

ЭФФЕКТИВНОСТЬ РЕОСОРБИЛАКТА В ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВИРУСНЫМИ ГЕПАТИТАМИ

Ф. И. Хамрабаева

Ташкентский институт усовершенствования врачей МЗ Республики Узбекистан

Адрес для переписки: *Хамрабаева Ф. И.*

Ташкентский институт усовершенствования врачей

4, ул. Хуршида, Ташкент, Республика Узбекистан, 700 084

E-mail: kh.feruza@mail.ru

ВВЕДЕНИЕ

За последние годы отмечается неуклонный рост патологии гепатобилиарной системы, включая вирусные гепатиты (ВГ) [2, 11, 12]. Установлено, что наличие ВГ, которые нередко трансформируются в хронические вирусные гепатиты (ХВГ), осложняет течение многих других заболеваний [2, 11, 12]. Поэтому перспективным и необходимым следует считать дальнейшее усовершенствование методов патогенетического лечения и медицинской реабилитации во время диспансерного наблюдения пациентов, которые болели ВГ. Комплексное лечение больных ХВГ включает два основных направления — этиотропную и патогенетическую терапию. Этиотропная терапия применяется при вирусных гепатитах с парентеральным механизмом заражения и направлена на подавление репликации вируса, вызвавшего заболевание, и его элиминацию.

Непременным условием успеха патогенетической терапии является строгая индивидуализация ее программы с учетом тяжести болезни, возраста, наличия отягощающих факторов. Это общее правило полностью распространяется на лечение больных вирусными гепатитами. Не менее важным условием является возможно раннее начало лечения, что дополнительно обосновывает первостепенное значение первичной предварительной диагностики вирусных гепатитов и госпитализации больных по назначению. Во многих странах мира больных острыми вирусными гепатитами в своей массе оставляют для лечения на дому, госпитализируют только наиболее тяжелых, преимущественно с фульминантным течением, кровотечением и другими осложнениями. Такая практика заведомо задерживает раннее начало адекватной терапии, исключает возможность превентивной терапии, направленной на предупреждение хронизации. Селекция тяжелых больных определяет крайне высокую больничную летальность. В программе патогенетической терапии принято разграничивать базисную терапию, под которой понимают комплекс мероприятий, не связанных с применением медикаментов, и неспецифическую лекарственную терапию.

Цель исследования — определить эффективность Реосорбилакта в лечении пациентов с хроническими вирусными гепатитами.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было обследовано 60 больных ХВГ, которые распределили на 2 группы: 35 пациентам основ-

ной группы был назначен Реосорбилакт (200,0 в/в капельно № 8–10) на фоне базисной терапии, 25 пациентов группы сравнения получали только базисную терапию.

Наряду с общепринятыми лабораторными исследованиями больных проводили специальные иммунологические и биохимические тесты. Определяли содержание Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров/киллеров с помощью цитотоксического теста [18] с применением моноклональных антител классов CD3+, CD22+, CD4+, CD8+. Выраженность аутоиммунных реакций к липопротеиду печени человека оценивали по реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) во время проведения капиллярного теста [22]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли путем преципитации в 2, 3,5 и 6 % растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 дальтон по Digeon и соавторам в модификации [19] с выделением фракций высоко-, средне- и низкомолекулярных комплексов. Из показателей естественной антиинфекционной резистентности исследовали уровень лизоцима в сыворотке крови [8]. Выраженность синдрома эндогенной («метаболической») интоксикации оценивали по уровню пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) [10] и активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [6]. Состояние системы антиоксидантной защиты исследовали путем определения активности ее основных ферментов — каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) — путем спектрофотометрии [21]. Изучали содержание циклических нуклеотидов (ЦН) — цАМФ и цГМФ, а также уровень простагландинов (ПГ) классов E₂ и F_{2a}.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Установлено, что включение Реосорбилакта в курс лечения больных основной группы способствовало более быстрому улучшению клинико-лабораторных данных, нормализации иммунных показателей, состояния системы антиоксидантной защиты, снижению уровня ПОЛ и восстановлению энергетического гомеостаза у большего количества пациентов, чем в группе сравнения,

