

Method of treatment of viral hepatitis C in children with contraindications to standard antiviral therapy

C. Spinu, *I. Spinu, S. Bologa

National Centre of Public Health, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: ispinu@cnspl.md. Manuscript received July 17, 2013; accepted September 15, 2013

Abstract

The purpose of the work consists in obtaining the methods of treatment of chronic viral hepatitis C even in a situation when the patients have contraindications to the administration of standard antiviral therapy, and in improving the biochemical parameters and reducing the duration of hospitalization of the children with chronic viral hepatitis C. The presented materials demonstrate the effectiveness of an original method of treatment of viral hepatitis C in the case of high cytolysis associated with unbalanced diabetes, renal decompensation, non-viral autoimmune diseases, epilepsy and other diseases, which have contraindications to the administration of antiviral therapy. The basic therapy has been supplemented by the national phytopreparation Pacovirin in capsules with antiviral, immunomodulatory, antioxidant and interferonogenic activity. The efficacy of Pacovirin has been assessed on the basis of clinical, virological, immunological and biochemical indices. At the same time the analysis and evaluation of the results in the context of modern literature sources concerning the treatment of chronic hepatitis C in children with contraindications to standard antiviral therapy has been performed. The obtained results demonstrate an increased effectiveness of the treatment that is manifested by more rapid normalization of clinical and laboratory indices.

Key words: viral hepatitis, Pacovirina, immunomodulators.

Metodă de tratament al hepatitei virale C la copiii cu contraindicații la tratamentul standard antiviral

Introducere

Este cunoscută metoda completă de tratament al hepatitei virale C cronice (HCVC) la copii, care presupune spitalizarea pacientului cu respectarea regimului igienico-dietetic (regim de salon, dieta nr. 5 după Pevzner), tratamentul hepatoprotector (silimarină, fosfolipide esențiale, legalon, acid ursodezoxiholic), terapia de dezintoxicare la indicații clinice (administrarea i/v a soluțiilor fiziologice, a glucozei, hepasolului etc.) și de corecție a proceselor metabolice (vitamine C, B₁, B₆, B₁₂) [1, 2, 3].

În faza de replicare a VHC se recomandă un tratament antiviral cu administrarea interferoanelor [4, 5, 6] inclusiv Interferon alfa 2α și β standard sau pegilate cu acțiune imunomodulatoare și antivirală în combinație cu ribavirină, pe o durată de 12 luni. Însă aceste remedii sunt foarte costisitoare și provoacă dezvoltarea reacțiilor adverse, ceea ce limitează aplicarea lor în practică pentru majoritatea pacienților, mai ales a celor de vârstă mică. Concomitent cu interferoanele în practica medicală precedentă, la copii au fost utilizate remedii cum ar fi nucleinatul de sodiu, lamivudina, care s-au dovedit a fi puțin eficiente și actualmente nu mai sunt aplicate.

Dezavantajele acestei metode constau în eficacitatea joasă a preparatelor antivirale, fiind contraindicate în cazul nivelului înalt de citoliză, totodată, acest tratament nu rezolvă problemele terapeutice ce stau în fața medicului, și anume, stoparea sau diminuarea activității procesului hepatic și prevenirea evoluției hepatitei spre ciroză. Pe de altă parte, copiii cu HVC cronică și maladii asociate cum ar fi diabetul zahărat dezechilibrat, patologiile decompensate renale, maladiile autoimune non-virale, epilepsia etc., care sunt contraindicate la administrarea terapiei antivirale cu remedii din clasa interferoanelor, recomandată de protocoalele internaționale, sunt lipsiți de posibilitatea efectuării unui tratament etio-patogenetic antiviral. Nu întotdeauna este obținută normalizarea indicilor biochimici și regresarea viremiei HVC.

Esența studiului efectuat constă în suplimentarea terapiei de bază cu remedii autohton Pacovirina în capsule cu efect antiviral, imunomodulator, antioxidant, interferonogen [7, 8, 9]. Scopul lucrării constă în obținerea unei metode de tratament al hepatitei virale C cronice chiar și într-o situație de citoliză înaltă, și maladii asociate, cum ar fi diabetul zahărat dezechilibrat, patologiile renale decompensate, maladiile autoimune non-virale, epilepsia etc., care au contraindicații la administrarea terapiei antivirale cu ameliorarea indicilor biochimici și micșorarea duratei de spitalizare a copiilor cu HVC cronică.

