

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ
Український центр наукової медичної інформації
та патентно-ліцензійної роботи**

“УЗГОДЖЕНО”

Начальник лікувально-
організаційного управління

АМН України, професор

В.В. ДАВОРИЩИН
Кандидат мед. наук
2006 р.



“22” березня

“ЗАТВЕРДЖЕНО”

Директор Департаменту організації

та розвитку медичної допомоги

Заселенню МОЗ України

Р.О. МОІСВЕНКО



2006 р.

**АНТИГОМОТОКСИЧНІ ПРЕПАРАТИ
В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ
НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ**

(МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ)

КИЇВ - 2006

Установа - розробник:

Інститут епідеміології та інфекційних хвороб
ім. Л.В. Громашевського
АМН України

Установа-співрозробник:

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця
Міська клінічна лікарня № 9, м. Київ

Укладачі:

Контактні телефони:

д.м.н., професор Вовк Алла Дмитрівна	(044) 2802759
Соляник Ірина Віталіївна	(044) 2802759
к.м.н. Шамугія Бесік Кукурійович	(044) 4519271
д.м.н. Матяш Віктор Іванович	(044) 2807022
мол.наук.співр. Янченко Віталій Ігорович	(044) 2802759
Ясеновий Сергій Петрович	(044) 2802759
Дьяченко Павло Анатолійович	(044) 2802759

Рецензенти:

Головний інфекціоніст України,
д.м.н., професор **Крамарєв Сергій Олександрович**
Зав. відділом нейроінфекцій Інституту епідеміології
та інфекційних хвороб ім. Громашевського АМН України,
Заслужений лікар України, д.м.н. **Руденко Антоніна Олексіївна**

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ

АГТП	- антигомотоксичні препарати
амп	- ампула
в/в	- внутрішньовенне введення
в/м	- внутрішньом'язеве введення
ГЦК	- гепатоцелюлярна карцинома
ІФН	- інтерферон
ПОЛ	- перекісне окислення ліпідів
п/шк	- підшкірне введення
ХВГ	- хронічний вірусний гепатит
ХГС	- хронічний гепатит С
ХГВ	- хронічний гепатит В
ЦП	- цироз печінки
ШКТ	- шлунково-кишковий тракт

ЗМІСТ

Вступ.....	6
1. Вірусні гепатити, що мають найбільше клінічне та епідеміологічне значення в Україні. Характерні ознаки.....	8
2. Основні принципи лікування вірусних гепатитів.....	10
3. Патогенетичне обґрунтування застосування АГТП при вірусних гепатитах і їх загальна характеристика.....	13
4. Перелік АГТП, що найчастіше використовуються в лікуванні хворих на вірусні гепатити.....	17
5. Характеристика окремих АГТП.....	18
6. Рекомендовані схеми застосування АГТП при різних формах вірусних гепатитів.....	23
Висновки.....	27
Перелік рекомендованої літератури.....	28

ВСТУП

Вірусні гепатити є глобальною медичною і соціальною проблемою. За частотою ураження населення вони займають друге місце після грипу та гострих респіраторних захворювань. В різних країнах світу гепатотропними вірусами інфіковані сотні мільйонів людей. Важливість і актуальність проблеми визначається не тільки широким розповсюдженням інфекції, а й можливістю несприятливого перебігу хвороби, тривалою і стійкою втратою працездатності людей соціально активного віку, розвитком хронічного процесу з формуванням цирозу і гепатокарциноми. Тарєєв Є.М. справедливо відмічав, що у розвитку хронічного гепатиту гострий вірусний гепатит відіграє таку ж роль, як ревматизм у формуванні серцевих вад. В цілому по Україні захворюваність на хронічні гепатити за 5 років зростає на 76,6%, на цироз печінки - на 75,6%. За прогнозами ВОЗ до 2008р. кількість хворих на ЦП збільшиться на 583%, хворих на ГЦК - на 279%, а смертність від захворювань печінки - на 233%. Останні десятиріччя ХХ століття відзначаються справді епохальними відкриттями у вивченні етіології і патогенезу вірусних гепатитів. На сьогодні існує щонайменше 9 інфекційних агентів, що викликають гепатити - HAV, HEV, HBV, HCV, HDV, HFV, HGV, TTV, SEN-V, 7 з яких передаються парентальним шляхом. За прогнозами вчених, цей перелік є далеко не вичерпним і буде поповнюватися. Останнім часом в етіологічній структурі значно збільшилась кількість мікст-гепатитів (HBV+HCV, HBV+HDV, HBV+HCV+HDV). В умовах значних досягнень в галузі діагностики, патоморфології, вивченні етіології і патогенезу вірусних гепатитів, однією з найбільших складних, дискусійних і все ще далеких від свого вирішення залишається проблема лікування хворих. Підходи до медикаментозної терапії вірусних гепатитів суттєво змінились. Багато медикаментів, які викликали захоплення на перших етапах їх застосування сьогодні мають тільки історичний інтерес, інші - скоріше традиційні. Не можна не погодитися з О.Ф.Білібіним в тому, що лікування вірусних гепатитів набагато складніше, ніж їх розпізнавання, не завжди успішно вирішується і не припускає шаблону. Іноді спостерігається терапевтичний нігілізм - заперечення будь-якого медикаментозного втручання з обмеженням лікування тільки дієтичними рекомендаціями, створенням фізичного і психологічного спокою. Інша крайність - використання непомірної кількості медикаментів. Таке "лікування" не тільки не

сприяє одужанню, а навпаки, створює додаткове навантаження на хвору печінку і органи виділення. Тому триває пошук лікарських засобів з ефективною, максимально фізіологічною і безпечною дією. Антигомотоксичні препарати відповідають таким характеристикам.

У запропонованих методичних рекомендаціях **вперше в Україні викладено концепцію нового підходу до патогенетичної терапії вірусних гепатитів** з використанням антигомотоксичних препаратів.

