

**О Т Ч Е Т**  
**отдела гепатологии по применению**  
**резонансной терапии**  
**за период 2001 – 2002 г.г.**

**ТЕМА:** «Обоснование применения резонансной терапии (узкоспектральные инфракрасные излучатели) в лечении детей, больных хроническим вирусным гепатитом В».

**АКТУАЛЬНОСТЬ:** За последние годы заболеваемость хроническими гепатитами увеличилась не только в республиках Средней Азии, но и во всем мире (Иноятова Ф.И., 1997; Подымова С.Д. 1996; Сторожаков Г.И. 1998; Korkmas E., 1991, Van Damme P. 1995). Хронические вирусные гепатиты (ХВГ) включают в себя различающихся по этиологии, патогенезу и терапевтическим подходам заболевания: хронический вирусный гепатит В, хронический вирусный гепатит С, хронический вирусный гепатит Д, хронический вирусный гепатит G, TTV – инфекция и хроническая сочетанная инфекция вирусами гепатитов В, С и/или дельта.

Среди хронических поражений вирусной этиологии у взрослых и детей на ХВГВ приходится наибольший удельный вес (Подымова С.Д. 1993, Heintges T. 1994, Шагильдян Д.И. 2001), что значительно отличается от соответствующих показателей в странах Западной Европы и США, где регистрируются всего 1 – 4 случая на 100 тыс. населения. Также, прослеживается увеличение частоты вирусного гепатита С, которая возросла с 3,2 до 11,6 случаев на 100 тыс. населения. Эти данные являются лишь видимой частью «айсберга», так как практически не учитывают безжелтушные формы, которые при ВГС составляют 75 – 80 %, а хронизация патологического процесса по данным некоторых авторов колеблется от 50 – 75 % (Шагильдян Д.И. 2001, Мусабаев И.К., 1999; Даминов Т.А. 2000, Азимов Ш.Т., 2001).

По данным ВОЗ, в мире около 2 млрд. человек инфицированы вирусом гепатита В, из них 40 млн. являются хроническими носителями этой инфекции. По данным разных авторов риск перехода хронического носительства в тяжелое заболевание печени колеблется от 10 до 25 %. Кроме того, они являются резервуаром инфекции. Установлено, что основными источниками HBV инфекции являются не больные острым гепатитом В (заражаются от них лишь 4 – 6% больных ОВГВ), а большой массив так называемых «бессимптомных носителей» HbsAg, у большинства которых при углубленном обследовании выявляется малоактивный гепатит. От заболеваний, обусловленных вирусом гепатита В, ежегодно умирает более 1 млн. человек (Шабалов с автор., 2000).

Поэтому, поиск новых эффективных методов лечения хронических гепатитов вполне оправдан естественным течением заболеваний.

Для понимания стратегии лечения необходимо выяснение сути механизма повреждения клеток печени при HBV инфекции. Гепатит В является иммуноопосредованной инфекцией. Повреждение печени связано с клеточным иммунным ответом на взаимодействие вирусных пептидов с HLA – рецепторами гепатоцитов. У пациентов с хронической HBV- инфекцией

отмечается слабый или неопределяемый ответ цитотоксических Т – лимфоцитов на воздействие антигенов вируса (Ивашкин В.Т.,1998).

Ранее изучалось и продолжает изучаться множество иммуномодулирующих и противовирусных препаратов для лечения ХВГВ. Результаты лечения по данным многих авторов нельзя признать удовлетворительными (Ивашкин В.Т.,1998; Учайкин В.Д.,2000, 2001; Крель П.Е. 2000; Федорченко С.В.,1996;Недерау 1998). Стойкого биохимического и вирусологического ответа на лечение интерфероном- $\alpha$  удается достичь у 35 – 40 % больных гепатитом В, у 25 –30 % больных гепатитом С, а в случае сочетания инфекции HBV и HDV/HCV вероятность успеха снижается до 10 – 15 %.

При этом даже страны с высокоразвитой экономикой не могут позволить себе игнорировать высокую стоимость интерферона, вынуждающую проводить тщательную селекцию подлежащих лечению пациентов.

Существенным элементом лечения ХВГ является применение аналогов нуклеозидов – ламивудин и фамциклоvir, особенно в ситуациях когда назначение интерферона вследствие его иммуномодулирующего действия нежелательно, в частности при аутоиммунном гепатите или после трансплантации печени (Апросина З.Г.,1998). Однако, на этом пути есть свои нежелательные результаты: отмена указанных препаратов почти неизбежно приводит к рецидиву репликации вируса, ряд нуклеозидных аналогов, таких, как FLAU и лобукавир обладают токсичностью и потенциально канцерогенным эффектом, кроме того широкое применение ламивудина может спровоцировать образование новых мутантных штаммов HBV. Следовательно, несмотря на очевидную перспективность данного направления поиска должны разрабатываться новые менее травматичные и более доступные пути коррекции в лечении хронических вирусных гепатитов.

До сих пор в лечении ХВГ ученые подходили с точки зрения биологии. Важно учитывать, что любой, даже самый сложный биологический процесс имеет в своей основе обычный химический. Эти процессы должны быть согласованы между собой как по типам, так и по клиническим параметрам. Регулирующие механизмы нашего организма позволяют управлять этими химическими и фотохимическими процессами, но в нем, как и в любой системе имеются пределы мощности и границы управления. В этих случаях необходимо помогать организму именно на молекулярном химическом и фотохимическом уровне обмена (Рахимов Р.Х.,2000).