Material și metode

Pentru aprobarea metodei propuse de tratament al HVC cronice la copii în baza Clinicii de Hepatologie pediatrică a IMSP SCRC „Em. Coțaga” au fost efectuate investigații clinice, paraclinice, imunologice, virusologice cu determinarea genotipului VHC, ARN VHC cantitativ prin PCR, gradului de

fibroză prin metoda de elastografie la copiii cu HCVC. Studiul a fost realizat randomizat prin metoda simplu-orb [7, 8, 9].

Astfel, au fost selectați 17 bolnavi cu HVC cronică activă, grad mediu și înalt de activitate, cu vârstele cuprinse între 3-17 ani, care sufereau de boli metabolice cronice (diabet zahărat), și aveau contraindicații la tratamentul standard antiviral. Acestui grup de bolnavi li s-a inițiat tratamentul tradițional, care include respectarea regimului igienico-dietetic (regim de salon, dieta nr. 5 după Pevzner), tratament hepatoprotector (silimarină, fosfolipide esențiale, legalon, acid ursodezoxiholic), terapie de dezintoxicare la indicații clinice (administrarea i/v a soluțiilor fiziologice, a glucozei, hepasolului etc.) și de corecție a proceselor metabolice (vitamine C, B₁, B₆, B₁₂), suplimentat cu Pacovirina (capsule), care a fost administrată timp de 3 luni în doze de 50 mg de 2 ori/zi *per os* și Ribavirina în doză 10 mg/kg/corp în 24 de ore în același interval de timp.

În lotul martor (n = 17), bolnavii au fost selectați conform acelorași criterii, în așa fel ca grupurile să fie comparabile. În cadrul acestui grup, Pacovirina a fost substituită cu Placebo, aplicată conform aceleiași scheme. În rest, tratamentul a fost identic celui aplicat pacienților din lotul experimental.

Rezultatele comparării metodei de tratament a HVC cronice la copii cu diabet zahărat, propuse de noi cu cea mai apropiată soluție (metoda tradițională) au fost analizate la finele tratamentului, după 3 luni.

Rezultate obținute

Evaluarea comparativă a semnelor clinice de bază la copiii bolnavi cu HVC cronică tratați cu Pacovirină este prezentată în tabelele 1 și 2.

Analiza și evaluarea prealabilă a datelor prezentate în tabelele 1, 2 demonstrează că administrarea preparatului Pacovirină a avut o acțiune benefică asupra evoluției principalelor semne clinice după tratament. În special, merită atenție evoluția slăbiciunii generale, care a dispărut la 5 bolnavi din 11, sindromul dolo în hipocondrul drept, care a dispărut la 6 copii bolnavi din 9 și inapetența care a dispărut la 8 bolnavi din 10. O evoluție favorabilă a fost înregistrată și în cazul următoarelor semne clinice cum ar fi: senzația de greață, inapetența, cefaleea, concomitent s-au micșorat și dimensiunile ficatului. În lotul martor, evoluția favorabilă a semnelor clinice s-a înregistrat la un număr mai mic de pacienți. Evoluția comparativă a indicilor de laborator (biochimici) la copiii bolnavi cu HVC cronică cu diabet zahărat, tratați cu Pacovirină, după tratament este prezentată în tabelele 3 și 4.

Conform rezultatelor înregistrate, în lotul experimental, s-a depistat o evoluție pozitivă a indicilor biochimici ALAT, ASAT, γGTP, care după tratament a fost în limitele normei la toți pacienții din lotul experimental, incluși în studiu. ALAT s-a normalizat la 9 din 9 pacienți, ASAT la 9 din 9 pacienți, γGTP la 7 pacienți din 7. În lotul martor, evoluția favorabilă a indicilor biochimici s-a înregistrat la un număr mai mic de pacienți. Deși, diferența la sfârșitul tratamentului cu Pacovirină

Tabelul 1

Evoluția comparativă a principalelor sindroame clinice la bolnavii cu HVC cronică tratați cu Pacovirină (grupul I)