Методичні рекомендації розраховані на спеціалістів інфекціоністів, терапевтів, гастроентерологів, лікарів загальної практики та сімейної медицини, які цікавляться гомеопатією та гомотоксикологією, можуть бути використані в навчальних програмах лікарів-курсантів та інтернів циклів тематичного удосконалення, при проведенні елективних курсів з гомеопатії, первинної спеціалізації та передатестаційної підготовки.

Матеріали, що наведені в методичних рекомендаціях, ґрунтуються на власному досвіді авторів щодо застосування АГТП при вірусних гепатитах, а також на результатах численних клінічних досліджень науковців і лікарів України, Росії, Германії. Друкуються вперше.

ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ, ЩО МАЮТЬ НАЙБІЛЬШЕ КЛІНІЧНЕ І ЕПІДЕМІОЛОГІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ В УКРАЇНІ. ХАРАКТЕРНІ ОЗНАКИ

Вірусний гепатит А

- Гостра інфекція з фекально-оральним механізмом передачі, збудником якої є РНК - вмісний вірус;
- хворіють, переважно, діти, але все частіше ВГА спостерігається і у дорослих;
- у більшості випадків має сприятливий перебіг з остаточним одужанням і формуванням стійкого імунітету, але зустрічаються і затяжні, холестатичні форми, а також фульмінантні;
- може бути небезпечним при наявності інших захворювань печінки, або хронічної інфекції HCV і HBV;
- у 1-2% випадків може провокувати розвиток аутоімунного гепатиту;
- не існує хронічної форми;
- терапія патогенетична, специфічна противірусна не показана;
- для активної імунної профілактики існує інактивована вакцина.

Вірусний гепатит В

- Гостра або хронічна інфекція з парентеральним механізмом передачі, збудником якої є ДНК-вмісний вірус;
- має тривалий інкубаційний період;
- хворіють люди різного віку з групи ризику (ін'єкційні наркомани, реципієнти крові, гемопрепаратів, органів; хворі, в яких були оперативні втручання, інвазивні обстеження тощо);
- у 15-20% випадків гостра форма переходить в хронічну, при чому найбільший хроніогенний потенціал мають субклінічні, безжовтяничні, жовтяничні форми з легким перебігом;
- для хронічних форм характерними є позапечінкові прояви (шкірні, гематологічні, ендокринні тощо);
- етіотропне лікування при гострих формах застосовується у випадку існування загрози хронізації;

- при хронічних формах ефективність противірусної терапії досить невисока (не більше 45%);
- з метою активної профілактики інфекції використовується вакцина.

Вірусний гепатит С

- Інфекція з парентеральним механізмом передачі; збудник - РНК-вмісний вірус;
- в більшості випадків інфекція діагностується на стадії хронічного гепатиту або цирозу печінки;
- найбільш характерний перебіг - безсимптомний, або з мінімальною клінічною симптоматикою;
- характерні скарги і провідні ознаки відсутні;
- має величезний хроніогенний потенціал - у 85% випадків відбувається хронізація;
- спонтанна елімінація вірусу відбувається лише у 10-15% випадків;
- активність амінотрансфераз недостовірно корелює зі ступенем гістологічної активності;
- противірусна терапія є показаною і високоефективною при гострому гепатиті, при хронічному гепатиті - ефективність її обмежена;
- специфічні антитіла виявляються запізно;
- характерними є позапечінкові прояви;
- засоби активної імунопрофілактики відсутні.

ОСНОВНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТІВ

Вірусні гепатити можуть проявити себе клінічно і біохімічно вираженими маніфестними формами - з інтенсивною жовтяницею, цитолізом, холестаазом, симптомами загальноінтоксикаційного, геморагічного, диспептичного синдромів, з лихоманкою, енцефалопатією, або навпаки - перебігати в субклінічній, безсимптомній формі з незначними біохімічними змінами. Як в першому так і в другому випадках пацієнти потребують раціонального лікування. В світовій гепатологічній практиці основним принципом курації пацієнтів з захворюваннями печінки є максимальне щадіння ураженого органу, в тому числі і зведення до мінімуму екзотоксичних впливів.

Лікування хворих на гострі вірусні гепатити має бути патогенетичним, спрямованим на нейтралізацію і елімінацію токсинів, нормалізацію функцій органів виділення (в першу чергу кишечника, нирок), покращення мікроциркуляції, трофіки органів, відновлення функціональної спроможності гепатоцитів, формування адекватної імунної відповіді.

Необхідно забезпечити функціональний спокій печінці. Пацієнтам призначається дієтичне харчування, ліжковий режим, або обмеження фізичного навантаження в залежності від періоду хвороби, що знижує енерговитрати печінки на 70%. Традиційним лікувальним арсеналом є ентеросорбенти, жовчогінні, гепатопротектори, антиоксиданти. У випадках край тяжкого перебігу вдаються до методів екстракорпоральної терапії. Призначення медикаментів має бути виваженим. Необхідно виключити застосування препаратів з сумнівною ефективністю. Слід пам'ятати, що громіздкі призначення тільки заважають одужуванню пацієнтів і скоріше свідчать про розгубленість лікаря, ніж про його обізнаність.

Сучасна терапія хронічних вірусних гепатитів ґрунтується на декількох основних напрямках - пригнічення реплікації вірусу і уповільнення прогресування захворювання, корекція порушень, які пов'язані зі змінами функції печінки. Клінічний досвід показує, що використання загальноприйнятого лікування не завжди забезпечує надійний терапевтичний ефект.

На сьогодні основним методом медикаментозного лікування хворих на ХВГ є застосування інтерферону альфа, який має пряму протівірусну дію і опосередковану імуномодуючу активність. Будучи

фактором неспецифічної резистентності, ІФН діє як багатофункціональний цитокін, стимулює каскад імунологічних реакцій і таким чином забезпечує протівірусний захист клітин. Пригнічує фіброзотворення і гепатоканцерогенез, навіть у тих випадках, коли відсутня стійка вірусологічна відповідь.