Метод узкоспектрального инфракрасного излучения (ИК) основан на нормализации физичес<sup>о</sup>ких и устранении патологических процессов ИК-воздействием, находящимся в резонансе с процессами, которые необходимо скорректировать. Излучение керамических ИК-излучателей имеет определенную длину волны в узком спектральном диапазоне, причем энергетический спектр их действия соответствует или ниже энергетического спектра излучения человека. Диапазон излучения в каждом конкретном случае должен находиться спектрально в резонансе с тем процессом, на который необходимо воздействовать.

Арсенал резонансной терапии располагает основными 4 видами излучателей:

Серия К: излучатель KL-используется при пониженных скоростях обменных процессов,

Серия R: излучатель RC- антивирусное., антиоксидантное действие;

Серия G: излучатель GI- антимикробное и противовоспалительное действие, нормализация состава микрофлоры;

Серия Z: излучатель ZB – улучшение микроциркуляции, перевод нерастворимой патологической ткани в растворимое состояние;

Серии R, K, Z, G – общего облучения.

Для подбора излучателей и с целью диагностики используют метод электроakupунктурной диагностики (ЭАФ) состояния и систем организма, разработанный немецким ученым Р.Фоллем.

В его основе лежит понятие об информационно-функциональной взаимосвязи между систематизированными в меридианы точками акупунктуры и связанными с ними анатомоморфологическими структурами органо-тканевых функциональных систем, обеспечивающих адаптивность жизнедеятельности организма. По ЭАФ, практически здоровый орган имеет показатель от 50 – 60 усл.ед. Увеличение показателей выше уровня нормы свидетельствуют об ускорении химических процессов, которые характерны для острого патологического процесса в органе; снижение показателей ниже 50 усл.ед. свидетельствуют о наличии атрофических или дегенеративных изменениях. Наличие “ феномена падения стрелки” говорит о активном процессе хронического заболевания. “Феномен медленного повышения стрелки” – о функциональных нарушениях.

Учитывая свойства воздействия ИК-излучателей и патогенез хронических вирусных гепатитов использование резонансной терапии позволит нам скорректировать нарушения в иммунной системе, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси, улучшить метаболизм в печени, использовать дезинтоксикационное, противовоспалительное воздействие лучей и возможно повлиять на элиминацию вируса.

**ЦЕЛЬ:** Оценить эффективность применения резонансной терапии у детей, больных ХВГВ.

#### **ЗАДАЧИ:**

1. Изучить особенности клинического течения ХВГВ с учетом активности болезни на фоне резонансной терапии.

2. Определить изменения биохимических показателей у детей, больных ХВГВ, получавших резонансную терапию.

3. Изучить маркерный профиль у детей, больных ХВГВ, получавших резонансную терапию.

4. Разработать схему лечения с применением резонансной терапии ХВГВ.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена в НИИ Педиатрии МЗ Руз ( директор – д.м.н. Махмудова Д.И.), в отделе патологии печени ( зав.отделом – д.м.н. Иноятова Ф.И.) и экспериментально-лабораторном отделе (зав.отделом Арипов А.Н.) .

Нами обследовано всего 82 детей, больных хроническим вирусным гепатитом В, в возрасте от 1 – 14 лет. Также было обследовано 15 здоровых детей контрольной группы. У обследованных больных давность заболевания колебалась от 6 месяцев до 10 лет. Большинство обследованных больных - 34 ( 41,4% ) были с длительностью болезни от 3 – 10 лет. Длительность заболевания от 1 до 3 лет отмечалась у 19 (23,2%) и до 1 года – 29 ( 35,4 % ).

У всех детей, находящихся под нашим наблюдением, в анамнезе установлен высокий инфекционный индекс. Так 59 (71,9%) больных страдали частыми простудными заболеваниями, 20 (24,3%) перенесли бронхопневмонию 13 (15,8%) – сальмонеллез, 7 (8,5%) – дизентерию и 49 (59,7%) ветряную оспу.

У 75 (91,4%) детей наблюдались по два и более сопутствующих заболевания. Так, хронический тонзиллит отмечался у 51 (62,1%) детей, хронический холецистит у 35 (42,6%), хронический энтероколит – 24 (29,2%), анемия обнаружена у 64 (78%), гельминтозы у 33 (40,2%) и у 2 больных отмечалась аллергия смешанной этиологии.

Диагноз хронический вирусный гепатит В устанавливали на основании анамнеза болезни, данных клинического обследования, ряда биохимических

и инструментальных исследований. При определении формы ХВГВ у детей и активности процесса пользовались классификацией принятой на Всемирном Конгрессе экспертами-гепатологами ( Лос-Анджелес, 1994 ). В оценке клинико- лабораторных проявлений активности патологического процесса мы руководствовались рекомендациями В.Ф.Учайкина с соавтор.(2001) и Ю.Е.Малаховского (2000).

I группу составили 16 (38%) детей, больных хроническим вирусным гепатитом В, минимальной степени активности; во II группу - 15 (35,8%) детей, больных ХВГВ умеренной степени активности и III группу – 11 (26,2%) детей, больных ХВГВ выраженной степени активности.

Контрольной группой явилось 40 детей, больных ХВГВ, получавшие только базисную терапию, включающую комплекс витаминов, ферментных препаратов, гепатопротекторов и желчегонных средств.

Критериями для назначения резонансной терапии были следующие:

1) клинико-биохимические проявления активности хронического вирусного гепатита В; 2) состояние НВ-вирусной репликации ( наличие НВV-ДНК, НВsAg, антиНВс ).

