

Опыт применения Лив.52 в педиатрической практике (Обзор литературы)

М.Л. Бабаян, Г.В. Волынец

Московский НИИ педиатрии и детской хирургии МЗ РФ
Русский медицинский журнал (РМЖ) Том 12 № 3, 2004

Фармакотерапия заболеваний печени и билиарной системы детей и подростков относится к числу наиболее актуальных задач детской гастроэнтерологии. Она требует создания новых эффективных схем лечения. Остаются по-прежнему актуальными диетотерапия, использование психотерапевтических методов, назначение лекарственных средств с широким спектром терапевтических воздействий, лечение заболеваний, на фоне которых развились дисфункции билиарного тракта.

Для оптимизации лечения необходимо применение препаратов, оказывающих комплексное воздействие на патологический процесс. Так, тактика медикаментозного лечения при дисфункциональных расстройствах билиарного тракта не может быть стандартной. Лечение должно быть комплексным в зависимости от формы нарушений, характера сопутствующей патологии пищеварительного тракта. Перспективным является применение растительных препаратов, проявляющих одновременно желчегонное и гепатопротективное действие.

Одним из прекрасно зарекомендовавших себя лекарственных средств, которое можно использовать у детей с раннего возраста, является препарат растительного происхождения Лив.52, выпускаемый в каплях и таблетках. Это растительный препарат, не содержащий спирта и опасных химических компонентов. Растения, входящие в состав Лив.52, общеизвестны и произрастают на территории средней полосы России и в странах Средней Азии (каперцы колючие, цикорий обыкновенный, паслен черный и тысячелистник обыкновенный). Лив.52 обладает желчегонным, улучшающим аппетит, диуретическим, антиоксидантным, антиоксидантным, противовоспалительным действием [2,3,13].

В 2002–2004 гг. в ведущих гастроэнтерологических центрах Москвы, Санкт–Петербурга, Екатеринбургa, Саратова и Нижнего Новгорода были проведены независимые научные исследования эффективности применения препарата Лив.52 у более чем 300 детей и подростков с гепатитами и билиарной дисфункцией. Результаты исследований подтвердили высокую эффективность препарата при заболеваниях печени и желчных путей и выявили механизмы положительного влияния Лив.52 на структуру желчи. Во всех исследованиях отмечена положительная корреляция данных клиники с результатами биохимического и ультразвукового обследования пациентов.

В.Ф. Учайкин с соавт. изучали применение препарата Лив.52 при остром гепатите А (среднетяжелой, легкой форме) и хронических вирусных гепатитах В и С у детей. Известно, что в патогенезе острых и хронических вирусных гепатитов центральным звеном является синдром цитолиза, под которым принято понимать повышение проницаемости печеночно–клеточных и субклеточных мембран, что приводит к потере гепатоцитами биологически активных веществ, в первую очередь – печеночно–клеточных ферментов и, как следствие, к нарушению всех видов обмена, включая процессы биологического окисления: в крови повышается конъюгированный билирубин, снижается синтез альбумина, факторов свертывания крови, нарушается экскреция и пассаж желчи в кишечник, что, в свою очередь, приводит к нарушению процессов пищеварения и

усвоения жизненно необходимых веществ. Следовательно, при всех формах как острого, так и хронического вирусного гепатита назначение лекарственных препаратов, направленных на стабилизацию клеточных мембран и восстановление пассажа желчи, является патогенетически обоснованным [4,11].

В практической работе с этой целью обычно назначают эссенциале, фосфоглив, легалон, серипар, фламин, желчегонные сборы и др. Имеется некоторый опыт по применению с этой целью и препарата Лив.52 в форме таблеток. В работах предыдущих лет было показано, что Лив.52 оказывает достаточно выраженный гепатопротективный эффект, стабилизирует печеночно–клеточные мембраны, улучшает обмен веществ, усиливает пассаж желчи в кишечник [5,6]. В последние годы на отечественном рынке лекарственных средств появилась новая форма Лив.52 К в каплях.

