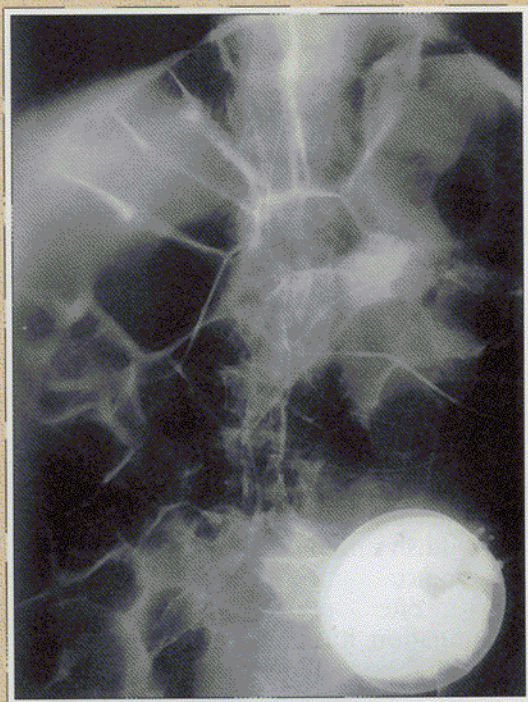


Клинические перспективы гастроэнтерологии, епатологии

Какой диагноз?



Обзорная рентгенограмма органов брюшной полости. Пояснения в рубрике «Школа клинициста» на с. 40

Эволюция представлений о фиброзе и циррозе печени

Гепаторенальный синдром: критерии диагноза и лечение

Теории и гипотезы патогенеза хронического панкреатита

Стеатоз печени при хроническом гепатите С: нужно ли вносить изменения в стандартные схемы лечения?

Влияет ли предшествующее лечение ингибиторами протонной помпы на эрадикацию *Helicobacter pylori*?

Лаеннек: опыт внутривенного капельного введения при лечении некоторых диффузных заболеваний печени

Школа клинициста

УДК 616.36-004+616.36-003

Лаеннек: опыт внутривенного капельного введения при лечении некоторых диффузных заболеваний печени

О.Н. Минушкин, А.В. Калинин, Л.В. Масловский, А.П. Васильев, В.В. Квасовка, Т.К. Дубовая, Г.А. Батурина, И.В. Зверков

(Учебно-научный центр Медицинского центра Управления делами Президента РФ, Государственный институт усовершенствования врачей Министерства обороны РФ, Главный военный клинический госпиталь им. Н.Н. Бурденко, Москва)

В 2003 г. в РФ зарегистрирован препарат «Лаеннек» (Japan Bioproducts Industry Co., Ltd, Japan) – специальным образом очищенный гидролизат плаценты человека.

Препарат содержит биологически активные субстанции:

- HGF – фактор роста гепатоцитов;
 - NGF – фактор роста нервов;
 - EGF – эпидермальный фактор роста;
 - FGF – фактор роста фибробластов;
 - CSF – фактор роста колоний;
 - IGF-1 – инсулиноподобный фактор роста;
 - TGF – трансформирующий фактор роста;
 - цитокины – интерлейкины (1–6, 8, 10, 12), эритропоэтины, интерферон;
 - низкомолекулярные пептиды;
 - аминокислоты (всего 18);
 - нуклеозиды;
 - нуклеотиды;
 - витамины B₁, B₂, B₃, C, D, PP.
- Этот спектр определяет фармакологические свойства:
- стимуляция регенерации печени;
 - липотропная способность;
 - улучшение тканевого дыхания;

- подавление развития фиброза;
- стимуляция иммунитета.

В клинической практике доказана эффективность лаеннека при острых и хронических гепатитах (в том числе и в стадии цирроза печени) вирусной, алкогольной и других токсических формах; при герпетической инфекции, псориазе, угревой болезни, кожных поражениях, в том числе и ее старческих изменениях. Побочные эффекты отмечались при местном применении (подкожном и внутримышечном – болезненность, покраснение, онемение в месте введения).