Во время лечения Реосорбилактом более эффективно снижался уровень ПСММ и ЦН и быстрее нормализовалось соотношение цАМФ/цГМФ и простагландинов E₂/F_{2a} по сравнению с больными, которые получали только базисную терапию. Так,

уровень ПСММ у больных уже на 7-й день лечения Реосорбилактом существенно снизился и составлял в среднем ($0,66 \pm 0,04$) г/л ($p < 0,001$), тогда как у пациентов в группе сравнения, его нормализация происходила в среднем к концу 2 недели лечения. Наряду с этим наблюдалось существенное снижение уровня метаболитов ПОЛ — МДА и ДК (табл. 1). Также, установлено обновление активности ферментов системы антиоксидантной защиты (каталазы и

пациентов с ХВГ, способствовал выраженному повышению антиоксидантной и белково-синтезирующей функции печени, что обуславливало более существенное снижение выраженности синдромов эндогенного и инфекционного токсикоза. Необходимо также отметить, что состояние больных основной группы улучшилось на 4–5-й день лечения, а у пациентов группы сравнения — к концу первой недели. Показательно, что в течение года

Таблица 1 — Динамика биохимических показателей у больных ХВГ

Показатель	До лечения	Группа сравнения	Основная группа
СМ, г/л	$2,08 \pm 0,16$	$1,05 \pm 0,2^{***}$	$0,72 \pm 0,2^{***}$
МДА, мкмоль/л	$8,85 \pm 0,3$	$5,43 \pm 0,23^*$	$4,14 \pm 0,4^{***}$
ДК, мкмоль/л	$19,6 \pm 0,55$	$8,64 \pm 0,3^{**}$	$6,22 \pm 0,2^{***}$
ПГЕ, %	$9,4 \pm 0,2$	$4,2 \pm 0,2^{**}$	$3,4 \pm 0,2^{***}$
КТ, МО/мгНб	320 ± 12	$348 \pm 10^*$	329 ± 12
СОД, МО/мгНб	$17,2 \pm 1,6$	$23,5 \pm 1,1^*$	$26,2 \pm 0,3^{**}$
ПГЕг, нг/мл	$5,8 \pm 0,3$	$2,9 \pm 0,2^{**}$	$2,2 \pm 0,3^*$
нгF _{2a} , нг/мл	$2,4 \pm 0,15$	$1,6 \pm 0,1^{**}$	$1,23 \pm 0,12^*$
ПГЕ ₂ /ПГР _{2a}	$2,42 \pm 0,14$	$1,18 \pm 0,2^{***}$	$1,79 \pm 0,08^*$
цАМФ, нмоль/л	$34,5 \pm 1,2$	$15,1 \pm 1,4^{**}$	$13,2 \pm 1,4^{***}$
цГМФ, нмоль/л	$12,6 \pm 0,7$	$4,9 \pm 0,9^{**}$	$3,7 \pm 0,2^{***}$
цАМФ/цГМФ	$2,7 \pm 0,4$	$3,08 \pm 0,2^{**}$	$3,56 \pm 0,1^{**}$

Примечание. Достоверность отличий между показателями в группах до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

СОД) у 84,9 % пациентов основной группы, когда в группе сравнения эти показатели имели тенденцию к нормализации лишь у 62,4 % пациентов.

В динамике лечения у большинства больных ХВГ, отмечалось снижение уровня как цАМФ и цГМФ, который изначально был повышенным. После проведенного комплексного лечения с включением Реосорбилакта у больных основной группы регистрировали тенденцию к нормализации уровней ЦН, цАМФ и цГМФ, что подтверждает выраженный мембраностабилизирующий и антиоксидантный эффекты препарата, чего не наблюдалось у пациентов группы сравнения.