Рекомендації щодо призначення етіотропної терапії при вірусних гепатитах

Лікувати	Утриматись від терапії	Терапія протипоказана при:
1. Гострий ВГС	1. При зловживанні алкоголем, наркотичній залежності.	- психічних розладах; - тяжких захворюваннях серцево-судинної системи, легенів;
2. Хронічний ВГС при РНК HCV(+) та гістологічному підтвердженні діагнозу.	2. При декомпенсованому цирозі.	- цукровому діабеті (тяжкому); - мієлосупресії; - анемії;
3. Компенсований цироз печінки	3. У пацієнтів з нормальною активністю трансаміназ без ознак фіброзу або з фіброзом легкого ступеню.	- порушенні функції щитовидної залози, нирок; - автоімунних захворюваннях;
4. Гострий вірусний гепатит В з загрозою хронізації.		
5. Хронічний вірусний гепатит В (ДНК-HBV+)		

Сучасна етіотропна терапія вірусних гепатитів передбачає застосування пегільованої форми а-інтерферону або його комбінації з іншими протівірусними препаратами (ламівудіном, рібавіріном тощо). Ефективність такої терапії (тобто досягнення стійкої вірусологічної відповіді) коливається в межах 41-84% для ХГС і 40-45% для ХГВ.

ПРИЧИНИ НЕДОСТАТНЬОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ПРОТИВІРУСНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ НА ХВГ

- Висока швидкість репродукції вірусів та здатність до мутації;
- Слабка антигенна стимуляція, антитіла не є віруснейтралізуючими;
- "Ухилення" вірусів від імунної відповіді; інфікування вірусами імунонедосяжних зон;
- Пізня діагностика та лікування з причини мало- або безсимптомного перебігу;
- Наявність несприятливих прогностичних факторів (тривалий термін інфікування, наявність цирозу, холестазу, імунодефіциту, гемохроматозу, високий рівень віремії).

Невдоволеність лікарів і пацієнтів такими показниками ефективності лікування призводить до того, що противірусна терапія стає все більш агресивнішою за рахунок стрімкого підвищення доз препаратів і тривалості лікування.

Крім того, застосування противірусних препаратів має низку протипоказань і побічних ефектів. Суттєвим також є той факт, що в Україні відсутня загальнодержавна програма боротьби з вірусними гепатитами і для більшості пацієнтів етіотропна терапія згідно з міжнародними стандартами лікування є недоступною з причини високої вартості.

Тому ідуть постійно пошуки підвищення ефективності лікування.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ АГТП ПРИ ВІРУСНИХ ГЕПАТИТАХ

Антигомтоксична терапія (від слова "гомтоксини" - токсини, що діють на людину) спрямована на звільнення організму від токсинів екзогенного та ендogenous походження. Віруси - збудники вірусних гепатитів, відіграють роль екзотоксинів, що викликають певні патофізіологічні зміни в організмі, функціональні і структурні порушення. В умовах патологічного процесу утворюється велика кількість метаболітів, що підлягають знешкодженню і виведенню з організму. Адаптаційні можливості організму людини дійсно унікальні, але не безмежні. Перенавантаження механізмів детоксикації і елімінації токсинів неминуче призводить до метаболічної інтоксикації. Виразність інтоксикації обумовлює тяжкість перебігу і прогноз інфекційних захворювань взагалі, і вірусних гепатитів зокрема. В патогенезі інтоксикаційного синдрому значна роль відводиться ендотоксинам грамнегативних бактерій, що мешкають в кишечнику. Основні детоксикаційні системи організму знаходяться в печінці (система цитохрому Р-450, кон'югації з сірчаною, глюкуроною кислотою, глютаміном). При вірусних гепатитах мають місце морфофункціональні порушення в печінці, і, зокрема, недостатність її детоксикуючої функції. Внаслідок цього стає можливим розвиток системної ендотоксинемії. Як відомо, одним з показників системної ендотоксинемії є концентрація середніх молекул - сполук з молекулярною масою 300-500 дальтон. Численні дослідження довели, що біохімічні ознаки метаболічної інтоксикації реєструються навіть при відсутності клінічних проявів інтоксикації у вигляді симптомів (при інапарантній, безсимптомній, безжовтяничній формі гепатитів).

Тому хворі навіть з легким перебігом вірусних гепатитів потребують адекватної дезінтоксикаційної терапії. Патогенетично вірусні гепатити взаємопов'язані з дисбіозом шлунково-кишкового тракту, що найбільше виражений в період розпалу хвороби і особливо при холестатичних формах в умовах порушення синтезу і транспорту жовчі. При хронічних гепатитах порушення стану мікрофлори кишечника може стати одним з факторів розвитку супутньої патології органів травлення. Циркуляція ендотоксинів кишкових бактерій створює додаткове навантаження на купферовські клітини печінки, підтримує запальний процес, уповільнює і ускладнює регенерацію і функціонування печінки. Тому покращення реологічних властивостей жовчі, моторно-

евакуаторної функції жовчного міхура та кишечника, відновлення слизової і біоценозу травного тракту має вагоме значення для захисту, збереження та покращення роботи печінки.

В патогенезі ураження інфікованих гепатоцитів розглядається як прямий цитопатичний ефект вірусів - дія віріонів на клітинні мембрани і структури гепатоцитів, так і імуніопосередкований. Останній є найбільш характерним для HBV та HCV - інфекції і являє собою безпосередню взаємодію Т-лімфоцитів з клітиною-мішенню (цитотоксична реакція, наслідком якої є лізіс клітини), або опосередковану цитокинами. Активовані Т-лімфоцити пошкоджують гепатоцити після розпізнання антигенів на їхній поверхні. Загибель гепатоцитів може бути обумовлена не тільки некрозом, але й прискоренням апоптозу із скороченням тривалості життя клітин. Імунна реакція на антигени вірусів за участю Т-лімфоцитів є однією з головних причин апоптозу. Стимуляція апоптозу є доказаною в умовах тривалої персистенції вірусів гепатиту і розглядається як один з механізмів хронізації. Крім того, позапечінкова реплікація вірусів, в тому числі і в лімфоїдній тканині, може призвести до підсилення В-клітинної проліферації, що відповідає за синтез аутоантитіл та імунних комплексів. Таким шляхом реалізується аутоімунний механізм ураження печінки і інших органів.