Под наблюдением находилось 70 больных детей в возрасте от 4 до 14 лет. Из них у 30 детей был установлен диагноз гепатита А (ГА): у 22 – в среднетяжелой, у 8 – в легкой форме. У 40 больных имел место хронический гепатит: у 13 – хронический гепатит В, у 27 – хронический гепатит С.

При гепатите А (18 детей) дети получали Лив.52 по 1 таблетке 3 раза в день в течение 14 дней. При гепатитах В и С (20 детей) – по 1 таблетке 3 раза в день в течение 30 дней или по 10 капель 3 раза в день также на протяжении 30 дней. Контрольная группа детей (32 ребенка) получала стандартную базисную желчегонную терапию препаратами никодин, холензим, панкреатин.

Наблюдения показали, что под влиянием Лив.52 у детей с острым гепатитом А отмечалась более благоприятная динамика клинико–лабораторных показателей, чем в группе контроля. Так, уменьшение симптомов интоксикации (слабость, вялость) происходило в первый же день лечения Лив.52, желтуха ослабевала на 5 день, и на 6 день от начала лечения уменьшались размеры печени. Особенно показательным было ослабевание зуда кожи, наступавшее практически в первый же день приема Лив.52. У больных контрольной группы ослабевание данного симптома происходило лишь на 6 день от начала наблюдения. Уменьшение выраженности остальных симптомов у больных контрольной группы наблюдалось на 1–2 дня позже, чем у больных, получавших Лив.52. У больных, получавших Лив.52, явления интоксикации исчезали уже через 2 дня после начала приема препарата Лив.52, желтуха исчезала через 11 дней, и в эти же сроки нормализовались размеры печени. У больных контрольной группы исчезновение симптомов гепатита отставало от таковых в опытной группе на 1–4 дня. Что касается зуда кожи, то он исчезал на 4 день лечения Лив.52, в то время как в контрольной группе – лишь на 8 день наблюдения (рис. 1).

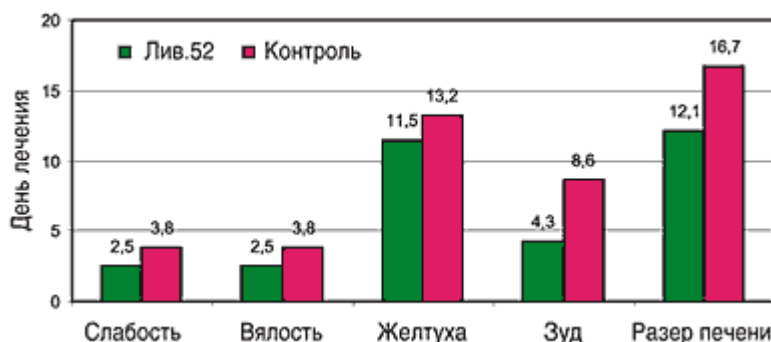


Рис. 1. Исчезновение симптомов острого гепатита при приеме Лив.52 и в группе контроля

Было отмечено, что биохимические показатели у больных острым гепатитом, получавших Лив.52, нормализовались быстрее, чем у больных группы сравнения (рис. 2,3).

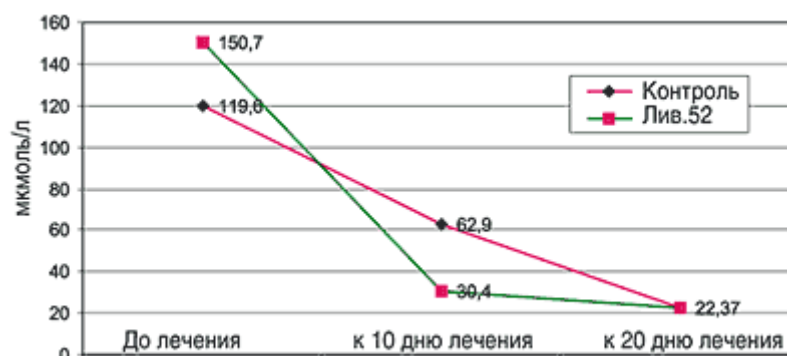


Рис. 2. Динамика показателей общего билирубина на фоне лечения Лив.52 (острый гепатит А)

