

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ЭРБИСОЛОМ БОЛЬНЫХ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ “В”.

А.Д. Вовк, Н.В. Татьянко

*(Институт эпидемиологии и инфекционных болезней
им. Л.В.Громашевского, Киев, Украина)*

В настоящее время, как и в предыдущие годы, одной из злободневных проблем остается проблема вирусных гепатитов, учитывая значительную распространенность этой инфекции и тяжелые ее последствия. Сейчас эта проблема приобретает еще большее значение в связи с идентификацией все новых и новых вирусов, вызывающих паренхиматозное поражение печени. К настоящему времени уже четко определились 7 видов вирусных гепатитов - А, В, С, D, E, G и F. Каждый из этих вирусов вызывает своеобразную клиническую картину гепатита. По-прежнему трудной задачей является лечение этих различных гепатитов. Отсутствие надежных этиотропных средств, противоречивые данные в отношении противовирусных, иммунокорректирующих средств вызывают необходимость поиска новых терапевтических подходов.

В клинике вирусного гепатита Киевского НИИ эпидемиологии и инфекционных болезней, начиная с 1994 года проводилась апробация нового препарата **Эрбисол**, разработанного А.Н.Николаенко и производимым научно-производственным центром “ЭРБИС” г. Киев (1).

Эрбисол представляет собой комплекс природных небелковых низкомолекулярных органических соединений негормонального происхождения, выделенных из животной эмбриональной ткани.

На этапе экспериментальных исследований показана его безвредность, иммуномодулирующий и регенераторный эффект, влияние на процессы перекисного окисления липидов, активность глутатионзависимой системы крови. Применение **Эрбисола** в клинической практике при различных патологических процессах (2-7) показало, что препарат мобилизует внутренние резервы организма в целом и прежде всего иммунную систему, участвующую в контроле над гомеостазом. Он воздействует только на больной организм, не обладает кумулятивными свойствами, не вызывает аллергических реакций, токсических, эмбриотоксических, гонадотокси-ческих и канцерогенных эффектов. **Эрбисол** индуцирует синтез интерферона и фактора некроза опухолей, потенцирует действие антибиотиков и, вместе с тем, уменьшает их токсическое побочное действие.

Нами изучалась терапевтическая эффективность **Эрбисола** при остром вирусном гепатите “В”. В настоящей работе представлены материалы по лечению **Эрбисолом** острого ВГВ.

Под наблюдением находилось 55 больных ВГВ: мужчин - 24, женщин - 31. Возраст больных - от 18 до 46 лет. У всех больных диагноз подтвержден выделением HBs-антигена. Среди наблюдаемых 30 больных

получали **Эрбисол** (основная группа). В основной группе по тяжести течения ВГВ больные распределялись следующим образом: у 16 пациентов - тяжелая форма, у 14 - средняя форма тяжести.

Полученные данные сравнивались с результатами лечения больных контрольной группы, которая по полу, возрасту, тяжести заболевания была близкой с основной группой. Среди больных контрольной группы у 13 отмечена тяжелая форма, 12 - среднетяжелая форма гепатита.

Обе группы были также сопоставимы по исходным показателям основных биохимических исследований - билирубинемии, активности АлАТ, показателям тимоловой пробы - Табл.1.

Таблица 1.

Сопоставление биохимических показателей в сравниваемых группах больных вирусным гепатитом "В" до лечения.

Биохимические показатели до лечения	Группа ЭРБИСОЛА	Группа КОНТРОЛЯ
	Тяжелая форма Средней тяжести	Тяжелая форма Средней тяжести
Общий билирубин, мкмоль/л	$\frac{271,2 + 14,3}{134,6 \pm 7,6}$	$\frac{264,8 + 11,6}{136,6 \pm 6,2}$
Прямой билирубин, мкмоль/л	$\frac{198,2 + 13,2}{90,8 \pm 7,2}$	$\frac{172,7 + 10,8}{97,1 \pm 0,9}$
Активность АлАТ, в цельной сывор. крови ммоль/ч.л	$\frac{13,0 + 0,9}{12,2 \pm 0,9}$	$\frac{14,0 + 1,4}{12,3 \pm 0,9}$
Активность АлАТ, в разведен. сывор. крови ммоль/ч.л	$\frac{25,2 + 2,1}{21,2 \pm 2,3}$	$\frac{25,2 + 2,3}{22,7 \pm 2,4}$
Показатели тимоловой пробы, ед. SH	$\frac{12,4 + 1,2}{12,2 \pm 0,8}$	$\frac{12,8 + 0,8}{11,0 \pm 1,1}$

Клиническими показателями эффективности препарата служили: длительность интоксикации и желтушного периода, сроки наступления желчного криза, продолжительность пребывания в стационаре и персистенции HBs - антигена, динамика биохимических показателей (содержание в сыворотке крови общего билирубина и его фракций, показателей активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) в цельной и разведенной (1:10 физиологическим раствором) сыворотки крови, активности щелочной фосфатазы, показателей связывающей способности альбумина, содержания «средних молекул» в сыворотке крови и моче).