Так, імунний дисбаланс, що має місце при вірусних гепатитах, призводить до хронізації процесу, тривалої персистенції вірусів, аутоімунних порушень і захворювань. Тому застосування імунокоректорів при вірусних гепатитах буває необхідним. Основними етапами некрозу є пошкодження клітинної мембрани, набрякання мітохондрій і всієї клітини, втрата внутрішньоклітинних компонентів, дезінтеграція ядра з подальшим фагоцитозом гепатоцитів, які загинули. Некроз клітини супроводжується розвитком активного запального процесу і пошкодженням оточуючих тканин. Безпосередньою причиною некрозу є окислювальний стрес і пероксидація ліпідів, порушення продукції енергії, масивний вихід кальцію. В пошкоджених гепатоцитах активується ПОЛ з утворенням великої кількості активних метаболітів кисню. В умовах окислювального стресу при некрозі гепатоцитів важливого значення в лікуванні вірусних гепатитів набуває використання антиоксидантів, біокатализаторів, протекторів клітинних мембран.

Зважаючи на патогенетичні особливості вірусних гепатитів, застосування в лікуванні хворих комплексних антигомотоксичних препаратів, що мають виражену дезінтоксикаційну, імуномодулюючу,

антиоксидантну, репаративну дію є обґрунтованим, доцільним і фізіологічно виправданим.

АГТП (виробник - фірма Biologische Heilmittel GmbH, Німеччина) - комплексні препарати, що містять виключно натуральні компоненти рослинного, тваринного, мінерального походження в гомеопатичних дозах і виготовляються відповідно до правил Німецької гомеопатичної Фармакопеї. Застосовуються АГТП згідно діагнозу і основних клінічних симптомів. Особливістю процесу виготовлення АГТП є взаємопідсилення і взаємодоповнення ефектів окремих його складових і як результат - препарат в цілому має більш потужну і багатогранну дію ніж окремі гомеопатичні компоненти. Дія АГТП з точки зору загальноприйнятого фармакологічного принципу - закону Арндта-Шульца, відкритого ще в 1855:

- слабкі подразнення стимулюють життєдіяльність;
- середні - підтримують;
- сильні - інгібують;
- надто сильні - руйнують її.

Компоненти АГТП відносяться до слабких і середніх подразників і, відповідно, стимулюють і підтримують процеси в клітинах, тканинах і організму в цілому.

Є встановленим той факт, що в умовах "ipovo" існування прямої залежності "доза-ефект" (чим вище доза - тим сильніший фармакологічний ефект) реалізується тільки в певному інтервалі доз. Подальше підвищення дози не підсилює терапевтичний ефект (фаза плато), проте різко зростає токсичний.

Принцип дії АГТП ґрунтується на зворотному ефекті. При введенні в організм надмалих доз речовин, терапевтичний ефект від їхньої дії не тільки не зменшується, а й навпаки - підсилюється; до того ж речовина, яка у великій дозі викликала токсичний ефект, в надмалій викликає протилежний - зворотній, антитоксичний. Перевага такого впливу в тому, що речовини в надмалій концентрації не спричиняють токсичних і побічних ефектів. В основі зворотного ефекту - індукція власних захисних і самозцілюючих механізмів організму, яка спостерігається при значному зменшенні (розведенні) дози токсинів. Плацдармом, на якому розгортається комплексна дія АГТП є міжклітинний простір - матрикс, що являє собою своєрідну "молекулярну сітку" між лімфатичними, кровоносними судинами і безпосередньо клітинами. Матрикс становить 25% маси тіла і відіграє дуже важливу роль. Молекулярна сітка матрикса долається усіма речовинами, що приймають

участь в метаболізмі, і відіграє роль "транзитної дільниці". В матриксі закінчуються вегетативні нервові волокна - так він зв'язується з нервовою системою. В матриксі взаємодіють три основні системи регуляції - нервова, ендокринна і імунна.

При патологічному процесі в матриксі накопичуються гемотоксини; це призводить до його закислення, ущільнення; матрикс стає неоднорідним, підвищується його ригідність. Внаслідок таких змін відбувається уповільнення метаболізму - ускладнюється доступ до клітин кисню, поживних речовин, а також зворотне виведення метаболітів і вуглекислого газу. Порушується нейро-імуно-ендокринна регуляція - уповільнюється швидкість взаємодії цих систем, порушується функція клітин. Саме на корекцію і звільнення матриксу від токсинів спрямована дренажна дія АГТП. В звільненому від токсинів матриксі нормалізуються імуно-нейро-ендокринні процеси, відновлюються функції клітин - так проявляється регулююча дія АГТП.

АГТП мають протизапальну і імуномодулюючу дію, яка реалізується за участю допоміжної імунологічної реакції. Протеїни рослинного і тваринного походження, що містяться в АГТП в надмалих концентраціях ($10^2 - 10^{14}$) виконують роль антигену, що контактує з макрофагами. Макрофаги поглинають і деполімерізують антигени на невеликі фрагменти і у вигляді "мотивів" повертають їх на свою поверхню. "Мотиви" зв'язуються з молекулами гістосумісності. Наївні Т-лімфоцити, що контактують з макрофагами, сприймають "мотиви", зв'язують їх із власними рецепторами і перетворюються на регуляторні ТБЗ-лімфоцити. ТБЗ-лімфоцити прямують в найближчі лімфатичні вузли, де відбувається їхнє клонування; далі, через кровоносну і лімфатичну систему розповсюджуються по організму.