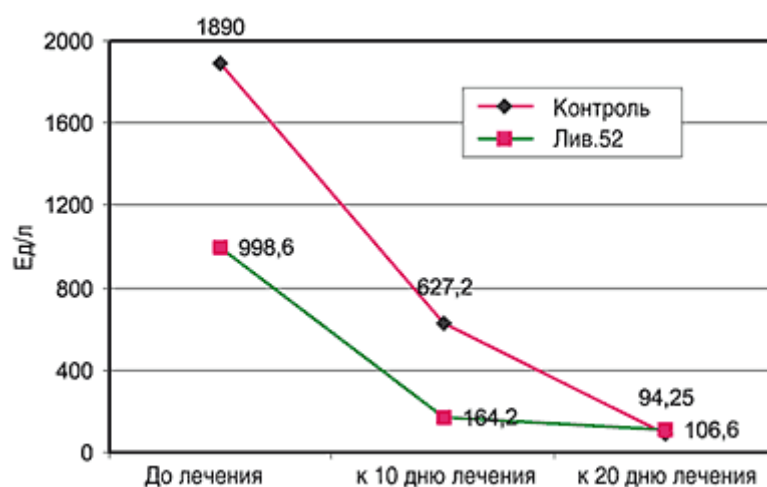


Рис. 3. Динамика показателей АлАТ на фоне лечения Лив.52 (острый гепатит А)

При лечении препаратом Лив.52 была выявлена также отчетливая положительная динамика со стороны желчевыводящих путей. Отмечалось значительное уменьшение проявлений гипомоторной дискинезии, что выражалось в стихании пузырных симптомов и нормализации ультразвуковых показателей: восстановлении сниженной сократительной функции желчного пузыря, уменьшении или исчезновении осадка в полости желчного пузыря.

Исследователи отмечают также положительное влияние Лив.52 на реактивный панкреатит у больных с острым гепатитом. У больных с хроническими гепатитами В и С в сочетании с тяжелой соматической патологией в процессе лечения препаратом Лив.52 наблюдалось значительное уменьшение частоты симптомов интоксикации (головной боли, вялости, тошноты, болей в животе, ухудшения аппетита). Под влиянием Лив.52 у больных этой группы уменьшалась частота проявлений гипомоторной дискинезии желчного пузыря, холецистита, а также реактивного панкреатита (рис. 4).

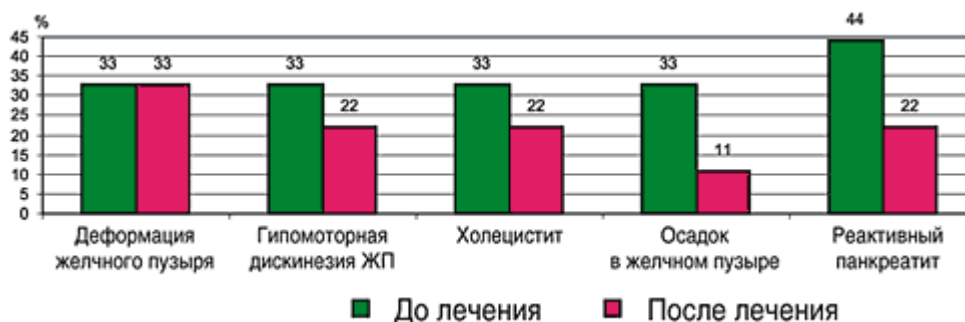


Рис. 4. Динамика состояния желчевыводящей системы у больных с ХГВ и ХГС при лечении Лив.52

Таким образом, был выявлен широкий спектр положительного влияния препарата Лив.52 на течение острых и хронических вирусных гепатитов у детей и подростков [7,10].

Наряду с острыми и хроническими гепатитами остается широко распространенной постановка диагноза дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП). Клиническая симптоматика ДЖВП нередко расценивается педиатрами без достаточных оснований как органическая патология, например, как хронический холецистит или хронический панкреатит. Вследствие этого назначается неадекватная и малоэффективная в этих ситуациях антибактериальная, противовоспалительная и другая терапия.