Nr.	Parametri clinici/numărul de pacienți	Lotul I (experimental) (n = 17)				p
		Până la tratament		După tratament		
		Abs.	M ± m (%)	Abs	M ± m (%)	
1	Slăbiciuni generale	11	64,7 ± 11,6	6	35,3 ± 11,6	p < 0,001
2	Sindrom doloꝛ în hipocondrul drept	9	53,0 ± 12,1	3	17,6 ± 9,2	p < 0,001
3	Inapetență	10	58,8 ± 12,0	2	11,8 ± 7,8	p < 0,001
4	Semne de hipertensiune portală	2	11,8 ± 7,8	1	5,9 ± 5,7	p > 0,05
5	Icter muco-cutanat	1	5,9 ± 5,7	0	0	

Tabelul 2

Evoluția comparativă a principalelor sindroame clinice la bolnavii cu HVC cronică netratați cu Pacovirină (grupul II)

Nr	Parametri clinici/Numărul de pacienți	Lotul II (martor) (n = 17)				p
		Până la tratament		După tratament		
		Abs.	M ± m (%)	Abs	M ± m (%)	
1	Slăbiciuni generale	8	47,1 ± 12,1	7	41,2 ± 11,9	p > 0,05
2	Sindrom doloꝛ în hipocondrul drept	8	47,1 ± 12,1	6	35,3 ± 11,6	p > 0,05
3	Inapetență	8	47,1 ± 12,1	7	41,2 ± 11,9	p > 0,05
4	Semne de hipertensiune portală	3	17,6 ± 9,2	3	17,6 ± 9,2	p > 0,05
5	Icter muco-cutanat	0	0	0	0	

Tabelul 3

Caracteristica indicilor biochimici la pacienții cu HVC cronică până și după tratament (lotul experimental)

Indicatori biochimici		Lotul I experimental (n = 17)				p
		Valori normale		> Norma		
		Abs.	M ± m (%)	Abs	M ± m (%)	
ALAT (norma < 41 mmol/l)	*	8	47,1 ± 12,1	9	52,9 ± 12,1	p < 0,001
	**	17	100	0	0	
ASAT (norma 0-37 mmol/l)	*	8	47,1 ± 12,1	9	52,9 ± 12,1	p < 0,001
	**	17	100	0	0	
γGTP (norma < 35 mmol/l)	*	10	58,8 ± 12,0	7	41,2 ± 12,0	p < 0,001
	**	17	100	0	0	

Notă: * Până la tratament; ** După tratament.

este statistic veridică, se observă clar tendința de normalizare a indicilor biochimici de bază ALAT, ASAT, γGTP, caracteristici pentru contingentul de bolnavi cu hepatită virală C cronică.

Ponderea copiilor cu HVC cronică, asociată cu diabet zaharat, care au răspuns la tratamentul cu Pacovirină este prezentată în tabelul 5.

Analiza și evaluarea prezumtivă a datelor prezentate în

tabelul 5, demonstrează că administrarea preparatului Pacovirină a avut o acțiune benefică asupra dinamicii de diminuare a nivelului de viremie la 16 pacienți din 17. Se observă clar tendința de diminuare a nivelului de viremie la copiii cu HVC cronică asociată cu diabetul zaharat. Ponderea reducerii încărcăturii virale la pacienții cu HVC cronică în rezultatul tratamentului cu Pacovirină este prezentată în tabelul 6.

Tabelul 4

Caracteristica indicilor biochimici la pacienții cu HCVC până și după tratament (lotul martor)

Indicatori biochimici		Lotul II martor (n = 17)				p
		Valori normale		> Norma		
		Abs.	M ± m (%)	Abs	M ± m (%)	
ALAT (norma <41 mmol/l)	*	7	41,2 ± 8,4	10	58,8 ± 12,0	p > 0,05
	**	10	58,8 ± 12,0	7	41,2 ± 12,0	
ASAT (norma 0-37 mmol/l)	*	7	41,2 ± 12,0	10	58,8 ± 12,0	p > 0,05
	**	10	58,8 ± 12,0	7	41,2 ± 12,0	
γGTP (norma < 35 mmol/l)	*	12	70,5 ± 11,06	5	29,5 ± 11,06	p > 0,05
	**	13	76,5 ± 10,3	4	23,5 ± 10,3	

Notă: * Până la tratament; ** După tratament.