Завдяки хемотаксису ТБЗ-лімфоцити притягуються до зони запалення, де порівнюють власні мотиви з мотивами Т4-лімфоцитів і їх субпопуляцій (Th1, Th2-клітин), що підтримують запалення. Th3-лімфоцити виробляють цитокіни, що пригнічують запалення (TGF-b, інтерлейкіни -4,10). Протизапальні цитокіни, зв'язуючись з рецепторами Th1 і Th2-клітин стримують продукцію ними прозапальних цитокінів. По досягненню динамічної рівноваги між продукцією пригнічуючих і стимулюючих запалення цитокінів відбувається завершення запального процесу. Th3-лімфоцити поступово втрачають свою мотивацію. АГТП, що запускають допоміжну імунологічну реакцію, сприяють припиненню недоцільного запального процесу, попереджують його хронізацію.

ПЕРЕЛІК АГТП, ЩО НАЙЧАСТІШЕ ВИКОРИСТОВУЮТЬСЯ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ВІРУСНІ ГЕПАТИТИ

Назва АГТП	Форма випуску
Енгістол	Таблетки, 50шт в упаковці; розчин для ін'єкцій, по 1,1мл в ампулі
Хепель	Таблетки, 50шт в упаковці
Гепар композитум	Розчин для ін'єкцій, по 2,2 мл в ампулі
Коензим композитум	Розчин для ін'єкцій, по 2,2 мл в ампулі
Убіхінон композитум	Розчин для ін'єкцій, по 2,2 мл в ампулі
Мукоза композитум	Розчин для ін'єкцій, по 2,2 мл в ампулі
Нукс воміка-Гомакорд	Краплі, 30 мл у флаконі
Гастрікумель	Таблетки, 50 шт в упаковці
Галіум-Хеель	Краплі, 30 мл у флаконі
Ехінацея композитум С	Розчин для ін'єкцій, по 2,2 мл в ампулі
Нервохеель	Таблетки, 50 шт в упаковці
Лімфоміозот	Краплі, 30 мл у флаконі

Примітка щодо застосування і дозування АГТП:

- *Таблетки і краплі* розсмоктуються під язиком за 30 хв до їжі, або через 1 годину після їжі.
- *Краплі* приймають нерозведеними, або розведеними в невеликій кількості (1-5мл) питної води;
- *Розчин для ін'єкцій* застосовується внутрішньовенно на аутокрові, підшкірно, внутрішньом'язево. Для пацієнтів, що уникають ін'єкцій, можливим є пероральний прийом у вигляді "питних ампул" - розчин з ампули розсмоктується під язиком або розчиняється у 100 мл питної води і приймається впродовж дня невеликими порціями з затримкою в порожнині рота на декілька секунд.

Ініціююча терапія передбачає частий прийом препаратів впродовж короткого терміну (не більше 2-ох годин) - по 10 крапель, або по одній таблетці через кожні 15 хвилин; для ін'єкційних форм - по одній ампулі щоденно або через день до покращення стану. Для подальшого лікування використовують звичайний режим прийому препаратів - по 10 крапель, або по одній таблетці тричі на день, ін'єкційні форми - по 1 ампулі 1-2 рази на тиждень.

ХАРАКТЕРИСТИКА ОКРЕМИХ АГТП

"Енгістол"

Має непряму противірусну дію, протизапальну, імуномодулюючу. Препарат вибору при вірусних гепатитах. Противірусний ефект обумовлений індукцією додаткової продукції ендogenous інтерферону. Регулює активність внутрішньоклітинних ферментних систем, підсилює дезінтоксикаційну спроможність печінки. Застосовується з перших часів захворювання (з продромального періоду) за ініціюючим дозуванням і далі - за звичайним режимом - по 1 таблетці тричі на день. Безпечний для лікування вагітних, жінок, що годують, дітей, людей похилого віку. Може використовуватись для неспецифічної профілактики вірусного гепатиту А у осіб, контактуючих з хворим.

"Хепель"

Активує дезінтоксикаційну функцію печінки, має спазмолітичну, гіполіпідемічну, протизапальну дію, усуває застійні явища в системі V.portae; антиоксидант. Стабілізує клітинні мембрани, покращує реологічні властивості жовчі, має холеретичну дію. Призначається при гострих і хронічних гепатитах, особливо, якщо вони перебігають з вираженим диспепсичним синдромом (при анорексії, метеоризмі, важкості і болісних відчуттях в ділянці правого підребер'я, спастичному болі, жовчній коліці, діареї); при хронічних захворюваннях жовчовивідних шляхів; не є протипоказаним при жовчнокам'яній хворобі, холестазі. При спастичному болі, жовчній коліці, метеоризмі застосовується частий прийом (ініціююча терапія).

"Гепар композитум"

Ефективний гепатопротектор, антиоксидант. Має дезінтоксикаційну дію, нормалізує синтез глікогену, обмін холестерину, усуває застійні явища в системі V.portae. Препарат сприяє відновленню структурно-функціонального стану клітинних мембран гепатоцитів і таким чином запобігає гіперліпопероксидації, деструкції мембранних структур; підвищує природні можливості антиоксидантних захисних систем організму.

Препарат застосовується при гострому і хронічному вірусному гепатиті. Зважаючи на те, що вірус - це внутрішньоклітинний паразит, а некроз гепатоцитів - це своєрідний процес звільнення від інфекції,

мембраностабілізатори в період розпалу хвороби використовувати недоцільно (звісно, якщо не йдеться про масивний некроз гепатоцитів, що загрожує життю хворого). Тому при гострому гепатиті Гепар композитум призначається в підгострий період, період регресу жовтяниці.