Наряду с этим у большинства больных ХВГ, к концу лечения отмечалась положительная динамика многих иммунологических показателей (повышение уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов, снижение уровня циркулирующих иммунных средне- и низкомолекулярных комплексов), свидетельствующих о снижении интенсивности иммунокомплексных и аутоиммунных реакций (табл. 2). Вместе с тем выявлено ускоренную нормализацию иммунорегулирующего индекса CD4/CD8 у больных основной группы ($2,03 \pm 0,03$), $p > 0,05$. При подробном анализе проведенных исследований выявили, что Реосорбилакт выраженно стимулировал факторы природной резистентности к инфекциям и иммунологические показатели у

диспансерного наблюдения у большего количества пациентов основной группы (на 10–15 %) не было потребности в назначении противорецидивной терапии для предупреждения обострения ХВГ, что свидетельствовало о достижении стойкой клинико-лабораторной ремиссии.

Реосорбилакт хорошо переносился больными и не вызывал нежелательных побочных реакций.

Таким образом, Реосорбилакт можно рассматривать как перспективный препарат для широкого применения в лечении больных не только ХВГ, но и другими заболеваниями инфекционного генеза, с целью уменьшения интоксикации, коррекции кислотно-основного состояния, улучшения микроциркуляции, а также как, противовоспалительное, антиоксидантное и иммунокорректирующее средство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабак О. Я. Хронические гепатиты. Блиц-Принт АО «Изд-во «Блиц-Информ», Киев, 1999, 208 с.
2. Гаврилов В. Б., Мишкорудная М. И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови. Лаб. дело, 1983, 3: 33–36.
3. Дорофейчук В. Г. Нефелометрический метод определения лизоцима. Лаб. дело, 1968, 1: 28–30.
4. Малеев В. В., Сологуб Т. В., Наровлянский А. Н. Хронический гепатит С: возможности и перспективы комплексной терапии. Вест СПбГМА им. И. И. Мечникова, 2008; 3: 28: 37–41.

Таблица 2 — Динамика иммунологических показателей у больных ХВГ

Показатель	До лечения	Группа сравнения	Основная группа
CD ³⁺ , %	51,6 ± 2,1	58,8 ± 2,3	70,2 ± 2,2*
10а/л	0,83 ± 0,04	1,0 ± 0,04	1,26 ± 0,04**
CD ⁴⁺ , %	30,6 ± 0,7	38,1 ± 1,3	43,3 ± 0,4***
10а/л	0,49 ± 0,01	0,65 ± 0,02	0,78 ± 0,03**
CD ⁸⁺ , %	22,9 ± 0,8	22,4 ± 0,8	22,2 ± 1,2
10а/л	0,37 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,4 ± 0,02
CD4/CD8	1,34 ± 0,05	1,7 ± 0,04	1,95 ± 0,05**
ФАМ: ФИ	14,0 ± 0,8	18,8 ± 1,9	26,5 ± 1,8***
ФЧ	1,8 ± 0,09	2,6 ± 0,15	3,8 ± 0,22***
ИА	12,3 ± 0,8	13,8 ± 1,1	19,3 ± 0,5***
ИП	10,1 ± 0,7	12,9 ± 0,6	22,6 ± 1,6***
МИРГМЛз:			
ТА	0,37 ± 0,05	0,89 ± 0,02***	1,12 ± 0,05***
ЛПЛ	0,44 ± 0,03	0,96 ± 0,02***	1,16 ± 0,04***
АПЖ	0,63 ± 0,05	9,99 ± 0,03***	1,11 ± 0,02***
ЦИКобщ., г/л	4,21 ± 0,16	3,68 ± 0,21	2,22 ± 0,15**
ЦИКвысокомолекулярные %	24,8 ± 2,2	34,1 ± 2,1	51,0 ± 1,9*
г/л	1,04 ± 0,09	1,25 ± 0,08	1,13 ± 0,02**
ЦИКсреднемолекулярные, %	40,4 ± 2,2 33,5	40,4 ± 2,2	30,4 ± 1,8**
г/л	1,82 ± 0,111	1,49 ± 0,08	0,65 ± 0,04***
ЦИКнизкомолекулярные, %	31,9 ± 1,7	25,5 ± 2,0	18,6 ± 1,2**
г/л	1,35 ± 0,07	0,94 ± 0,07	0,44 ± 0,04***

Примечание. Достоверность отличий между показателями в группах до и после лечения: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$.