Клинические проявления болезни отмечали в виде отдельных синдромов. Степень выраженности отдельных синдромов оценивалась по балльной системе: 0 баллов соответствовало отсутствию данного синдрома; 1 – балл соответствовал слабой выраженности синдрома при наличии отдельных симптомов; 2 балла – умеренная выраженность всех симптомов; 3 балла – резкая выраженность всех симптомов , составляющих тот или иной синдром.

О наличии астеновегетативного синдрома мы судили по совокупности клинических признаков, таких как вялость, слабость, головные боли, головокружение, нарушение сна, плохой аппетит.

О наличии диспепсического синдрома – по рвоте, тошноте, болям в животе, вздутию живота, нарушению стула.

О синдроме цитолиза – по снижению массы тела, «печеночным ладоням», «сосудистым звездочкам».

О геморрагическом синдроме мы судили по кровоточивости десен, носовым кровотечениям.

О синдроме холестаза – по желтушности кожи и склер, кожному зуду, изменению мочи.

Гепато- и спленомегалия оценивалась нами объективно, при их анализе помимо изменения размеров, учитывались плотность, состояние поверхности и характер краев.

Анализ биохимических исследований осуществлялся также в виде синдромов. О мезенхимально-воспалительном синдроме мы судили по показателям тимоловой пробы, уровню гамма-глобулина.

О синдроме холестаза – по уровню общего и прямого билирубина.

Гепатопривный синдром оценивали по уровню альбумина, общего белка, фибриногена и протромбина.

О синдроме цитолиза судили по повышению активности АЛАТ и АсАТ в сыворотке крови.

Также в сыворотке крови больных определяли HBV-ДНК методом полимеразной цепной реакции, HBsAg, антиHBs, антиHBc методом РИА с помощью коммерческих наборов фирм “Farmas group” (Финляндия) и “Farmacia diagnostic” (Швеция).

Для подтверждения диагноза хронического гепатита проводилось ультразвуковое обследование печени, селезенки и желчных путей на аппарате SAL - 35A фирмы “Toshiba” (Япония).

Для оценки эффективности лечения использовали контрольную карту, разработанную группой ученых научно-производственного центра «Infra R», в которой фиксировали по меридианам систем организма показатели ЭАФ диагностики слево и справа. Все эмиттеры тестировались по ЭАФ.

Резонансную терапию проводили на фоне базисной терапии, причем исключали возможность одновременного применения эмиттеров с другими физиотерапевтическими процедурами.

Все полученные результаты были подвергнуты математической обработке методом вариационной статистики с применением специальных программ для микрокалькулятора «Электроника-МК-61» вычислением средней арифметической  $M$ , отклонения от средней  $+m$  (Кадыров Х.К. с соавтор., 1987). Анализ достоверности результатов проводился с помощью критериев Стьюдента.

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ.

При анализе клинических синдромов с учетом активности ХВГВ выявлено нарастание частоты и выраженности симптомов болезни, что отражено в таблице № 1. Все больные (100%) с выраженной степенью активности предъявляли жалобы на слабость, вялость, повышенную утомляемость. В II группе больных слабость, вялость, повышенная утомляемость отмечались в 93,3% и меньше всего эти симптомы наблюдались у больных минимальной активностью: соответственно у 81,2% и 50% детей.

На головную боль жаловались 6,25% больных с минимальной активностью, чаще с умеренной активностью (33,3%) и больше всего – с выраженной активностью – 72,7%. Выраженность астеновегетативного синдрома (АС) соответствовала  $3,0 \pm 0,1$  баллам у больных III группы,  $2,1 \pm 0,2$  баллам - II группы и наименьшая –  $1,2 \pm 0,1$  у детей I группы.

Диспепсический синдром (ДС) также был выражен по мере нарастания активности ХВГВ. При этом понижение аппетита отмечалось у всех больных в группах с умеренной и выраженной активностью; у 50% детей с минимальной активностью. Обложенность языка была выявлена у 100% детей III группы, реже – 80% II группы и еще реже (50%) у больных I группы. Метеоризм и боли в животе наблюдались часто при выраженной активности – 81,85% и 54,5% больных соответственно, реже при умеренной степени активности – в 60% и 33,3% случаев соответственно. Нарушение стула отмечалось у 81,8% больных третьей группы, у 53,3% - второй группы, у 18,7% больных первой группы.

Клинические проявления синдрома цитолиза (СЦ) – пальмарная эритема, капиллярная сеть на щеках и сосудистая сеть на груди и животе наблюдались у 100% больных выраженной активности; при умеренной активности – 93,3%, 66,6% и 86,6% соответственно; при минимальной активности – 62,5%, 43,7% и 56,2% соответственно. При этом их выраженность у детей III группы составила  $2,8 \pm 0,2$  балла, II группы –  $2,2 \pm 0,1$  балла и у детей I группы соответствовала одному баллу. Соудистые “звездочки” встречались относительно редко – при выраженной активности в 63,6% случаев, при умеренной – 40%, при минимальной вообще не наблюдались.

Как видно из таблицы, синдром холестаза (СХ) наиболее выражен у больных III группы: иктеричность кожи у 45,4% и иктеричность склер у 90,9% больных; менее выражен у детей II группы – 6,66% и 40% соответственно. У детей I группы иктеричность кожи не выявлена, субиктеричность склер – у 18,7% больных. Выраженность синдрома холестаза составила  $1,5 \pm 0,1$  балла,  $1,2 \pm 0,1$  балла и 1 балл по мере нарастания активности ХВГВ.