Эрбисол назначался ежедневно по 2 мл внутримышечно на 3-8 день желтушного периода, до выписки из стационара (в среднем 24,7 дня). Клиническая эффективность **Эрбисола** представлена в таблице 2.

Как видно из таблицы 2, использование **Эрбисола** в комплексной терапии вирусного гепатита В ускоряет регрессию клинических симптомов болезни - быстрее по сравнению с контрольной группой наступает дезинтоксикационный эффект, сокращается длительность желтушного

периода и стационарного лечения. Так, при тяжелой форме гепатита явления интоксикации исчезали на 9 дней раньше, сроки наступления желчного криза и длительность желтушного периода укорачивалась на

Таблица 2

Показатели клинической эффективности ЭРБИСОЛА у больных вирусным гепатитом “В”.

Группы больных	Показатели клинической эффективности в днях				
	Длительность интоксикации	Сроки наступления желчного криза	Длительн. желтушного периода	Длительн. HBs-антигенемии	Длительн. стационарн. лечения
1-я п - 16	5,4 ± 0,8	5,6 ± 0,9	20,6 ± 1,5	24,2 ± 1,9	26,2 ± 1,7
2-я п - 13	14,7 ± 1,1	9,9 ± 1,5	24,7 ± 1,9	27,0 ± 2,2	35,2 ± 2,0
Сокращение сроков (дни)	9,3	4,3	4,1	2,8	9,0
3-я п - 14	4,3 ± 0,7	4,5 ± 0,8	13,4 ± 1,1	14,0 ± 0,7	25,3 ± 1,8
4-я п - 12	10,2 ± 0,2	10,5 ± 0,5	15,9 ± 1,4	21,6 ± 1,7	29,1 ± 2,0
Сокращение сроков (дни)	5,9	6,0	2,5	7,6	3,8

Примечание: 1-я группа - больные ВГВ тяжелой формы, леченные **ЭРБИСОЛОМ**;
 2-я группа - больные ВГВ тяжелой формы (контроль);
 3-я группа - больные ВГВ средней тяжести, леченные **ЭРБИСОЛОМ**;
 4-я группа - больные ВГВ средней тяжести (контроль).

4,3 - 4,1 дня, больные выписывались из стационара на 9 дней раньше; при среднетяжелой форме гепатита соответственно этим критериям на 5,9 - 6,0 - 2,5 - 3,8 дня быстрее по сравнению с контрольной группой.

Отрицательный клинический эффект при лечении **ЭРБИСОЛОМ** получен у одного больного тяжелой формой ВГВ, у которого отмечалось нарастание желтухи, усиление интоксикационного синдрома, повышение содержания билирубина в сыворотке крови, требующего дополнительного назначения кортикостероидной терапии. Поводом для обострения болезни явилась суперинфекция гепатита “В” после перенесенного гепатита “А”. В контрольной группе базисная терапия не дала эффекта у 6 пациентов, что вызвало необходимость в комплекс средств включать преднизолон или лаферон.

Продолжительность антигенемии у больных, леченных **ЭРБИСОЛОМ**, при среднетяжелой форме составила 14,0±0,7 дня, при тяжелой - 24,2±1,9 дня, в контрольной группе - 21,6±1,7 и 27,0±2,2 дня соответственно. При этом необходимо отметить, что в контрольной группе 8 пациентов из 25 выписались с положительной Hbs-антигенемией. Среди больных основной группы персистенция HBs- антигена после выписки оставалась у трех больных.

Наряду с клиническими наблюдениями у тех же больных эффективность препарата оценивалась по данным биохимических

исследований, как обычно принятых в практике обследования больных вирусным гепатитом (концентрация общего и прямого билирубина, показатели тимоловой пробы), так и специальных, отражающих отдельные симптомы болезни: цитолиза (активность АлАТ в цельной и разведенной сыворотках крови), холестаза (активность щелочной фосфатазы - ЩФ), интоксикационного (концентрация «средних молекул» - СМ), а также одного из важных показателей состояния дезинтоксикационных процессов в организме (связывающая способность альбумина ССА). Исследования проводились в динамике - до лечения и после окончания лечения.