5. Николайчик В. В., Моин В. М., Кирковский В. В. др. Способ определения «средних молекул». Лаб. дело, 1991, 10: 13–18.
6. Подымова С. Д. Болезни печени. Руководство для врачей. 3-е изд., Медицина, Москва, 1998, 704 с.
7. Семеняко Н. А. Клинико-морфологическая и иммуносерологическая характеристика малосимптомных форм HCV-инфекции. Автореф дисс. ... к. м. н. СПб. — 2009. — 22 с.
8. Скалнга, И. М. Патология печени сочетанного вирусного и алкогольного генеза, изд-во ЛГМУ, Харьков-Луганск, 154 с.
9. Фролов В. М., Пересадин Н. А. (1989). Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных. Лаб. дело, 6: 71–72.
10. Фролов В. М., Бойченко П. К., Пересадин Н. А. (1990). Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных. Врачебное дело, NS6: 116–118.
11. Mascolini M. HIV, HBV and HCV in Europe: border crossing and buried tombs. IAPA 2005; 11: 386–403.
12. Cornberg M., Deterding K., Manns M. Present and future therapy for hepatitis C virus. Expert Rev Anti Infect Ther 2006; 4: 5: 781–793.
13. Cjeruldsen S., Loge J. H., Myrvang B. Drug addiction in hepatitis C patient leads to a lower quality of life. Nord J Psychiatry 2006; 60: 2: 157–161.
14. Malyszczak K., Ingot M., Pawlowski X. Depressive symptoms during treatment with interferon for HCV infection. Psychiatr Poland 2006; 40: 4: 799–808.
15. Nacamura T. Retinopathy during interferon treatment in combination with ribavirin for chronic hepatitis C. Nippon Ganka Gakkai Zasshi. — 2005; 109: 748–752.
16. Ozkan M., Corapcioglu A., Bakioglu I. et al. Psychiatric morbidity and its effect on the quality of life in patients with chronic hepatitis C. Int. J. Psychiatry 2006; 36: 3: 283–297.
17. Taliani G., Ruccin P. Biliotti E. Therapy expectations and physical comorbidity affect on quality of life in chronic hepatitis C virus infection. J. Viral Hepatology 2007. — 14: 12. — P. 875–879.
18. Bizolon T. Triple antiviral therapy with amantadin for IPN-ribavirin non-responders with recurrent posttransplantation hepatitis C. Transplantation. — 2005; 15: 325–329.
19. Brok J. Effects of adding ribavirin to interferon to treat chronic hepatitis C infection: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. Arch. Intern. Med. 2005. — № 165. — P. 2206–2212.
20. Laursen A., Vilstrup H. Treatment of chronic hepatitis C — ribavirin plus interferon. An analysis of a systematic Cochrane review. Ugeskr Laeger 2006; 168: 48: 4209–4212.
21. Balan V., Rosati M., Anderson M., Rakela J. Successful treatment with novel triple drug combination consisting of interferon-gamma, interferon- α and ribavirin in a nonresponder HCV patient to pegylated interferon therapy. Dig. Dis. Sci. — 2006. — № 51:5. — P. 956–959.
22. Katayama K., Kasahara A., Sasaki Y. Immunological response to interferon-gamma priming prior to interferon alpha treatment in refractory chronic hepatitis C in relation to viral clearance. J. Viral Hepat. — 2001. — № 8(3). — P. 180–185.
23. Musch E., Hogemann B., Gerritzen A. Phase II clinical trial of combined natural interferon-beta plus recombinant interferon-gamma treatment of chronic hepatitis B. Hepatogastroenterology. — 1998. — № 45:24. — P. 2282–2294.