нормализация биохимических показателей щелочной фосфатазы, тимоловой пробы, ГГТП.

Холестатический синдром у больных основной и контрольной групп выражен не был: билирубин и

Табл. 3

Средние значения биохимических показателей ГГТП и тимоловой пробы до и после лечения «Кантепарином»

Сроки лечения		Группы	ГГТП МЕ	Тимоловая проба Ед
До лечения		Основная	56,6 ± 2,4	6,5±0,12
		контроль	57,1 ± 2,1	6,4 ± 0,8
После лечения	Через 1 месяц	Основная	36,4 ± 1,2	6,2 ± 0,9
		контроль	40,4 ± 1,7	5,6 ± 0,8
	Через 3 месяца	Основная	30,8 ± 0,8*	5,5 ± 0,9
		контроль	37,1 ± 1,5	4,4 ± 1,1
Через 6 месяц.	Основная	25,4 ± 0,4*	2,4±0,3*	
	контроль	29,8 ± 0,8*	3,6±0,7*	

*(p<0,05)-в сравнении с основной группой до лечения

щелочная фосфатаза колебались в пределах нормы. Холестерин у всех обследуемых детей находился в пределах нормы (5,1±0,12).

Результаты анализа крови до и после лечения (по среднеарифметическому значению) мало изменились: гемоглобин был 122,5±12,3, после лечения через три месяца 136,1±12,0, а через шесть месяцев 143,1±11,4. Количество эритроцитов также несколько увеличилось. Обращало внимание увеличение лейкоцитов с 4,94±0,31 до 6,5±0,47 после трех месяцев лечения и тромбоцитов с 249 тыс.±2,6 до 260 тыс.±2,9, что не было статистически достоверным.

При ультразвуковом исследовании печени также отмечена положительная динамика, на что указывало уменьшение диффузных изменений в печени, нормализация ее размеров (45,5 % больных), улучшение кинетических характеристик желчного пузыря у 40,9 % больных, уменьшились явления гипотонии желчного пузыря и не визуализировались сгустки желчи.

Таким образом, в результате проведенного наблюдения отмечены хорошая переносимость препаратов, отсутствие побочных явлений, хорошая совместимость с фармацевтическими препаратами, высокая эффективность в терапии детей с заболеваниями печени.

Выводы

1. Диетическая добавка «Кантепарин» является эффективным и безопасным гепатопротектором и

может применяться у детей с хроническим гепатитом

2. Побочных эффектов при приеме диетической добавки «Кантепарин» у наблюдаемых нами пациентов не было выявлено.

3. У всех детей отмечалось значительное улучшение клинической симптоматики в виде уменьшения астеновегетативного синдрома и диспепсических явлений.

Литература

1. Березенко В.С. *Клініко-патогенетичні особливості фіброгенезу печінки при хронічних гепатитах у дітей та шляхи його медикаментозної корекції: Автореф. дис. докт. мед. наук.* — К., 2007. — 37 с.
2. Крамарев С.А. *Опыт лечения вирусных гепатитов В и С у детей, прошедших курс терапии онкологических заболеваний / Рациональная фармакотерапия - №2-2008*
3. Кунах В. А. *Культура тканей *Ungernia victoris* — перспективный источник биологически активных веществ / В. А. Кунах, Л. П. Можилевская, В. П. Музыка, П. В. Колонина // Биотехнология — теория и практика. — 1997. — № 3. — С. 78*
4. Музыка В. П. *Препарат, обладающий гепатопротекторным действием / В. П. Музыка, И. В. Колонина // Патент РФ на изобретение № 2186577, 2001.*
5. Музыка В. П. *Средство для нормализации генетического аппарата клеточных систем и способ лечения онкологических заболеваний // Патент РФ на изобретение № 2147439, 1998.*
6. Тутельян В. А. *Биологически активные добавки в питании человека (оценка качества и безопасности, эффективность, характеристика, применение в профилактической и клинической медицине) / В. А. Тутельян, Б. П. Суханов, А. Н. Австриевских, В. М. Позняковский. — Томск: Изд-во НТЛ, 1999. — 296 с.*

Використання рослинного препарату «Кантепарин» в комплексній терапії хронічного вірусного гепатиту у дітей

Т.Н. Лебедєва, Н.В. Нікітіна, Е.І. Кунцевич, Н.Г. Дедович, В.В. Моцар

Стаття присвячена вивченню ефективності і переносимості рослинного препарату «Кантепарин» при лікуванні дітей з хронічними гепатитами вірусної етіології. Обстежено 22 хворих хронічним гепатитом з мінімальною і помірною активністю у фазі інтеграції. Проведено порівняння отриманих результатів при лікуванні препаратом «Кантепарин» з показниками пацієнтів контрольної групи. Наголошувалася позитивна динаміка біохімічних тестів, а також регрес патологічних синдромів: астеновегетативного, цитолізу. Виявленна добра ефективність препарату «Кантепарин» в терапії у дітей із захворюваннями печінки.

The use of vegetable drug «Kanteparin» in the treatment of chronic viral hepatitis in children

TN Lebedeva, NV Nikitina, EI Kuntsevich, NG Dedovich, VV Motsar

The publication deals of efficiency and shipping of a fito preparation «Kanteparin» at treatment of children with chronic hepatitides of a virus etiology. It is surveyed 22 sick of a chronic hepatitis with the minimum and moderate activity in an integration phase. Comparison of the received results at treatment by a preparation «Kanteparin» with indicators of patients of control group is spent. Positive dynamics of biochemical tests, and as retrogress of pathological syndromes became perceptible: asthenia- vegetative, cytolysis. Reveal high efficiency preparation «Kanteparin» in therapy at children with liver diseases.