По сравнению с контрольной группой в основной группе больных, применявших **Эрбисол**, отмечались более выраженные «положительные» изменения в биохимических показателях. Так, при тяжелом течении гепатита после лечения билирубин крови снизился до нормальных значений у 40 % пациентов основной группы и у 24 % пациентов контрольной группы. При среднетяжелом течении гепатита соответственно у 54,2 % и 37,5 % пациентов основной и контрольной групп. У остальных больных еще сохранялась незначительная гипербилирубинемия в пределах 30-35 мкмоль/л - в основной группе у 60,1 % и 45,8 % соответственно тяжести течения гепатита, в контрольной группе - у 76,0 % и у 62,5 %. Активность АлАТ нормализовалась у 55,0 % и у 65,4 % пациентов основной группы, а также у 40,0 % и у 25 % пациентов контрольной группы. У остальных больных основной группы у 45,0 % и у 34,6 % активность АлАТ оставалась минимальной 1,4-1,2 ммоль/ч.л, в то время как у 60,0 % и у 75,0 % больных контрольной группы активность АлАТ еще определялась в пределах 3,6-2,4 ммоль/ч.л (Табл.3).

Таблица 3.

Сопоставление биохимических показателей в сравниваемых группах больных вирусным гепатитом «В» после лечения.

Биохимические показатели после лечения	Группа ЭРБИСОЛА	Группа КОНТРОЛЯ
	<u>Тяжелая форма</u> Средней тяжести	<u>Тяжелая форма</u> Средней тяжести
Частота встречаемости гипербилирубинемии, %, при общем билирубине, 30-35 мкмоль/л	<u>60,1</u> 45,8	<u>76,0</u> 62,5
Частота встречаемости у больных повышенной активности АлАТ, %	<u>45,0</u> 34,6	<u>60,0</u> 75,0
у которых активность АлАТ, ммоль/ч.л	<u>1,4 + 0,2</u> 1,2 ± 0,2	<u>3,6 + 0,6</u> 2,4 ± 1,7
Средние показатели тимоловой пробы, ед.ШН	<u>5,9 + 0,7</u> 4,4 ± 0,7	<u>5,6 + 0,8</u> 4,3 ± 0,6

Положительный эффект применения **Эрбисола** отмечался и на биохимических показателях (табл. 4), характеризующих интоксикационный и холестатический синдромы, дезинтоксикационную функцию альбумина. Так, у больных тяжелой и средней тяжести формами болезни, леченных **Эрбисолом**, концентрация «СМ» в крови спустя 2 недели снизилась на 24,5

% и 20,5 %, а к концу лечения - на 34% и 36,2% . Выведение «СМ» с мочой в этой группе увеличилось через 2 недели на 42,6% и 50%, а при выписке - на 53,4 % и 45,0 %. В тоже время у больных контрольной группы эти показатели в крови составляли через 2 недели 11,5 % и 13,0 %, а при выписке в среднем 31% и 20% , а у некоторых даже повысились на 10% и 13% , свидетельствуя о большем накоплении в организме «СМ».

Показатели ССА у больных ВГВ, леченных **Эрбисолом**, после окончания лечения были значительно выше, чем в контрольной группе: при тяжелой форме более чем в 2 раза, а при форме средней тяжести - в полтора, составляя соответственно в основной и сравниваемой группах при тяжелой форме 59% и 28% , а при средней тяжести - 43% и 27%. Активность ЩФ у больных тяжелой формой ВГВ в основной группе снижалась в большей степени, чем в контрольной, составляя соответственно 67,8% и 23,3% , а у больных со средней формой тяжести ВГВ - 47% и 23,8%.

Таблица 4.

Сопоставление биохимических показателей в сравниваемых группах больных вирусным гепатитом “В” в процессе и после лечения.

Биохимические показатели в процессе и после лечения	Группа ЭРБИСОЛА		Группа КОНТРОЛЯ	
	Тяжелая форма Средней тяжести		Тяжелая форма Средней тяжести	
	Через 2 недели	При выписке	Через 2 недели	При выписке
Снижение концентрации “Средних молекул” в крови на %	<u>24,5</u> 20,5	<u>34,0</u> 36,0	<u>11,5</u> 13,0	<u>31,0</u> 20,0
Увеличение выведения “Средних молекул” с мочой на %	<u>42,6</u> 50,0	<u>53,4</u> 45,0	<u>32,0</u> 34,0	<u>29,0</u> 34,5
Повышение показателей ССА у больных на %	<u>21,0</u> 33,0	<u>59,0</u> 43,0	<u>20,0</u> 21,0	<u>28,0</u> 27,0
Снижение активности щелочной фосфатазы на %	<u>21,3</u> 42,2	<u>67,8</u> 47,0	<u>25,0</u> 23,5	<u>23,3</u> 23,8

Примечания: Все обследованные больные начали применять препарат в первые 8 дней от начала желтухи.