Мембраностабілізуюча і репаративна дія препарату "Гепар композитум":

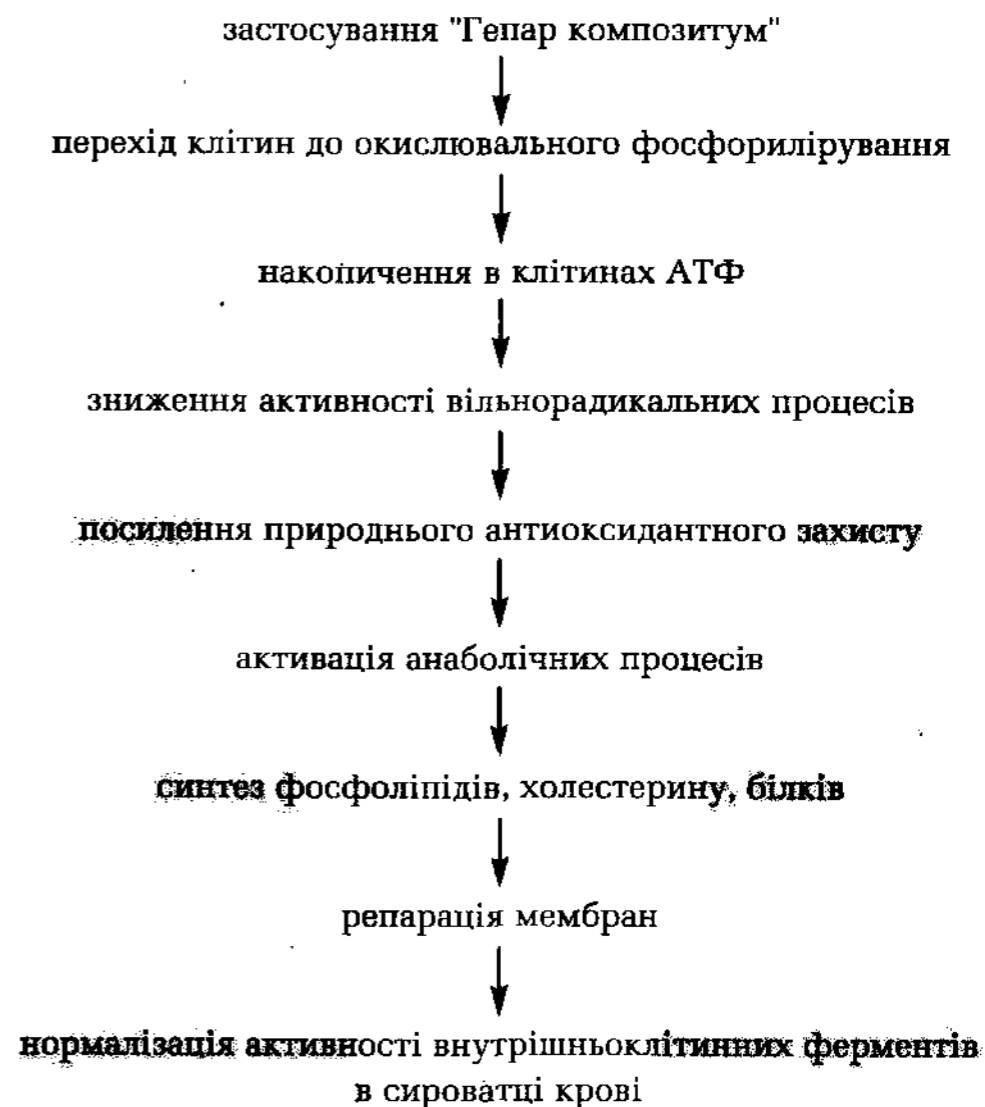


Схема 1. Мембраностабілізуюча і репаративна дія препарату "Гепар композитум".

"Коензим композитум"

Біокаталізатор. Являє собою багатокомпонентний кофермент; працює за принципом субстратної активації ферментів на рівні циклу Кребса; позитивний вплив препарату полягає в активації клітинного дихання і окислювально-відновлювальних процесів, ліквідації гіпоксії, ацидозу, підвищенні енергетики клітин, поліпшенні мікроциркуляції. Підсилює терапевтичний ефект інших АГТП. Обов'язково призначається при тривалому, в'ялому перебігу гострого гепатиту, загрози хронізації, при хронічних гепатитах, вираженому астеничному синдромі, фізичному і психічному виснаженні, при наявності небажаних наслідків застосування антибіотиків, протівірусних препаратів, глюкокортикостероїдів.

"Убіхінон композитум"

Внутрішньоклітинний каталізатор. Усуває блок ферментів на рівні дихального ланцюга мітохондрії. Регулюючи окислювально-відновлювальні процеси на різних рівнях, "Коензим композитум" і "Убіхінон композитум" ефективно взаємодоповнюють один одного. "Убіхінон композитум" особливо показаний пацієнтам похилого віку, "Коензим композитум" - молодого і середнього. Препарат протипоказаний вагітним, жінкам, що годують.

"Нукс воміка - Гомакорд"

Універсальний засіб для усунення інтоксикації будь-якого генезу (екзогенного, ендогенного). Усуває функціональні порушення і запальні процеси в органах ШКТ, що мають місце при гострих і хронічних вірусних гепатитах. Застосовується при вираженому диспепсичному синдромі, що проявляється спастичним болем, здуттям живота, відрижкою, печією, анорексією, нудотою, блювотою, закріпом, або його чергуванням з проносом. Нормалізує перистальтику, сприяє відновленню біоценозу кишечника.

"Мукоза композитум"

Комплексно діє на функції слизових оболонок організму, в т.ч. ШКТ. Має протизапальний, протівіразковий, спазмолітичний ефект. Має виражені репаративні властивості, створює умови для відновлення еубіоза кишечника. Використовується при будь-яких запальних захворюваннях слизових оболонок, що можуть виникати або загострю-

ватись під час перебігу гепатиту (стоматит, гастрит, виразкова хвороба, геморої тощо); при дисбактеріозі. Застосування препарату в гострий період ентериту може на початку лікування підсилити пронос. Тому більш доцільно призначати його в підгострий період.

"Ехінацея композитум С"

Має виражену імуномодулюючу, непряму протівірусну і антибактеріальну дію. Крім того, демонструє потужний протизапальний, дезінтоксикаційний ефект. Використовується при лікуванні гострих і хронічних форм гепатитів, а також супутньої патології, що супроводжується лихоманкою, нагноєнням. При тяжкому, довготривалому перебігу гепатитів, особливо, якщо застосовувалась імуносупресивна терапія, при виникненні або загостренні інших бактеріальних і вірусних інфекцій. Використання препарату не потребує попереднього дослідження імунограми. Дослідження клітинного і гуморального імунітету, які проводились у хворих на вірусні гепатити, що отримували препарат "Ехінацея композитум С", свідчать про чіткий імуномодулюючий ефект. На фоні застосування препарату підсилюється продукція ендогенних інтерферонів і експресія HLA - DR+ молекул на моноцитах, що сприяє більш ефективному запуску антигенспецифічної відповіді, і, як результат - пригніченню реплікації вірусу.