Шабунина Е.И. с соавт. провели оценку эффективности применения препарата Лив.52 (капли, таблетки) у 30 детей, страдающих хроническим гастродуоденитом, сочетающимся с ДЖВП по гипотоническому типу. Лив.52 применяли согласно рекомендованным дозам – детям дошкольного возраста по 10 капель 2 раза в день за 30 мин. до еды, школьникам по 2 таблетки 2 раза в день за 30 мин. до еды. Курс терапии составлял 15–20 дней. Динамика жалоб и результатов объективного осмотра детей в ходе лечения представлены на таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Динамика жалоб у больных в ходе лечения препаратом Лив.52 (капли, таблетки)

	До лечения	Через 1 неделю	Через 2 недели
Болевой абдоминальный синдром	100%	45%	9%
Диспептические явления	91%	36%	0%
Сниженный аппетит	82%	54%	9%

Таблица 2. Динамика результатов объективного осмотра детей, получавших препарат Лив.52

Показатель	До лечения		Через 1 неделю		Через 2 недели	
	абс.	отн.	абс.	отн.	абс.	отн.
Обложенность языка	11	100%	9	82%	3	27%
Болезненность при пальпации в пилорoduоденальной области	11	100%	6	54%	0	0%
Положительные пузырные симптомы	11	100%	7	64%	1	9%
Уменьшение размеров печени			8	73%	5	45%

У 54,5% детей на фоне лечения препаратом Лив.52 установлено повышение изначально сниженной сократительной функции желчного пузыря (по данным УЗИ). Исследование биохимических показателей крови свидетельствовало о тенденции к снижению косвенных маркеров холестаза – щелочной фосфатазы (с 3,67 до 3,21 мккат/л) и □-

глутамилтранспептидазы (с 0,34 до 0,29 мккат/л). У 57 % детей отмечено снижение изначально повышенного уробилина мочи.

Таким образом, результаты исследования убедительно показали, что применение препарата Лив.52 (таблетки, капли) у детей с хроническим гастродуоденитом в сочетании с ДЖВП по гипотоническому типу способствует купированию болевого абдоминального и диспепсического синдромов, повышению сократительной функции желчного пузыря, снижению показателей холестаза в крови и моче (\square -ГТП, ЩФ, уробилин).

Исследователи отмечают значительное повышение эффективности терапии при включении Лив.52 в схемы лечения больных детей с гастродуоденитом, сочетающимся с ДЖВП по гипотоническому типу, у 64% больных. Хорошая переносимость препарата отмечена в 100% случаев [9].

Высокую эффективность Лив.52 при гипомоторной дискинезии желчного пузыря подтверждают также исследования Писарева А.Г. с соавт. До лечения при УЗИ у всех детей визуализировался увеличенный желчный пузырь с осадком, занимавшим от 1/3 до 1/2 объема полости пузыря. Сократительная функция после желчегонного завтрака была снижена. Контрольная группа детей получала традиционные желчегонные препараты (фламин, холензим, никодин). Опытная группа детей получала Лив.52 в дозе 1–2 табл. 3 раза в день в течение 14 дней. У 63,9% детей, получавших Лив.52, отмечалась выраженная положительная динамика ультразвуковых признаков гипомоторной дискинезии. У всех детей повысилась сократительная функция желчного пузыря, причем у половины детей осадок в полости пузыря исчез полностью, а у остальных он значительно уменьшился. Исследование выявило, что Лив.52 обладает желчегонным действием с холеретическим эффектом. Отмечено также, что при применении Лив.52 исчезали клинические признаки гипомоторной дискинезии у 54,4% детей и ультразвуковые признаки – у 63,9% обследованных пациентов, в то время как в группе контроля, получавшей традиционные желчегонные препараты (фламин, холензим, никодин), положительная динамика отмечена лишь у 13,1% и 6% соответственно [12].