Показатели, характеризующие цитолитический синдром, - активность АлАТ, а также концентрация билирубина в крови заметно уменьшились в течение первой недели назначения **Эрбисола**, как у больных тяжелой, так и среднетяжелой формами гепатита; при выписке эти показатели были близки к таковым в контрольной группе.

Препарат хорошо переносится больными, побочных реакций в процессе лечения не наблюдалось.

Таким образом, проведенные наблюдения позволяют прийти к заключению, что **ЭРБИСОЛ** является ценным терапевтическим средством при лечении острого вирусного гепатита “В”. Он оказывает положительное гепатопротективное действие, о чем свидетельствует быстрая регрессия клинических симптомов болезни, восстановление функционального состояния печени, положительный эффект в отношении «средних молекул»,

связывающей способности альбумина, щелочной фосфатазы, как показателей интоксикационного, дезинтоксикационного процессов. 3-4 - недельный курс применения **Эрбисола** значительно сокращает продолжительность антигенемии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы в разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса “Эрбисол” // Фармакологічний вісник. – 1998. – № 6. – с. 69 – 74.
2. Боднар П.М., Лопушенко Н.І., Ніфонтowa Л.В. Препарат Ербісол у терапії інсулінзалежного цукрового діабету // Фармакологічний вісник. – 1999. – № 2. – с. 23 – 27.
3. Гладкий А.В., Николаенко А.Н., Литвиненко А.А., Базыка Д.А. Эрбисол – препарат сопровождения при регионарной химиотерапии злокачественных опухолей печени // Фармакологічний вісник. – 1999. – №1. – с. 23 – 26.
4. Рейнгардт Б.К., Фомина А.А., Шипулин В.П. Опыт применения Эрбисола в клинике внутренних болезней // Новый украинский препарат Эрбисол: программа и тезисы докладов. Киев, 1994. – с. 9 – 12.
5. Свінціцький А.С., Борисенко А.В., Дземан Н.А. Застосування нового вітчизняного препарату Ербісол у лікуванні хворих з поєднаною патологією гастродуоденальної зони та ротової порожнини // Матеріали симпозіуму “Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих”. – Чернівці, 1996. – 296 с.
6. Сухарев И.И., Медвецкий Е.Б., Никульников П.Н. Эрбисол в комплексном лечении гнойных ран и трофических язв в хирургии сосудов // Новый украинский препарат Эрбисол: программа и тезисы докладов. Киев, 1994. – с. 15 – 18.
7. Шипулін В.П. Вивчення ефективності застосування препарату Ербісол в лікуванні хворих на хронічні гепатити. Автореф. ... кандидата медичних наук. – 1996, К. – 20 с.

Резюме.

Статья посвящена изучению действия нового отечественного препарата **Эрбисол** в комплексной терапии больных острым вирусным гепатитом “В” (ВГВ). Обследовано 30 больных с тяжелой и средней формой тяжести протекания ВГВ, которым ежедневно назначали внутримышечно по 2 мл **Эрбисола** в течение 20-25 дней на фоне комплексной терапии, а результаты их лечения сравнивали с результатами лечения 25 больных контрольной группы, получавших только комплексную терапию.

Проведенные наблюдения позволяют прийти к заключению, что **ЭРБИСОЛ** является ценным терапевтическим средством при лечении острого вирусного гепатита “В”. Он оказывает положительное гепатопротективное действие, о чем свидетельствует быстрая регрессия

клинических симптомов болезни, восстановление функционального состояния печени, положительный эффект в отношении «средних молекул», связывающей способности альбумина, щелочной фосфатазы, как показателей интоксикационного, дезинтоксикационного процессов. 3-4 - недельный курс применения **Эрбисола** значительно сокращает продолжительность антигенемии.

Резюме.

Стаття присвячена дослідженню дії нового вітчизняного препарату **Ербісол** в комплексній терапії хворих на гострий вірусний гепатит "В" (ВГВ). Обстежено 30 хворих з тяжкою та середньою формою тяжкості захворювання ВГВ, яким, на тлі комплексної терапії, щодобово призначали внутрішньом'язево по 2 мл **Ербісолу** на протязі 20-25 діб, а результати їх лікування порівнювали з результатами лікування 25 хворих контрольної групи, які отримували лише комплексну терапію.

Проведенні спостереження дозволяють зробити висновок про те, що **ЕРБІСОЛ** є цінним терапевтичним засобом для лікування гострого ВГВ. Він має позитивну гепатопротекторну дію, про що свідчить швидка регресія клінічних проявів симптомів захворювання, відновлення функціонального стану печінки, позитивний ефект по відношенню до «середніх молекул», зв'язуючої здібності альбуміну, лужної фосфатази, як показників інтоксикаційного, дезиксикаційного процесів. 3-4 тижневий курс прийому **Ербісола** значно скорочує тривалість антигенемії.