Tabelul 5

Ponderea pacienților cu HVC cronică care au răspuns la tratamentul cu Pacovirină

Pacienții Ponderea %	ARN VHC	
	Abs.	M ± m (%)
Pacienți total	17	100
Pacienți cu diminuarea nivelului de viremie	16	94,1 ± 5,7
Pacienți fără diminuarea nivelului de viremie	1	5,9 ± 5,7

Tabelul 6

Reducerea încărcăturii virale la pacienții cu HCV cronică în rezultatul tratamentului cu Pacovirină (copii ARN/ml)

Nivelul mediu de viremie înainte de tratament	7891452,7
Nivelul mediu de viremie după tratament	4181705
Ponderea diminuării nivelului de viremie	47%

Analiza și evaluarea datelor prezentate în tabelul 6 demonstrează că administrarea preparatului Pacovirină a avut o acțiune benefică asupra indicelui de încărcătură virală, manifestat prin reducerea nivelului de copii ARN/ml. Astfel, nivelul mediu de viremie înainte de tratament a constituit 7891452,7, iar după tratament 4181705 sau o diminuare până la 47%. Rezultatele prezentate denotă o acțiune benefică a preparatului asupra evoluției principalelor semne clinice la copiii bolnavi cu HVC cronică, asociată cu diabetul zaharat, confirmată prin rezultatele investigațiilor de laborator.

Toți bolnavii au suportat bine preparatul Pacovirină, nesemnalandu-se reacții adverse. Nici într-un caz nu a fost necesară sistarea tratamentului, astfel demonstrându-se că Pacovirina poate fi administrată copiilor cu HCV cronică, inclusiv în cazurile unei citolize înalte, asociate cu diabet zaharat. În calitate de exemple prezentăm următoarele cazuri clinice.

Exemplul 1. Pacienta Z.A., 16 ani (fișa nr. 5228) a fost internată în Spitalul Clinic Republican pentru Copii „Em.

Coțaga”, secția hepatologie pediatrică la 16.08.2010 cu acuze la dureri și senzație de greutate în hipocondrul drept, grețuri, slăbiciuni generale, fatigabilitate, xerostomie.

Din anamneză: se consideră bolnavă din 2009, când a fost diagnosticată primar cu HCV cronică, genotip 1b. Copilul se află la evidența endocrinologului din 2004 cu diabet zaharat tip I dezechilibrat, insulinodependent. S-a tratat în staționar și ambulatoriu, ultima dată în 2009. Starea copilului s-a înrăutățit în 02.2010, când a suportat un episod de chetoacidoză care a fost cupat. Examenul clinic constată hiperpigmentare la nivelul plicilor cutanate cubitale, palmare, în regiunea ombilicală, țesut adipos subcutanat slab dezvoltat, greutatea ponderală 43 kg, talia 151 cm. Abdomenul moderat mărit în volum, sensibil la palpate. Ficatul proemină sub rebordul costal drept +6,0+6,0+7,0 cm, dur la palpate. Splina + 4,0 cm de consistență dură la palpate. Ascită și edeme ale membrilor inferioare absente.

A fost examinat paraclinic: 17.08.2010: Hb – 128 g/l; eritrocite – 4,2 x 10¹²/l; trombocite 256 x 10⁹/l; leucocite – 7,0 x 10⁹/l; nesegmentate – 1%; segmentate – 48%; limfocite – 37%; monocite 11%; VSH – 25 mm/h; 17.08.2010: Bilirubină – 8,4 mcmmol/l; ALAT – 180 u/l; ASAT – 62 u/l; uree 7,0 mmol/l; Anti-HCV – pozitiv; HBsAg – negativ; anti-HBcor(sum) negativ. Profilul glicemic: glicemia 23,1-8,5-7,4-6,7-10,1-12,7 mmol/l. Glucozurie pozitivă: ARN VHC (din 16.08.2010) cantitativ 12 824 841 copii/ml (3 206 210 ui/ml); a fost determinat genotipul 1b. Ecografia abdomenului: hepatomegalie moderată cu modificări difuze în parenchim; semne de colecistită cronică calculoasă, colesteroză a vezicii biliare.