Геморрагический синдром (ГС) также коррелировал с активностью патологического процесса в печени, что составило 72,7%, 53,3% и 37,5% соответственно III, II и I группам больных. При этом он был выражен слабо у детей I группы – на  $1,1 \pm 0,09$  балл, а у детей II и III групп соответственно на  $2,6 \pm 0,2$  и  $2,9 \pm 0,1$  балла.

Увеличение размеров печени и селезенки также зависело от степени активности ХВГВ. Так, увеличение печени до 3-х см. отмечено чаще (50%) у больных с минимальной активностью, реже – в группе больных выраженной активностью (9,0%). Увеличение печени свыше 5 см выявлено у 54,6% выраженной активности, 33,3% - умеренной активности, причем у больных минимальной активности мы не наблюдали. Консистенция печени при минимальной и умеренной активности была среднеплотной, при выраженной – довольно плотной.

Спленомегалия наблюдалась у всех больных III группы, у 86,6% больных II группы и у 37,5% I группы. Размеры селезенки также нарастали с увеличением активности ХВГВ. Так, у детей с минимальной активностью селезенка выступала из подреберья в среднем на  $2,6 \pm 0,5$  см, у детей с умеренной степенью активности на  $3,7 \pm 0,4$  см и при выраженной активности на  $4,2 \pm 0,5$  см.

Вышеизложенное позволяет отметить, что частота и выраженность астеновегетативного, диспепсического и цитолитического синдромов нарастали по мере повышения активности ХВГВ; частота геморрагического синдрома меньше различалась в группах с различной активностью, чем другие синдромы, но выраженность этого синдрома зависела от активности болезни. Встречаемость проявлений СХ была чаще при высокой активности патологического процесса, но степень выраженности меньше зависела от степени ХВГВ.

### **СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ПРИМЕНЕНИЯ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ АКТИВНОСТИ ХВГВ.**

Учитывая нарушения со стороны различных звеньев патогенеза ХВГВ, нами предпринята попытка анализа эффективности влияния керамических излучателей на клиническое течение с учетом активности болезни.

При изучении динамики клинических симптомов у больных ХВГВ с минимальной степенью активности наблюдали кратковременный положительный эффект, существенных различий с контрольной группой не отмечалось.

Количество обследованных больных составило 31. Из них I группу составили 16 больных, получавших резонансную терапию + базисную терапию и II группу - 15 детей, которые находились только на базисной терапии.

В этой категории детей астеновегетативные симптомы такие, как слабость, повышенная утомляемость, головные боли наблюдались: у больных, получавших резонансную терапию в течении  $9,4 \pm 1,5$  дней, у детей контрольной группы в течении  $10,2 \pm 1,3$  дней от начала терапии. Улучшение аппетита наступало у детей I группы на  $9,1 \pm 1,1$  и II группы на  $9,8 \pm 1,3$  день лечения.

Симптомы диспепсического характера, как метеоризм, боли в животе, неустойчивый стул исчезали к  $9,4 \pm 1,0$  и  $9,8 \pm 1,3$  дню соответственно в I и II группах.

Желтушность кожных покровов у детей, больных ХВГВ минимальной активности мы не наблюдали, субиктеричность склер сохранялась в течении  $10,3 \pm 1,2$  дней независимо от получаемой терапии.

Частота встречаемости печеночных “знаков” у больных на фоне резонансной терапии снизилась 60% и на 58,2% у больных на фоне только базисной терапии. Выраженность печеночных “знаков” к моменту выписки в I группе составила  $2,2 \pm 0,2$  балла, а в контрольной группе –  $2,3 \pm 0,1$  балла.

Повторные носовые кровотечения отмечались у детей I группы в 1,2 раза чаще, чем у больных II группы.

При изучении размеров печени у больных после лечения также существенных отличий в исследуемых группах мы не установили. Так, при применении базисной + резонансной терапии у одного (6,25%) больного печень сократилась до края реберной дуги и у 2 (13,3%) находящихся на базисной терапии. Увеличение размеров печени на 3-5 см сохранилось у 10 (62,5%) и у 9 (60%) соответственно I и II группы. В исследуемых группах увеличение размеров печени более чем на 5 см. не наблюдалось.

Динамика сокращения селезенки была выражена в группе на фоне базисной терапии. К моменту выписки нижний край селезенки был у края реберной дуги у 2 (12,5%) больных первой группы и у 4 (26,6%) больных контрольной группы. Хотя, консистенция плотности селезенки уменьшалась больше у детей с применением резонансной терапии.

Представленные данные указывают на то, что положительная динамика клинических симптомов наблюдалась у детей, больных ХВГВ минимальной активности, находящихся на резонансной+базисной терапии и только базисной терапии с одинаковой частотой и продолжительностью..

При изучении динамики клинических симптомов у больных ХВГВ умеренной активностью были получены следующие результаты. В этой категории больных в двух группах было по 15 детей, соответственно резонансная+базисная терапия (РТ+БТ) и идентичная только базисная терапия (БТ).

Общее состояние больных, получавших РТ+БТ и только БТ улучшилось с одинаковой частотой. Так, астеновегетативный синдром (слабость, вялость и повышенная утомляемость) определялся в течение  $10,7 \pm 1,2$  и  $10,9 \pm 0,9$  дней соответственно.

Пониженный аппетит в основной группе наблюдался в течение  $11,5 \pm 1,3$  дней, в контрольной группе –  $10,8 \pm 1,1$  дней от начала терапии. На фоне РТ+БТ явления метеоризма и боли в животе по сравнению с контрольной группой исчезали в 2 раза раньше. Неустойчивый стул у больных на фоне БТ продолжался до  $13,1 \pm 1,4$  дня, тогда как у детей, получавших РТ+БТ нормализовался к  $9,3 \pm 2,1$  дню лечения.