Эффективность препарата при ДЖВП подтверждена и рядом исследований, проведенных на базе Саратовского государственного медицинского университета под руководством проф. Эйбермана А.С. В исследование были включены 20 детей основной группы и 10 детей контрольной группы в возрасте 3–15 лет. Больные основной группы получали препарат Лив.52 в двух лекарственных формах: каплях и таблетках в возрастных дозировках 3 раза в день курсом 2 недели. Больные контрольной группы получали фламин в возрастных дозировках курсом 2 недели. Эффективность терапии оценивалась на основании переносимости препарата, динамики жалоб, клинических проявлений, биохимических показателей и ультразвукового исследования. Исследователями не зарегистрировано ни одного случая непереносимости препарата Лив.52. Отмечена более высокая клиническая эффективность препарата Лив.52 по сравнению с фламином, которая выражалась в более быстром купировании проявлений болезни. Диспепсический и болевой синдром у всех детей основной группы купировался на 3–4 день терапии, в группе сравнения – на 5–6 день. Пузырные симптомы и болезненность в правом подреберье на фоне применения Лив.52 исчезли к 5–7 дню, в контрольной группе к 10 дню терапии. При контрольном исследовании биохимических показателей через 2 недели отмечалась их нормализация у детей, получавших Лив.52. Через 2 недели терапии фламином у 100% детей сохранялся повышенный уровень щелочной фосфатазы. По результатам клинического наблюдения был сделан вывод, что препарат **Лив.52 обладает хорошим желчегонным и гепатопротективным действием и является препаратом выбора при гипомоторном варианте дискинезии желчевыводящих путей у детей** [14].

Известно, что у детей, перенесших гепатит, высок риск осложнений со стороны печени и ЖВП. Профилактика этих осложнений представляет собой актуальную задачу детской гастроэнтерологии. Муравьева Н.Н. изучала эффективность применения Лив.52 у детей группы риска по холелитиазу. При длительном катамнестическом наблюдении и клинико-биохимическом обследовании детей, перенесших вирусный гепатит, с наибольшей частотой среди хронической патологии ЖКТ была выявлена дискинезия желчевыводящих путей: в ближайшем катамнезе у 97,7%, через 1–2 года после вирусного гепатита – у 76,9% детей. При ультразвуковом исследовании и по данным холецистографии в 45,8% случаев у больных, перенесших вирусный гепатит, определялся билиарный сладж и густая пристеночная желчь в желчном пузыре, указывающие на изменение литогенности желчи. В этой связи было проведено кристаллографическое исследование желчи, позволяющее выявить изменение ее коллоидных свойств. При сравнении данных по изменению коллоидных свойств пузырной желчи у детей, получавших терапию препаратом Лив.52, и у детей контрольной группы, не получающих препарата, было выявлено, что у детей, получавших Лив.52, в 60% случаев пузырная желчь представляла собой однородную (изотопную) структуру без признаков кристаллообразования, и лишь в 30% случаев у больных этой группы к концу суток формировались дендритные структуры по типу «листья папоротника». У детей из группы риска по холелитиазу, не получавших Лив.52, твердые кристаллы выявлялись в 6 раз чаще по сравнению с основной группой, а недифференцируемая картина кристаллизации была установлена у 25% детей этой группы, что является дебютом камнеобразования (рис. 5). При исследовании метаболизма липидов выявлено, что в группе больных, получавших Лив.52, отмечалось достоверное снижение а-холестерина крови ($1,04 \pm 0,01$ ммоль/л, против $1,36 \pm 0,07$ ммоль/л в группе контроля), а также \square -липопротеидов и триглицеридов в сыворотке крови.