S-a stabilit diagnosticul clinic de hepatită cronică virală „C”, genotip 1b, gr. III activitate biochimică, fază de viremie înaltă. Colesteroză a vezicii biliare cu sludj biliar și dischinezie hipomotorie. Diabet zaharat tip I dezechilibrat, formă gravă. S-a instituit tratamentul simptomatic, inclusiv regimul igienodietetic nr. 9 după Pevzner, insulinoterapie – Insulină (8⁰⁰-13⁰⁰-18³⁰-21³⁰); hepatoprotectori Ursolfal, Heptral. La tratamentul de bază a fost adăugată Pacovirina *per os* 50 mg de 2 ori pe zi, pentru o perioadă de 3 luni. În urma tratamentului efectuat, starea generală a pacientei s-a ameliorat, valorile glicemiei în descreștere: 3,6 - 9,1 - 8,4 - 3,5 - 9,9 - 9,4. Ulterior copilul a

fost externat, urmând să continue tratamentul cu Pacovirina ambulator, 50 mg de 2 ori pe zi, timp de 3 luni, sub supravegherea hepatologului și endocrinologului pediatru. Pe parcursul tratamentului, reacții adverse la Pacovirina nu au fost constatate. Peste 3 luni de tratament, dimensiunile ficatului s-au diminuat cu 2 cm la palpate, depășind rebordul costal cu 4,0 + 4,0 cm; dimensiunile splinei s-au diminuat până la 2,5 cm. Valorile aminotransferazelor s-au normalizat: ALAT 32,6 u/l; ASAT 38,2 u/l; bilirubina se menținea la valori normale 18 mcmmoli/l; glicemia – 6,9 mmoli/l.

Nivelul viremiei ARN VHC s-a diminuat cu 63% de la 12 824 841 copii/ml (3 206 210 ui/ml) până la 4 726 911 copii/ml (1 181 727 ui/ml).

Exemplul 2. Pacientul C.A., 5 ani (fișa 3639) a fost internat în Spitalul Clinic Republican pentru Copii „Em. Coțaga” secția hepatologie pediatrică la 08.06.2009 cu acuze la dureri periodice în hipocondrul drept și stâng, oboseală la efort fizic, inapetență, sindrom astenic pronunțat, nervozitate, labilitate emoțională.

Conform anamnezei, copilul a fost născut din I sarcină, cu semne clinice de iminență de avort în a II jumătate a sarcinii, greutatea ponderală la naștere 2 560 g, icter fiziologic al nou-născutului. La vârsta de 4 săptămâni a fost determinată sonografic MCC – defect septal ventricular, cordaj fals, insuficiență mitrală gr. I-II, insuficiență tricuspidală, insuficiență pulmonară. A fost operat la vârsta de 6 luni cu instalarea cardiostimulatorului. Este depistat primar cu ASAT sporit și anti CMV la vârsta de 4 luni, tratat ambulator de hepatită toxică până în iunie 2009.

La internare starea generală a copilului este de gravitate medie, greutatea ponderală la internare - 19 kg, cu semne de astenie pronunțată, cardiostimulator. Examenul clinic constată hepatomegalie 3,0+3,0+3,5 cm, splenomegalie + 2,5 cm de consistență dură la palpate, fără semne de ascită.

A fost examinat paraclinic: 09.06.09: Hb – 136 g/l; eritrocite – 4,31 x 10¹²/l; trombocite 361 x 10⁹/l; leucocite – 9,0 x 10⁹/l; nesegmentate – 1%; segmentate – 56%; limfocite – 38%; monocite 4%; VSH – 20 mm/h; 09.06.09: bilirubină – 19,2-6,1-13,2 mcmmoli/l; ALAT – 18 u/l; ASAT – 21 u/l; GTT – 22 mmoli/l; fosfatază alcalină – 483 mmoli/l; anti HCV – pozitiv; HbsAg – negativ; anti-HBs negativ. ARN VHC (din 15.06.09) cantitativ 312 619 copii/ml (78 154 ui/ml). Ecografia abdomenului a determinat hepatosplenomegalie moderată cu modificări difuze în parenchim; vezica biliară hipotonică. ECG – pe fon de cardiostimulator – fără dereglări de ritm.