Желтушность кожных покровов и склер исчезала у больных контрольной группы через  $14,3 \pm 1,0$  дней, у больных на фоне резонансной +базисной



терапии у 3 (20%) больных наблюдалось нарастание синдрома холестаза, который сохранялся в течение  $17,5 \pm 1,5$  дней.

Частота встречаемости печеночных “знаков” снизилась в обеих группах: по завершении терапии: пальмарная эритема определялась у 64,9% первой группы и у 70% - контрольной группы, капиллярная сеть на щеках – у 58,3% и 60% детей соответственно. Выраженность печеночных “знаков” после терапии соответствовала  $2,2 \pm 0,2$  баллам в обеих группах.

Сокращение размеров печени наблюдалось в обеих группах: по окончании лечения увеличение печени от 3 до 5 см определялось у 6 (40%) детей I группы и у 7 (46,6%) больных II группы; свыше 5 см – у 4 (26,6%) и 6 (40%) больных соответственно.

Динамика сокращения селезенки не различалась.

Представленный анализ динамики клинических симптомов больных ХВГВ с умеренной степенью активности позволяет отметить, что более выраженный клинический эффект в виде уменьшения и исчезновения симптомов диспепсии, внепеченочных “знаков” получен при применении резонансной терапии. Со стороны холестатического синдрома наблюдалось нарастание симптомов.

Более выраженные явления обострения в динамике клинических синдромов наблюдались при применении резонансной терапии у детей, больных ХВГВ с выраженной степенью активности. Под наблюдением находились 22 ребенка, из них 11 больных составили I группу – получавшие резонансную терапию + базисную терапию и 10 больных - II группу – только на базисной терапии.

Астеновегетативные симптомы определялись до  $15,5 \pm 1,3$  дня в основной группе и до  $16,1 \pm 1,3$  дня в контрольной группе. Из них вялость, слабость сохранялись в течении  $15,9 \pm 1,3$  и  $16,9 \pm 1,4$  дней соответственно I и II группах; пониженный аппетит - в течение  $16,3 \pm 1,5$  и  $17,3 \pm 1,7$  дней соответственно.

Диспепсические симптомы, в исследуемых группах, как метеоризм, боли в животе, неустойчивость стула исчезали без существенных различий к  $14,7 \pm 1,3$  дню на фоне резонансной терапии, у детей контрольной группы сохранялись в течении  $14,5 \pm 1,2$  дня.

При применении резонансной терапии у детей, больных ХВГВ выраженной степени активности, со стороны синдрома холестаза мы наблюдали нарастание клинических симптомов: выраженность желтушности кожных покровов и склер соответствовала  $2,2 \pm 0,3$  баллам и сохранялась  $18,7 \pm 1,5$  дней, тогда как на фоне базисной терапии в течении  $15,7 \pm 1,6$  дней с постепенным угасанием симптомов.

При оценке печеночных “знаков”: выраженность пальмарной эритемы, капиллярной сети на щеках, венозной сети на животе сохранялась у всех больных, получавших резонансную терапию на протяжении всего наблюдения, у больных контрольной группы пальмарная эритема – 74,3%, капиллярная сеть на щеках – 57,6%, венозная сеть на животе у 72,6% детей.

Динамику сокращения печени наблюдали у 2 (18,1%) больных с первоначальным увеличением в спектре от 3 до 5 см в первой группе и у 5

(50%) детей контрольной группы. Сокращение селезенки в исследуемых группах мы не наблюдали.

Геморрагический синдром в виде носовых и десневых кровотечений наблюдался в 2,3 раза чаще при применении керамических излучателей, по сравнению с контрольной группой.

Вышеизложенный анализ клинических симптомов ХВГВ выраженной активности в зависимости от применяемой терапии позволяет отметить, что использование керамических излучателей у данной категории больных требует индивидуального подхода, так как возможные прогрессирующие явления обострения могут привести к неблагоприятным последствиям.

### **ВЛИЯНИЕ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ХВГВ У ДЕТЕЙ.**

Нами изучено влияние узкоспектральных инфракрасных излучателей на некоторые функциональные показатели печени у детей, больных хроническим вирусным гепатитом В.

Обращает на себя внимание то, что все биохимические показатели у обследованных больных до лечения достоверно отличались от показателей здоровых детей (таблица № 2).

О степени выраженности мезенхимально-воспалительного синдрома (МВС) мы судили по показателям тимоловой пробы, которая колебалась от 5,2 до 15,4 ед. и гамма-глобулина, который варьировал от 18% до 30,2%, средний уровень его в крови больных был в 1,8 раз выше, чем у здоровых детей. При этом повышение показателей тимоловой пробы и гамма-глобулина находилось в прямой зависимости от степени активности патологического процесса.

Из показателей гепатопривного синдрома (ГПС) – содержание альбумина в сыворотке у обследованных больных варьировало от 31,25% до 54,8% , в среднем составляло  $44,9\% \pm 0,7\%$ . Наибольшее его значение было у больных с минимальной активностью, наименьшее – у больных с выраженной степенью активности ХВГВ (в среднем  $41,5 \pm 1,0\%$ ) и было достоверно ниже, чем у детей с другими вариантами ХВГВ.

Уровень фибриногена в сыворотке крови у детей, больных ХВГВ, колебался от 1,1 г/л до 3,6 г/л , причем низкие показатели наблюдались у 36 (43,9%) детей. Самый низкий уровень фибриногена был у больных с выраженной активностью, в среднем в 1,7 раза ниже нормы.