В России препарат зарегистрирован как гепатопротектор.

В связи с изложенным, целью наших клинических исследований было получение дополнительных сведений об эффективности, переносимости, безопасности и побочных действиях препарата «Лаеннек».

Перед введением препарата проводили трехкратную биологическую пробу. Лаеннек вводили внутривенно капельно – 4 мл на 500 мл 5% раствора глюкозы по схеме: одно введение в сутки (в течение 14 дней) у больных алкогольным и неалкогольным стеатогепатитами. Клинические исследования проводили в

соответствии с требованиями Хельсинкской декларации на двух базах: на кафедре гастроэнтерологии ФГУ Учебно-научного центра Медицинского центра Управления делами Президента РФ и кафедре гастроэнтерологии Государственного института усовершенствования врачей Министерства обороны РФ.

Вид исследования – открытое, двухцентровое, несравнительное.

Критерии включения:

- 1) больные стеатогепатитом алкогольного и неалкогольного генеза в возрасте 18–60 лет;
- 2) повышение в 2 раза и более таких показателей крови, как активность *аспарагиновой* (АсАТ) и *аланиновой* (АлАТ) *аминотрансфераз*, *гамма-глутамилтранспептидазы* (ГГТП), *щелочной фосфатазы* (ЩФ), уровня *билирубина*;
- 3) подтверждение диагноза стеатогепатита результатами ультразвукового исследования;
- 4) подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения:

- 1) возраст менее 18 лет и более 60 лет;
- 2) беременность (в том числе и планируемая), лактация;

- 3) продолжающееся злоупотребление алкоголем;
- 4) прием глюкокортикоидов и иммуносупрессантов;
- 5) повышенная чувствительность к лаеннеку;
- 6) тяжелые сопутствующие заболевания – сердечно-сосудистые, легочные, почечные, психоневрологические, онкологические;
- 7) невозможность начать лечение в первые 2 дня после первичного обследования;
- 8) участие пациента в другом исследовании.

Характеристика больных

В исследовании участвовали 30 больных (21 мужчина и 9 женщин). Их средний возраст составил $46,5 \pm 2,6$ года.

По этиологии пациенты распределялись следующим образом: ожирение – 8; злоупотребление алкоголем – 14; сочетанные формы – 8 (ожирение + алкоголь, ожирение + НСВ). У больных с ожирением – индекс массы тела был выше 30. Злоупотребление алкоголем (по анкете для выявления скрытого пристрастия к алкоголю – 2 и более набранных балла) – у 14 больных; сочетанные формы: у 5 пациентов индекс массы тела был выше 30, при заполнении анкеты (для выявления скрытого алкоголизма) они набрали 2 и более балла.

Длительность воздействия этиологического фактора (ожирение, злоупотребление алкоголем, вирусный гепатит С) в среднем составила $9,9 \pm 2,5$ года. Длительность заболевания, по данным анамнеза, была в 2 раза меньше ($4,2 \pm 1,6$ года).

Для оценки эффективности лечения использовали субъективные, объективные и лабораторные методы исследования. Сравнивали данные первичного, промежуточного и заключительного клинического, лабораторного и инструментального исследований.

Эффективность препарата оценивалась по 4-балльной шкале:

Таблица 1. Жалобы больных и их динамика к концу лечения

| Жалобы | Абс. число больных | |
|--------------------------------------|--------------------|---------------|
| | до лечения | после лечения |
| Боли, дискомфорт в правом подреберье | 17 | 2 |
| Общая слабость | 17 | 1 |
| Повышенная утомляемость | 11 | 4 |
| Тошнота | 4 | 0 |
| Изжога | 4 | 0 |
| Отрыжка | 4 | 0 |
| Снижение аппетита | 3 | 0 |
| Учащенный стул | 2 | 1 |
| Метеоризм | 5 | 0 |
| Боли по ходу толстой кишки | 1 | 1 |

1) *плохая* – отсутствие или отрицательная динамика показателей;

2) *удовлетворительная* – незначительное улучшение показателей;

3) *хорошая* – лечение заметно улучшает клинические или инструментально-биохимические показатели;

4) *отличная* – лечение приводит к нормализации показателей.