"Гастрікумель"

Ефективний протизапальний і спазмолітичний препарат з додатковою седативною і гемостатичною дією. Використовується для лікування гострих і хронічних гастритів незалежно від кислотоутворюючої функції шлунка, а також при шлунковій диспепсії (печія, важкість у шлунку, спастичний біль, неприємний присмак у роті).

"Галіум -Хеель"

Один з основних дренажних препаратів. Здійснює детоксикацію міжклітинного простору і клітин; активує дезінтоксикаційні функції печінки, органів виділення. Підсилює терапевтичний ефект інших АГТП, підвищує біодоступність лікарських засобів. Обов'язково використовується в лікуванні хронічних гепатитів, при довготривалому перебігу гострого гепатиту. Крім того, препарат використовується при алергічних проявах, лихоманках, для усунення небажаних, токсичних ефектів медикаментозної терапії.

"Лімфоміозот"

Ще один потужний дренажний препарат. Ефективно доповнює дію "Галіум - Хеель". Активізує лімфовідтік з тканин, підсилює захисні функції лімфовузлів, виводить токсини, усуває інтерстиціальний набряк. Використовують з перших часів, днів захворювання, коли має місце лихоманка, катаральний синдром, лімфоаденопатія. При лікуванні хронічних гепатитів протівірусними препаратами зменшує токсичні ефекти терапії, лімфаденопатію. Після завершення протівірусної терапії використовується разом з "Галіум-Хеель" для проведення курсу детоксикації.

"Нервохеель"

Має седативну, антидепресивну дію. Використовують при НЦД, психосоматичних розладах, що нерідко спостерігаються при вірусних гепатитах, а також, як прояви інтоксикації при застосуванні протівірусних препаратів (роздратованість, апатія, плаксивість, збудження, безсоння). Не токсичний, не викликає звикання.

РЕКОМЕНДОВАНІ СХЕМИ ЗАСТОСУВАННЯ АГТП

I. Гостра форма гепатиту

1. Вірусний гепатит А, легкий перебіг.

Можна застосовувати тільки АГТП.

- "Енгістол" - при перших ознаках захворювання - по 1 табл. кожні 15 хвилин впродовж 2-ох годин і далі перейти на звичайний режим - по 1 табл. тричі на день.
Курс лікування - 2-3 тижні.
- "Лімфоміозот" по 8-10 крапель тричі на день.
Курс лікування - 2-3 тижні.
- "Хепель" - по 1 табл. тричі на день. Курс лікування - 3-4 тижні.

2. Вірусний гепатит В, вірусний гепатит С, легкий перебіг.

Можна застосовувати тільки АГТП, або доповнювати ними стандартну терапію.

- "Енгістол" - при перших ознаках захворювання - по 1 табл. кожні 15 хвилин впродовж 2-ох годин і далі - по 1 табл. тричі на день.
Курс лікування - 5-6 тижнів.
- "Лімфоміозот" - по 8-10 крапель тричі на день.
Курс лікування - 3-4 тижні.
- "Хепель" - по 1 табл. тричі на день.
Курс лікування - 4 тижні.
- "Гепар композитум" - починаючи з підгострого періоду хвороби - по 1 амп. п/шк або в/м двічі на тиждень.
На курс лікування - 5-7 амп.
- "Ехінацея композитум С" - по 1 амп п/шк або в/м двічі на тиждень №4, далі - 1 раз на 5-6 днів №6.

Слід зауважити, що лікування хворих з інапарантними, субклінічними, легкими жовтяничними формами гострих гепатитів В і С потребує особливої уваги, тому що при таких формах гострих гепатитів частіше спостерігається хронізація.

3. Середньотяжкий перебіг гепатитів.

Можна застосовувати тільки АГТП, або доповнювати ними стандартну терапію.

- **"Енгістол"** - з перших ознак захворювання - по 1 амп. п/шк, в/м або в/в на аутокрові через день №2-3, далі - по 1 амп. один раз на 4-5 днів №2-3. На курс - 5амп. Для подальшого лікування перейти на таблетки - по 1 табл. тричі на день.
Курс лікування - 3 тижні.
- **"Хепель"** - по 1 табл. тричі на день.
Курс лікування - 4-6 тижнів.
- **"Гепар композитум"** - починаючи з підгострого періоду хвороби - по 1 амп. п/шк, в/м, або в/в на аутокрові двічі на тиждень №3-4, далі - по 1 амп. один раз на 5 днів №4-6.
На курс лікування - 7-10 амп.
- **"Коензим композитум"** - по 1 амп. п/шк, в/м або в/в на аутокрові один раз на 3 дні №3, далі - по 1 амп. один раз на 5-6 днів №6-7.
На курс лікування - 9-10 амп.
- **"Ехінацея композитум С"** - по 1 амп. п/шк або в/м один раз на 4-5 днів. На курс лікування - 5 амп.

4. Тяжкий перебіг гепатитів.

АГТП доповнюють стандартну терапію.

- **"Гепар композитум"** - починаючи з підгострого періоду хвороби - по 1 амп. в/в на аутокрові через день №3, далі - по 1 амп. в/в або п/шк, в/м один раз на 4-5 днів.
На курс - 7-10 амп.
- **"Коензим композитум"** - по 1 амп. в/в на аутокрові через день №2-3 далі - по 1 амп. в/в на аутокрові або п/шк, в/м один раз на 5 днів №4-5. На курс - 6-9 амп.
- **"Убіхінон композитум"** - дозування і режим введення - як у "Коензим композитум", чергуючи дні введення.