Протромбиновый индекс у обследованных больных варьировал от 52% до 78,5% и был понижен у 48 (58,5%) детей. Наименьшее снижение протромбина наблюдалось у детей с выраженной степенью активности ХВГВ.

Содержание общего белка в сыворотке крови больных было снижено в среднем на 29,7%. Гипопротеинемия отмечалась у 60 (73,1%) больных и была выражена у детей с выраженной степенью активности ( в среднем на 36,5% ниже нормы).

Биохимические показатели синдрома холестаза (СХ) также изменялись по мере нарастания активности ХВГВ. Так, содержание общего билирубина в сыворотке крови колебалось от 8,5 до 140,0 мкмоль/л, оставаясь в норме у 38 (46,3%) детей. Его средний уровень, у детей с выраженной активностью болезни, превышал норму в 4 раза, тогда как у детей с минимальной активностью ХВГВ составлял 12,4 мкмоль/л.

О степени выраженности цитолитического синдрома (ЦС) у обследованных больных судили по активности АлАТ и АсАТ в сыворотке крови. Активность АлАТ была достоверно выше нормы ( $p < 0,001$ ) и колебалась от 0,52 до 5,00 мкмоль/л, оставаясь в пределах нормы у 13 (15,8%) больных. Активность АсАТ колебалась от 0,46 до 2,80 мкмоль/л, оставаясь в норме у 15 (18,3%) больных. Активность показателей синдрома цитолиза также нарастала по мере повышения активности болезни, но эта связь была слабее, чем зависимость МВС, ГПС и СХ от степени активности ХВГВ. Так, показатели АлАТ и АсАТ у детей с выраженной степенью активности были достоверно выше показателей больных с минимальной активностью ХВГВ ( $p < 0,01$ ), но достоверно не отличались от показателей больных с умеренной степенью активности.

Динамика биохимических синдромов, отражающих функциональное состояние печени детей, больных ХВГВ на фоне использования различных методов лечения представлена в таблице № 3

Из таблицы видно, что показатели, характеризующие МВС снижались в обеих группах. Так, уровень тимоловой пробы после терапии снизился в 1,2 раза. Гамма-глобулин также снижался от исходного уровня на 16,1% на фоне резонансной терапии, тогда как в контрольной группе достоверное снижение гамма-глобулина не наблюдалось.

О характере изменения ГПС после лечения мы судили по изменению содержания альбумина, общего белка, протромбина и фибриногена, содержание которых после лечения не имело достоверных различий ( $p > 0,05$ ) по сравнению с контрольной группой.

Из показателей холестатического синдрома: уровень общего билирубина в динамике повышался в 2 раза, причем за счет как прямой, так и непрямой его фракции, тогда как в контрольной группе имел тенденцию к снижению.

При изучении влияния резонансной терапии на показатели СЦ отмечена некоторая тенденция к снижению, нормализации этих показателей не происходило. Средние показатели АлАТ и АсАТ после лечения достоверно не различались по сравнению с контрольной группой.

Активность АлАТ и АсАТ уменьшилась в 1,3 раза на фоне базисной терапии. При этом следует отметить, что при назначении инфракрасных излучателей у 18 (42,8%) больных происходило нарастание активности АлАТ и АсАТ.

Таким образом, изучение функциональных показателей печени при ХВГВ после применения резонансной + базисной терапии и базисной терапии достоверных различий не выявило. При использовании резонансной терапии наблюдается некоторое нарастание биохимических синдромов, вероятно это связано с внутриклеточными перестройками при воздействии инфракрасных излучателей.

Анализ эффективности применения резонансной терапии в зависимости от активности ХВГВ показал следующие результаты: с использованием инфракрасных излучателей находились на лечении 16 больных с минимальной активностью – I группа, 15 больных с умеренной активностью – II группа и 11 больных с выраженной степенью активности – III группа, сопоставимо в контрольную группу вошли больные получавшие базисную терапию.

Динамика изменений биохимических синдромов, отражающих функциональное состояние печени детей, больных ХВГВ в зависимости от активности болезни представлена в таблице № 4

При изучении показателей, характеризующих МВС наблюдалась положительная динамика у больных ХВГВ минимальной и умеренной степени активности. Так, уровень тимоловой пробы после терапии снизился в 1,5 раза у детей I группы, в 1,2 раза у больных II группы, в то время как у больных III группы наблюдалось повышение в 1,1 раза. Уровень гамма-глобулина снизился у больных во всех группах в среднем в 1,2 раза.

Со стороны показателей ГПС прослеживается повышение альбумина только у больных с минимальной степенью активности на 9,5%, у больных с умеренной и выраженной степенью активности содержание альбумина оставалось без изменений. Общий белок в сыворотке крови у больных повышался почти одинаково на 13,1%; 12,6% и 12,7% соответственно.

Повышение общего билирубина на фоне резонансной терапии наиболее выражено наблюдалось в II и III группах, в 1,5 и 2,0 раза соответственно. Значения прямого билирубина также возрастали, только у больных с выраженной активностью его уровень переходил границы нормы в среднем в 1,5 раза.

В динамике показателей цитолитического синдрома: АсАТ наиболее достоверно ( $p < 0,001$ ) снизился у больных I и II группы на 21,1% и 24,5% соответственно. У больных III группы наблюдалось повышение АсАТ в 1,2 раза. В динамике АлАТ у больных с минимальной и умеренной степенью активности существенных различий не выявлено, тогда как у больных с выраженной степенью активности активность АлАТ нарастала в 1,1 раза.