Статистическую обработку данных выполняли на компьютере IBM в полуавтоматическом режиме с использованием стандартного пакета программ «MS Excel» методами вариационной статистики с учетом параметрического критерия *t* Стьюдента. Статистический анализ индивидуальной динамики по каждому пациенту выполняли разностным методом.

Результаты исследования

Характер жалоб и их динамика под влиянием лечения представлены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, симптомы чаще носили ассоциированный характер и, несмотря на это, к концу лечения были купированы практически у всех пациентов. При самооценке состояния по 10 шкалам (от 0 до 10) наблюдалась тенденция к повышению средних значений. Однако достоверно они не изменялись и составили до и после лечения соответственно $73,7 \pm 3,0$ и $77,7 \pm 3,9$ балла. Показатели эмоционального состояния, по данным психологического тести-

рования, достоверно улучшились: до лечения средний балл составил $6,6 \pm 0,9$, после лечения – $3,6 \pm 0,8$.

Объективные (физикальные) клинические показатели (общее состояние, кожный покров, окраска склер, частота сердечных сокращений и дыхательных движений, АД) исходно были не изменены у всех больных. Такая же картина сохранилась и после лечения. Отеков, асцита, портальной гипертензии, геморроя не наблюдали.

Динамика лабораторных показателей – маркеров стеатогепатита – по каждому центру (№ 1 и № 2) представлена в табл. 2 и 3.

Как видно из данных табл. 2, наблюдалась некоторая тенденция к нормализации активности аминотрансфераз ($p > 0,05$). Это может быть связано с тем, что в данной группе у значительного количества больных ожирение сочеталось с вирусным гепатитом С или с алкогольным поражением печени, что, по всей вероятности, требует других схем лечения. Прослежена четкая тенденция к нормализации уровня холестерина. Уровень активности ГПП снизился практически в 2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о токсическом алкогольном повреждении.

По данным динамического биохимического наблюдения центра № 2, после лечения биохимические показатели практически нормализовались: отмечена достоверная положительная динамика активности АлАТ, АсАТ, ГПП (табл. 3).

гольной, метаболической и смешанной этиологии.

Включение пациентов с вирусным гепатитом С в исследование носило в известной степени случайный характер. Согласно протоколу, лечение должно начинаться не позднее чем через 2 дня от момента получения результатов биохимического исследования крови. Данные вирусологического исследования необходимо получать через 7–10 дней.

Исследование не ставило целью оценивать эффективность лаеннека у больных хроническими вирусными гепатитами. Однако созданный прецедент побудил нас к изучению литературных данных.

Как оказалось, препарат «Лаеннек» используется в Японии с 70-х годов прошлого века у больных хроническими гепатитами и циррозами, в том числе и вирусной этиологии, с хорошим эффектом.

Более того, с внедрением в широкую практику вирусологической диагностики появились сообщения о нормализации биохимических показателей и исчезновении РНК гепатита С после 3–6-месячного курса монотерапии лаеннеком. При этом схема введения препарата отличалась от использованной нами и составляла 2 мл 3 раза в неделю [1, 2].

Таким образом, изучение вопроса о возможности применения лаеннека у больных, страдающих

вирусным гепатитом С (при неэффективности, непереносимости, противопоказаниях к антивирусной терапии и т. д.), представляется интересным.

Заключение

Лаеннек эффективен в лечении больных алкогольными и неалкогольными стеатогепатитами. Средняя продолжительность лечения при ежедневном внутривенном введении 4 мл (2 ампулы) составляет 2 нед, но у части больных она может быть при необходимости увеличена. Препарат хорошо переносится, побочных эффектов не зарегистрировано.

Список литературы

1. Takami Takeshi // Clin. Report. – 1996. – Vol. 30, N 12. – P. 433.
2. Shirai Tatsuo et al. // Clin. Report. – 1996. – Vol. 30, N 12. – P. 440.