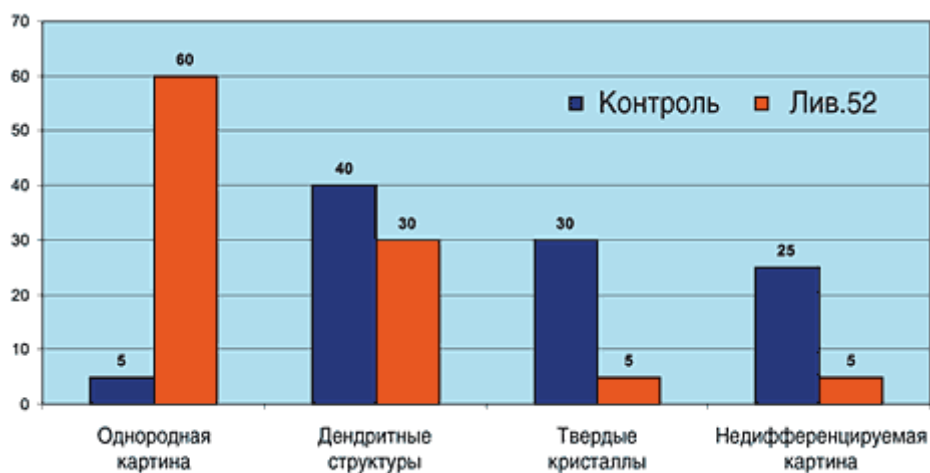


Рис. 5. Кристаллографическая картина желчи у реконвалесцентов ВГ (в%) на фоне лечения Лив.52

Полученные данные впервые установили возможность применения препарата Лив.52 у детей с дислипидемией, которая является серьезным фактором риска раннего возникновения желчно-каменной болезни на фоне выраженных нарушений моторики желчного пузыря у реконвалесцентов ВГ.

Данные, полученные Муравьей Н.Н., свидетельствуют о высоком риске желчно-каменной болезни среди больных, перенесших вирусный гепатит и имеющих различную патологию желудочно-кишечного тракта. Данное исследование отчетливо показывает эффективность превентивного действия препарата Лив.52 на процесс начального камнеобразования. Установленный впервые механизм влияния растительного препарата Лив.52 на литогенность желчи объясняет эффективность применения препарата при

нарушениях процессов пищеварения на различных уровнях ЖКТ и подтверждает, что Лив.52 имеет убедительный профилактический эффект при угрозе возникновения желчнокаменной болезни у детей [1].

Аронскинд Е. В. оценивала эффективность применения Лив.52 в терапии затяжной желтухи недоношенных детей (более 18 суток). Актуальность гипербилирубинемий у новорожденных определяется высокой частотой встречаемости данной патологии в неонатальном периоде (у 65% всех новорожденных детей). Оптимизация лечения влияет на прогноз гипербилирубинемии: от развития глубоких метаболических нарушений в организме новорожденного и изменения его функционального состояния до остаточных неврологических нарушений в форме детского церебрального паралича.

В зависимости от использования Лив.52 и фенобарбитала в терапии желтухи все дети были распределены на 3 группы: дети, получавшие Лив.52 и фенобарбитал; дети, получавшие только Лив.52; контрольная группа, получавшая фототерапию и инфузионную терапию. Лив.52 назначали после 18 суток жизни по 5 капель 3 раза в день в течение 3 недель. Были получены данные, позволяющие сделать вывод, что Лив.52 в виде монотерапии или в комплексе с фенобарбиталом способствует плавному снижению уровня сывороточного билирубина. Ни в одном случае не было отмечено повышения активности аланин- и аспартатаминотрансфераз. Средняя прибавка массы тела новорожденных, получавших Лив.52, за исследуемый период была достоверно больше, чем в контрольной группе. При динамическом ультразвуковом исследовании печени, проводившемся еженедельно, выявлено, что уже к концу второй недели лечения наблюдалось достоверное уменьшение размеров печени у детей, получавших Лив.52, по сравнению с контрольной группой. Следует отметить, что в контрольной группе и после окончания срока наблюдения не отмечалось достоверной положительной ультразвуковой динамики в состоянии гепато-билиарной системы [8].

Заключение

Таким образом, анализ сравнительной эффективности применения Лив.52 (капли, таблетки) у более чем 300 детей в возрасте от 18 дней до 14 лет с различной патологией печени и ЖВП, свидетельствует о высокой эффективности препарата и патогенетической обоснованности его назначения в сравнении с традиционным лечением острых и хронических гепатитов и гипомоторной дискинезии ЖВП у детей и подростков. При этом все исследователи отмечают хорошую переносимость препарата. Не было зафиксировано ни одного случая развития аллергических реакций или побочных эффектов.