S-a stabilit diagnosticul clinic de hepatită cronică virală C în fază de viremie, fără activitate biochimică. Stare după intervenție chirurgicală pe cord. Cardiostimulator. S-a instituit un tratament simptomatic, inclusiv regimul igienic-dietetic, terapia de susținere cu captopril, verospirom, riboxin. A fost administrată Pacovirina *per os*, 50 mg de 2 ori pe zi. Ulterior, copilul a fost externat pentru continuarea tratamentului în condiții de ambulator cu Pacovirină *per os*, 50 mg de 2 ori pe zi, timp de 3 luni, sub supravegherea hepatologului pediatru.

Peste o lună de la inițierea tratamentului cu Pacovirină (12.07.09): valorile aminotransferazelor se mențin la valori

normale: ALAT 15 u/l; ASAT 19 u/l; nivelul viremiei ARN VHC s-a diminuat cu 74% de la 312 619 (78 154 ui/ml) până la 81 772 copii/ml (20 443 ui/ml). Pe parcursul tratamentului, reacții adverse la administrarea preparatului nu au fost semnalate. Peste 3 luni de tratament, dimensiunile ficatului s-au diminuat cu 1 cm la palpate, depășind rebordul costal cu 2,0 + 2,5 cm; dimensiunile splinei s-au diminuat până la 1,0 cm. Nivelul viremiei ARN VHC s-a diminuat cu 83% de la 312 619 copii/ml (78 154 ui/ml) până la 53 385 copii/ml (13 346 ui/ml).

Exemplul 3. Pacientul R. D., 9 ani (fișa nr. 1347) a fost internat în Spitalul Clinic Republican pentru Copii „Em. Coțaga”, secția Hepatologie pediatrică la 14.02.2010 cu acuze la dureri în hipocondrul drept, inapetență, oboseală la efort fizic, astenie moderată, nervozitate, irascibilitate, cefalee periodică.

Din anamneză: se consideră bolnav din 2009, când a fost diagnosticat primar cu HCV cronică, genotip 1b. Copilul se află la evidența neurologului de la vârsta de 2 ani cu stare după comoție cerebrală și sindrom convulsiv, administrând periodic un tratament neurologic. Conform anamnezei din 2008, mama copilului suferă de HCV cronică, genotip 1b.

La internare, starea generală a copilului este de gravitate medie, greutatea ponderală de 24 kg. Examenul clinic constată tegumente palide, curate, cianoză periorbitală. Abdomenul moale, ușor sensibil la palpate în hipocondrul drept. Ficatul proemină cu 2,0-2,5 cm sub rebordul costal drept, de consistență semidură. Splina sub rebordul costal stâng.

A fost examinat paraclinic: 14.02.10: Hb – 116 g/l; eritrocite – 3,93 x 10¹²/l; trombocite 345 x 10⁹/l; leucocite – 4,0 x 10⁹/l; nesegmentate – 3%; segmentate – 51%; limfocite – 39%; monocite 6%; VSH – 12 mm/h; 14.02.10: bilirubină – 14 mcmmoli/l; ALAT – 56 u/l; ASAT – 51 u/l; GTT – 36 mmoli/l; fosfatază alcalină – 478 mmoli/l; Anti-HCV – pozitiv; HBsAg – negativ. ARN VHC (din 17.02.2010) cantitativ 75 769 copii/ml (18 942 ui/ml); a fost determinat genotipul 1b. Ecografia abdomenului a determinat o hepatomegalie moderată, cu modificări difuze în parenchim; anomalie de dezvoltare a formei vezicii biliare (forma „S”) cu semne de colecistită acalculoasă și dischinezie hipomotorie.

S-a stabilit diagnosticul clinic de hepatită cronică virală C, genotip 1b, gr. minimal de activitate biochimică, fază de viremie înaltă. Stare după comoție cerebrală cu sindrom convulsiv. S-a instituit un tratament simptomatic, inclusiv regimul igienic-dietetic nr. 5 după Pevzner, hepatoprotectori: silimarina, acid lipoic. La tratamentul de bază a fost adăugată Pacovirina *per os*, 50 mg de 2 ori pe zi, pentru o perioadă de 3 luni. Ulterior, copilul a fost externat pentru tratament ambulator cu Pacovirină *per os*, 50 mg de 2 ori pe zi, timp de 3 luni, sub supravegherea hepatologului pediatru. Pe parcursul tratamentului, reacții adverse la Pacovirină nu au fost constatate. Peste 3 luni de tratament, dimensiunile ficatului s-au diminuat cu 1 cm, la palpate depășind rebordul costal cu + 1,0 + 1,5 cm; splina sub rebordul costal. Valorile aminotransferazelor s-au normalizat: ALAT 34 u/l; ASAT 24 u/l. Nivelul viremiei ARN VHC s-a diminuat cu 30% de la 75 769 copii/ml (18 942 ui/ml) până la 53 068 copii/ml (13 267 ui/ml).