АГТП добре поєднується між собою і будь-якими іншими препаратами. При необхідності уникнути додаткових парентеральних втручань, ін'єкційні форми різних АГТП можна вводити в одному шприці (наприклад: "Гепар композитум" + "Коензим композитум", "Коензим композитум" + "Убіхінон композитум").

Додатково при будь-якій формі гепатиту призначаються;

- **"Нукс воміка-Гомакорд"** - по 10 крапель тричі на день при вираженій диспепсії (метеоризм, спастичний біль, відрижка, анорексія, нудота, блювота, закріп).
- **"Гастрікумель"** - по 1 табл. тричі на день при наявності шлункової диспепсії (печія, кислота в роті, важкість або спастичний біль у шлунку). При загостренні хронічного гастриту, виразкової хвороби - у поєднанні з препаратом "Мукоза композитум".
- **"Мукоза композитум"** - по 1 амп. п/шк або в/м через день №2, далі - по 1 амп. один раз на 4-5 днів при гастриті, гастродуоденіті, дисбактеріозі.
На курс - 5-10 амп.
- **"Нервохеель"** - по 1 табл. тричі на день при нервовому збудженні, плаксивості, безсонні, депресії, емоціональній лабільності.

При значній виразності симптомів препарати приймають за схемою ініціюючої терапії, а далі переходять на звичайний режим прийому.

Застосування АГТП у хворих з гострими формами вірусних гепатитів дозволяє:

- швидше досягнути нормалізації основних біохімічних показників цитолізу, обміну білірубину, а також зворотного розвитку загальноінтоксикаційного, диспепсичного, астеновегетативного синдромів;
- зменшити рівень ендогенної інтоксикації;
- підвищити якість життя пацієнтів в період реконвалесценції, звести до мінімуму прояви постгепатитних залишкових синдромів;
- нормалізувати функції органів ШКТ.

II. Хронічна форма гепатитів

- **"Лімфоміозот"** - по 8-10 крапель тричі на день.
- **"Галіум-Хеель"** - по 8-10 крапель тричі на день. Препарати чергують між собою курсами по 7 днів кожний.
Загальний курс - 4-6 тижнів.
- **"Хепель"** - по 1 табл. тричі на день. Курс 4-6 тижнів.

- "Гепар композитум" - по 1 амп. п/шк чи в/м один раз на 5-7 днів. На курс 5-7 амп.
- "Коензим композитум" - по 1 амп. п/шк чи в/м один раз на 5-7 днів. На курс - 5 амп.
- "Убіхінон композитум" - дозування і режим застосування - як у "Коензим композитум", чергуючи дні введення.

Лікування за такою схемою можна проводити 2-3 рази на рік у хворих, що з будь-яких причин не отримують стандартну протівірусну терапію.

У пацієнтів, які отримують етіотропну терапію, АГТП застосовують з метою підвищення її ефективності, а також для пом'якшення чи усунення проявів диспепсичного, інтоксикаційного синдромів.

ВИСНОВКИ

1. АГТП застосовуються в комплексному лікуванні хворих на гострі і хронічні форми вірусних гепатитів.

2. Застосування АГТП при вірусних гепатитах є патогенетично обгрунтованим - вони мають виражений дезінтоксикаційний, дренажний, імуномодулюючий і репаративний ефект. Основний принцип дії АГТП - відновлення процесів саморегуляції і детоксикації в організмі.

3. АГТП, що містять натуральні компоненти в надмалих, гомеопатичних дозах, не створюють додаткового навантаження метаболітами на хвору печінку, органи виділення і не потребують додаткових енерговитрат, що є дуже важливим в умовах гіпоксії і енергетичного дефіциту клітин.

4. В залежності від перебігу хвороби АГТП можуть застосовуватися самостійно, або доповнювати стандартну терапію.

5. АГТП сприяють більш швидкому і повноцінному одужанню хворих, знижують ризик хронізації, нормалізують функціональний стан органів ШКТ, зменшують рівень ендогенної інтоксикації і токсичні ефекти інших медикаментів, підвищують якість життя пацієнтів.

6. АГТП добре переносяться хворими, не мають побічних ефектів і обмежень щодо застосування у будь-якої категорії пацієнтів, незалежно від віку, наявності обтяжливого наркотичного, алкогольного або іншого анамнезу. За рідким виключенням, не мають протипоказань щодо застосування у вагітних і жінок, що годують.

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Альохіна С.М., Дробінська О.В. Визначення антиоксидантних параметрів крові у обстежених різного віку. Укр. Мед. часопис, 2003, №4: 123-124.
2. Андрейчин М.А. Вірусні гепатити: Лекція. - Тернопіль: Укрмед-книга, 2001.- 52с.
3. Вовк А.Д. Соляник И.В. Опыт применения антигомтоксических препаратов Нераг compositum и Engystol в комплексном лечении вирусных гепатитов. Биологическая терапия. - 2003. -№1. -с.16-19.
4. Гураль А.А. Марієвський В.Ф., Сергеева Т.А. та ін. Епідеміологічна характеристика гепатиту В в Україні і шляхи підвищення ефективності його профілактики // Інфекційні хвороби. - 2003. - №2. - с.35-42.
5. Майер К.П. Гепатиты и последствия гепатита. М: ГЭОТАР - МЭД, 2004г.
6. Малый В.П., Звягинцева Т.Д., Титовский С.П. HCV - инфекция (острая и хроническая). Клинико-патогенетические и терапевтические аспекты. Киев, 2005г.
7. Погорелец Е.А. Изучение механизма действия Гепар композитум на модели острого токсического гепатита.// Биологическая терапия. - 1999. - №4. -с.49-51.
8. Справочник "Комплексные антигомтоксические препараты (2-ое издание). Под общей редакцией информационно-клинического отдела фирмы "Каскад-Медикал". 2004г.
9. Ткач С.М. Антигомтоксические препараты в лечении заболеваний гастродуоденальной зоны. // Биологическая терапия.-2003г., №2:27-30.
10. Шамугія Б.К. Перспектива применения антигомтоксических препаратов при лечении острых и хронических вирусных гепатитов //Биологическая терапия.- 2003.- №4. -с.3-10.