Полученные данные согласуются с данными, полученными другими клиницистами, изучавшими действие Лив.52 на патологический процесс у больных вирусными гепатитами, и позволяют рекомендовать данный препарат для лечения острых и хронических вирусных гепатитов у детей и подростков. Лив.52 является также эффективным и безопасным лекарственным средством для лечения детей с гипомоторной дискинезией желчного пузыря. Лив.52 целесообразно включать в комплексное лечение больных, перенесших вирусный гепатит и имеющих хроническую патологию органов пищеварения, с целью профилактики формирования камнеобразования в желчном пузыре.

Данные исследований свидетельствуют об эффективности применения Лив.52 при сниженном аппетите и недостаточной массе тела у детей младшего возраста. Применение Лив.52 способствует восстановлению белковосинтетической функции печени, снижению уровня трансаминаз, билирубина, уменьшению симптомов тошноты и рвоты,

нормализации стула, купированию диспепсии, чувства тяжести и боли в правом подреберье.

Следует отметить, что Лив.52 К в виде капель является удобной лекарственной формой для применения в педиатрии. Препарат не содержит спирта, легко дозируется, приятен на вкус.

Литература:

1. Муравьева Н.Н. Эффективность применения Лив.52 у детей группы риска по холелитиазу.// Больница – 2001 – № 12 – с.11
2. Ловердо Р.Г., Раковская Р.Л., Титрова Е.З. и др. Использование гепатопротекторов (Лив.52) в лечении детей с острыми кишечными инфекциями.// Больница – 2000 – №4. – с.13
3. Reddi J.R., Sudhakar R., Robini K., Kusnena G. The management of viral hepatitis in children.//Indian Pediatrics. – 1975. – v.8 – p.659–665
4. Выставкина Г.В. Вирусные гепатиты с синдромом холестаза у детей: Автор. Дисс. К.м.н. – М., 2000. – 21 с.
5. Сарчаева В.Г., Лупанова Р.И., Применение Лив.52 при вирусном гепатите у детей.//Сб. тезисов «Лечение инфекционных заболеваний у детей» – 1982. – с.35–40
6. Мухина Н.В., Тюрина О.В., Парамонова О.А., Петров В.А. Применение Лив.52 в комплексной терапии вирусных гепатитов у детей. //Материалы VIII конгресса «Человек и лекарство», Москва. – 2001. – с.195
7. Учайкин В.Ф., Чередниченко Т.В., Чаплыгина Г.В., Писарев А.Г. Лив.52 – новый взгляд на эффективность при острых и хронических вирусных гепатитах у детей.// Детские инфекции–2003 – №3 – с.41–44.
8. Аронскинд Е.В. Гипербилирубинемия у новорожденных.//Тезисы к 2 конгрессу «Мать и Дитя», Москва, 2003.
9. Шабунина Е.И., Лаврова А.Е., Дмитриева Г.В. Эффективность использования препарата Лив.52 у детей с гастродуоденобилиарной патологией// Тезисы к 2 конгрессу «Мать и Дитя», Москва, 2003.
10. Чередниченко Т.В., Чаплыгина Г.В., Чаплыгина Г.В., Смирнов А.В., Ковалев О.Б. Опыт применения препарата Лив.52 для улучшения качества жизни при острых и хронических вирусных гепатитах у детей// Тезисы докладов X Российского национального конгресса «Человек и лекарство», Москва, 2003, с. 404.
11. Блюгер А.Ф., Новицкий И.Н. Практическая гепатология.– Рига: Звайгзне, 1984 – 405 с.
12. Писарев А.Г., Файнгерц Г.Б. Ультразвуковая диагностика поражения желчного пузыря при холестатической форме острых гепатитов А и В.//Детские инфекции – 2002 – с.68–71.
13. Coche G., Sevenet F., Desombes P. et al. Cholestatic viral hepatitis with portal adenopathy.//Ann.Radial. – 1990. – v.33 – N3.–p.209–210
14. Эйберман А.С., Шульгина Е.Н., Чапурина Т.А., Сухова Т.Г. Влияние – Влияние гепатопротекторов на моторику желчного пузыря у детей // Тезисы в материалах 9 Российской конференции «Гепатология сегодня», Москва, 2004.