Concluzii

Astfel, aprecierea eficacității clinice a preparatului Pacovirină (forma medicamentoasă capsule), pe un lot de 17 bolnavi, ne face să afirmăm, ca administrarea Pacovirinei a avut o acțiune pozitivă asupra manifestărilor principalelor semne clinice, ale sindroamelor asteno-vegetativ și dispeptic, care au dispărut la un număr semnificativ de bolnavi. La majoritatea absolută a pacienților aflați în studiu s-a observat micșorarea dimensiunilor ficatului, apreciate palpator, concomitent la pacienții, care au administrat tratament cu Pacovirină, în lotul experimental dinamica pozitivă a indicilor paraclinici (activității ALAT, ASAT și γ GTP) a fost semnificativ mai pronunțată.

Administrarea preparatului Pacovirină în calitate de remediu medicamentos suplimentar la tratamentul tradițional, în conformitate cu metoda propusă de noi, a dus la o normalizare mai rapidă și mai intensivă a indicilor clinici și paraclinici, comparativ cu cea mai apropiată soluție – metodă de tratament tradițională, datorită faptului că Pacovirina poate fi administrată și în cazul unei citolize înalte, asociate cu diabet zaharat, ceea ce a condiționat o evoluție mai favorabilă a procesului patologic și o recuperare mai rapidă a bolnavului, o normalizare mai intensivă a indicilor biochimici, reducerea semnificativă a duratei de manifestare a principalelor semne clinice în lotul experimental, comparativ cu lotul martor.

Astfel, algoritmul propus de noi în tratamentul copiilor cu HCV cronică, asociată cu diabet zaharat, contraindicați tratamentului standard antiviral include suplimentarea terapiei

de bază cu Pacovirină, care se administrează *per os* în capsule, în doză de 100 mg, 2 ori/zi, timp de 3 luni.

References

1. Wu TC, Chang WL, Dai CY, et al. Hepatitis C virus infection among children in aboriginal areas in Taiwan. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2008;102:359-60.
2. Wirth S, Ribes-Koninckx C, Calzado M, et al. High sustained virologic response rates in children with chronic hepatitis C receiving peginterferon alfa-2b plus ribavirin. *EASL, Journal of hepatology.* 2010;52:501-7.
3. Jara P, Hierro L, De la Vega A, et al. Efficacy and safety of PEG-IFN-a-2b and children and ribavirin combination therapy in children with chronic hepatitis C. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2008;27:142-8.
4. Slowik MK. Hepatitis B and C viruses in infants and young children. *Semin. Pediatr. Infect. Dis.* 2005;16:296-305.
5. Simonetti J, Bulkow L, McMahon BJ, et al. Clearance of hepatitis B surface antigen and risk of hepatocellular carcinoma in a cohort chronically infected with hepatitis B virus. *Hepatology.* 2010;51:1531-7.
6. Gonzalez-Perla P-P, Kelly D-A, Haber B, et al. Interferon alfa-2b in combination with ribavirin for the treatment of chronic hepatitis C in children: efficacy, safety and pharmacokinetics. *Hepatology.* 2005;42:1010-8.
7. Spînu C, Holban T, Magdei M, et al. Metodă de tratament a hepatitei virale C [A method of treatment of hepatitis C virus]. Brevet de invenție: 2549 G2, 2003.
8. Pântea V, Spînu C, Cojuhari L, et al. Hepatita virală C acută. Particularitățile clinice, epidemiologice, imunologice și de tratament la persoanele de vârstă tânără și medie [Acute Hepatitis C virus. Clinical, epidemiological, immunological and treatment properties in young and middle-aged people]. Chișinău: Sirius, 2009.
9. Spînu Ig. Studiarea și evaluarea activității antivirale, imunomodulatoare și interferonogene a pacovirinei [Study and evaluation of antiviral, immunomodulatory and interferonogenic activity of pacovirin]. Autoreferență de doctor în medicină. Chișinău, 2011.