Таким образом, анализ изменений биохимических показателей в зависимости от активности ХВГВ показал, что при использовании резонансной терапии положительная динамика в показателях мезенхимально-воспалительного и гепатопривного синдромов наблюдается у больных ХВГВ минимальной и умеренной степенью активности болезни.

### **ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ МАРКЕРНОГО ПРОФИЛЯ У ДЕТЕЙ С ХВГВ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РЕЗОНАНСНОЙ ТЕРАПИИ**

Маркерный профиль у всех обследованных больных характеризовался обнаружением HBsAg в 100% случаях, антиHBsAg - у 1 (2,3%) ребенка первой группы (РТ+БТ) и 2 (5,0%) детей второй группы (БТ). Маркер антиHBc выявлялся почти с одинаковой частотой в изучаемых группах в 62,3% и 61,9% соответственно. HBV-ДНК- основной маркер репликации – обнаружен у 20

(47,6%) и у 18 (45%) соответственно в I и II группах. Следовательно, половина обследованных больных находились в фазе интенсивной HB-вирусной репликации, которая сопровождалась клинико-лабораторной активностью.

В результате проведенного лечения мы наблюдали увеличение частоты выявления антител к HBsAg на 6,3% в группе детей, получавших резонансную терапию и на 4,3% в группе детей, получавших базисную терапию. HBsAg не выявлен у 2 (5,2%) больных первой группы и у 1 (2,8%) детей второй группы.

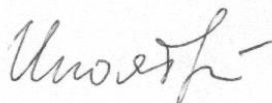
Частота выявления антиHBcAg оставалась высокой в исследуемых группах и составила в группе на фоне резонансной терапии -73,3% и базисной терапии - 83,3%. Обнаружение HBV-ДНК у больных после лечения оставалось на исходном значении.

Таким образом, при применении резонансной терапии у детей, больных ХВГВ существенного влияния на элиминацию вируса мы не отметили.

На основании результатов проведенного исследования мы пришли к выводу, что применение резонансной терапии у детей, больных хроническим вирусным гепатитом В требует дальнейшего, более глубокого изучения влияния инфракрасных излучателей на различные звенья патогенеза данной нозологии.

**Зав.отделом гепатологии**

**НИИ Педиатрии, д.м.н.**



**Ф.И.ИНОЯТОВА**

Таблица №1

Частота основных клинических симптомов у детей, больных ХВГВ до резонансной терапии.

Клинические симптомы	Степень		Активности			
	ХВГВ, минимальной активности n=16		ХВГВ, умеренной активности n=15		ХВГВ, выраженной активности n=11	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Слабость, вялость	13	81,2%	14	93,3	11	100
Повышенная утомляемость	8	50	14	93,3	11	100
Головные боли	1	6,25	5	33,3	8	72,7
Раздражительность	-	-	4	26,6	8	72,7
Понижение аппетита	8	50	15	100	11	100
Тошнота	2	12,5	4	26,6	7	63,6
Бледность	3	18,7	7	46,6	11	100
Сухость кожи	3	18,7	8	53,3	9	81,8
Иктеричность кожи	-	-	1	6,6	5	45,4
Иктеричность склер	3	18,7	6	40	10	90,9
Кожный зуд	-	-	-	20	6	54,5
Пальмарная эритема	10	62,5	14	93,3	11	100
Капилляр. сеть на щеках	7	43,7	10	66,6	11	100
Веноз. сеть на груди и животе	9	56,2	13	86,6	11	100
"Сосудистые звездочки"	-	-	6	40	7	63,6
Носовые кровотечения	6	37,5	8	53,3	8	72,7
Обложенность языка	8	50	12	80	11	100
Боли в животе	3	18,7	5	33,3	6	54,5
метеоризм	4	25	9	60	9	81,8
Увеличение печени						
до3см	8	50	3	20	1	9,0
с 3 до 5 см	8	50	7	46,7	4	36,4
свыше 5 см	-	-	5	33,3	6	54,6
Увеличение селезенки	6	37,5	13	86,6	11	100
Неустойчивость стула	3	18,7	8	53,3	9	81,8

Таблица 2  
**Функциональные показатели печени у детей,  
 больных ХВГВ ( n = 82)**

Биохимические показатели	Достоверность различий	Показатели детей, больных ХВГВ	Показатели здоровых детей
<b>МВС</b>			
Тимоловая проба, ед.	p < 0,001	10,3 ± 0,3	3,7 ± 0,2
Гамма-глобулин, %	p < 0,001	26,7 ± 0,7	14,1 ± 0,7
<b>ГПС</b>			
Альбумин, г/л	p < 0,001	44,9 ± 0,7	61,5 ± 1,5
Общий белок, г/л	p < 0,001	55,3 ± 1,3	78,3 ± 2,4
Протромбин, %	p < 0,001	62,3 ± 1,8	81,4 ± 0,8
Фибриноген, г/л	p < 0,001	1,7 ± 0,1	3,6 ± 0,1
<b>СХ</b>			
Общий билирубин, Ммоль/л	p < 0,001	26,4 ± 1,1	8,3 ± 0,3
Прямой билирубин, Ммоль/л	p < 0,001	14,8 ± 1,1	3,6 ± 0,1
<b>ЦС</b>			
АлАТ, мкмоль/л	p < 0,001	2,78 ± 0,1	0,34 ± 0,04
АсАТ, мкмоль/л	p < 0,001	2,24 ± 0,1	0,22 ± 0,02

Таблица №3

Функциональные показатели печени у детей, больных ХВГВ до и после различных методов лечения.

	Показатели	Резонансная+ базисная терапия	Базисная терапия	Показатели здоровых детей.
МВС	Тимоловая проба, ед.	$\frac{10,3 \pm 0,4}{8,4 \pm 0,5}$	$\frac{10,2 \pm 0,4}{8,4 \pm 0,5}$	$3,6 \pm 0,3$
	Гамма- глобулин, %	$\frac{27,2 \pm 0,6}{24,3 \pm 0,6}$	$\frac{26,0 \pm 1,0}{24,2 \pm 1,1}$	$14,1 \pm 0,7$
ГПС	Альбумин, %	$\frac{45,1 \pm 0,8}{47,6 \pm 0,6}$	$\frac{45,2 \pm 0,6}{47,6 \pm 1,2}$	$61,5 \pm 1,5$
	Общий белок, г/л	$\frac{55,7 \pm 1,2}{59,8 \pm 1,3}$	$\frac{55,2 \pm 1,7}{56,2 \pm 1,8}$	$78,3 \pm 3,4$
	Протромбин, %	$\frac{62,1 \pm 1,4}{67,3 \pm 1,7}$	$\frac{62,7 \pm 1,5}{67,8 \pm 1,3}$	$88,4 \pm 2,6$
	Фибриноген, г/л	$\frac{2,1 \pm 0,1}{2,8 \pm 0,1}$	$\frac{2,0 \pm 0,1}{2,6 \pm 0,1}$	$2,4 \pm 0,1$
СХ	Общий билирубин, мкмоль/л	$\frac{22,1 \pm 1,2}{45,2 \pm 0,7^*}$	$\frac{30,0 \pm 0,6}{26,2 \pm 0,2}$	$8,3 \pm 0,4$
	Прямой билирубин мкмоль/л	$\frac{13,2 \pm 0,8}{21,7 \pm 1,0}$	$\frac{12,5 \pm 0,6}{6,0 \pm 0,1}$	$3,6 \pm 0,1$
ЦС	АлАТ, мкмоль/л	$\frac{2,69 \pm 0,09}{2,94 \pm 0,13}$	$\frac{2,60 \pm 0,2}{1,98 \pm 0,2}$	$0,34 \pm 0,04$
	АсАТ, мкмоль/л	$\frac{2,49 \pm 0,09}{1,83 \pm 0,08}$	$\frac{2,40 \pm 0,2}{1,92 \pm 0,2}$	$0,22 \pm 0,03$

В числителе - до лечения

в знаменателе - после лечения

\*- достоверность различий показателей до и после лечения.



Таблица №4

Динамика биохимических показателей детей с ХВГВ, на фоне резонансной терапии в зависимости от активности болезни.

Показатель Активности	МВС			ГПС		СХ		СЦ	
	Тимоловая проба	Гамма-глобулин	Альбумин	Общий белок	Общий билирубин	Прямой билирубин	АЛТ	АсАТ	
ХВГВ, минимальный активности (n= 16)	$7,12 \pm 0,7$ $4,50 \pm 0,6^*$	$21,8 \pm 0,6$ $18,1 \pm 0,5$	$47,6 \pm 1,1$ $52,2 \pm 0,6^*$	$59,5 \pm 0,9$ $68,3 \pm 0,9^*$	$12,0 \pm 1,2$ $18,7 \pm 1,2^*$	$5,6 \pm 0,2$ $8,2 \pm 0,3^*$	$2,12 \pm 0,1$ $2,00 \pm 0,1$	$1,6 \pm 0,1$ $0,66 \pm 0,1^*$	
ХВГВ, умеренный активности (n= 15)	$10,2 \pm 0,4$ $8,3 \pm 0,5$	$27,7 \pm 0,4$ $21,5 \pm 0,5^*$	$44,3 \pm 0,5$ $44,9 \pm 1,0$	$56,8 \pm 0,4$ $64,0 \pm 1,1^*$	$28,1 \pm 1,5$ $43,4 \pm 1,3^*$	$17,1 \pm 1,1$ $23,5 \pm 1,3^*$	$3,07 \pm 0,2$ $2,99 \pm 0,1$	$2,26 \pm 0,1$ $1,24 \pm 0,1^*$	
ХВГВ, выраженный степени активности (n=11)	$13,7 \pm 0,6$ $15,3 \pm 0,4$	$29,0 \pm 1,1$ $24,0 \pm 0,9^*$	$41,5 \pm 1,0$ $41,8 \pm 0,7$	$49,7 \pm 1,5$ $50,4 \pm 1,2$	$36,8 \pm 1,3$ $73,6 \pm 0,7^*$	$21,8 \pm 1,1$ $32,7 \pm 1,2^*$	$3,74 \pm 0,2$ $4,92 \pm 0,1^*$	$2,53 \pm 0,1$ $2,99 \pm 0,2$	

В числителе - до лечения  
в знаменателе - после лечения  
\*- достоверность различий до и после лечения.

**Динамика маркерного профиля у детей, больных ХВГВ при резонансной терапии.**

<b>Маркеры вируса гепатита В</b>	<b>Резонансная терапия, % (n=42)</b>	<b>Базисная терапия, % (n=40)</b>
HBsAg	$\frac{100}{95,2}$	$\frac{100}{97,2}$
анти HBsAg	$\frac{2,3}{9,4}$	$\frac{5,0}{10,0}$
анти HBcAg	$\frac{62,3}{73,3}$	$\frac{61,9}{83,3}$
HBV-DНК	$\frac{47,6}{47,6}$	$\frac{45,0}{45,0}$

в числителе - до лечения

в знаменателе - после лечения