

Клиническая эффективность препарата Экстра Эрбисол в комплексной терапии больных рассеянным склерозом

*Виничук С.М., Лысяний Н.И., Унич П.П., Мяловицкая Е.А.
Национальный медицинский университет им. А.А.Богомольца,
г.Киев; Институт нейрохирургии АМН Украины, г.Киев.*

Рассеянный склероз (РС) - одно из распространенных заболеваний нервной системы, поражающее лиц молодого трудоспособного возраста. За последние годы наблюдается значительное увеличение заболеваемости во всех странах Европейского региона.

До настоящего времени этиотропная терапия РС отсутствует. Поэтому лечение его остается одной из наиболее актуальных и сложных проблем клинической неврологии. Этим объясняется большое количество разнообразных лечебных средств, схем терапии, которые используются в клинической практике. Эффективность терапии больных РС можно повысить включением в программу лечения иммуномодулирующих средств. Из препаратов этой группы перспективным, на наш взгляд, является Экстра Эрбисол. Это представитель нового класса эндогенных регенераторных биологических иммуномодулирующих средств, разработанный в научно-производственном центре «Эрбис» (Украина). Препарат содержит комплекс природных небелковых низкомолекулярных органических соединений негормонального происхождения из животной эмбриональной ткани.

Фармакологические свойства и активность Экстра Эрбисола определяются наличием специфических гликопептидов «сигнальных» молекул, выделенных из маркеров физиологического состава клеток. Они активируют эволюционно сформированные механизмы поиска и обеспечивают ликвидацию патологических изменений в органах и тканях, содействуют полной или частичной регенерации генетического потенциала организма.

Гепатопротекторные, противовоспалительные и репаративные свойства Экстра Эрбисола сочетаются с его иммуномодулирующим действием, что приводит к повышению активности макрофагов, а также N-, T-киллеров и T-хелперов, которые играют важную роль в процессе элиминации поврежденных или аномальных клеток. В зависимости от фонового иммунного статуса организма препарат модулирует активность факторов гуморального и клеточного иммунитета, индуцирует синтез интерферона и фактор некроза опухолей

Выборочно влияя на поврежденный орган или клетки, Экстра Эрбисол обуславливает лечебный эффект по принципу обратной связи⁷. Он не вызывает побочных реакций при длительном употреблении, не имеет кумулятивных свойств, не вызывает аллергического, канцерогенного, тератогенного и мутагенного эффектов.

Экстра Эрбисол тормозит процессы перекисного окисления липидов, повышает активность глутатион зависимой антиоксидантной системы крови, не изменяя при этом активность ферментов микросомального окисления и содержания цитохрома P-450, оказывает мембраностабилизирующий эффект на уровне плазматических мембран. Это определяет терапевтическую эффективность и целесообразность использования препарата в лечении различных заболеваний: демиелинизирующих полиневропатий, хронического персистирующего гепатита, сахарного диабета, злокачественных опухолей, гнойных ран и трофических язв в хирургии сосудов и др. Практически не изучена клиническая эффективность Экстра Эрбисола в лечении больных РС.

Цель работы - оценка клинической эффективности препарата Экстра Эрбисол у больных РС в зависимости от клинической формы, типа течения заболевания и его тяжести.

Объект и методы исследования

Проведено клинико-электрофизиологическое исследование 21 больного рассеянным склерозом (мужчин - 10, женщин - 11) в возрасте от 20 до 48 лет (средний возраст 27 лет). Продолжительность заболевания составляла от 1 до 19 лет. Церебральная форма РС определялась у 3 больных, цереброспинальная - у 16, спинальная - у 2 больных. Преобладали больные с ремитирующим типом течения РС - у 11 обследованных, ремитирующе-прогредиентный тип наблюдался у 6, вторично-прогрессирующий - у 4 пациентов. У 5 больных диагностирована II степень тяжести заболевания, у 13 - III, у 3 - IV степень.

Неврологический статус больных РС оценивали по шкале NRS (Neurological Rating Scale, Y.Sipe et al., 1984), согласно которой сумма баллов от 70 до 98 свидетельствовала о нарушении легкой степени тяжести; от 40 до 69 - средней степени; от 10 до 39 - о тяжелом неврологическом дефиците.

Увеличение баллов на 12 и больше после лечения расценивалось как значительное улучшение, от 6 до 12 баллов - умеренное, от 3 до 6 - незначительное.

Диагноз РС устанавливался с учетом клинической картины заболевания, данных нейроиммунологического исследования крови, ЭЭГ картирования и магнитно-резонансной томографии.

Экстра Эрбисол назначали основной группе больных ежедневно внутримышечно в седалищную область по 2,0 мл утром и вечером на протяжении 3 недель.

Препарат использовали вместе с традиционной терапией, которая включала десенсибилизирующие, антихолинэстеразные, ноотропные средства, витаминотерапию.

Больные контрольной группы получали только традиционную терапию.

Больные основной и контрольной групп были сопоставимы по демографическим параметрам и выраженности неврологического дефицита.

Результаты и обсуждение

Лечение Экстра Эрбисолом больных РС вызывало заметный терапевтический эффект, который проявлялся улучшением самочувствия, уменьшением субъективных жалоб и объективных неврологических расстройств. При лечении Экстра Эрбисолом у 82,8% больных РС возникло улучшение их состояния с положительной динамикой нарастания балла от 7 и больше по шкале NRS, у 5 больных - до 6 баллов; у 2 пациентов с вторично-прогрессирующим течением и с IV степенью тяжести заболевания лечение было неэффективным (рис. 1). Традиционная терапия давала клиническое улучшение лишь у 60% обследованных больных РС.

Динамика неврологических симптомов до и после курсового лечения Экстра Эрбисолом и традиционной терапией представлена в табл. 1. Как видно из данных таблицы, терапия Экстра Эрбисолом способствовала регрессу пирамидных нарушений: уменьшалась выраженность парезов, сухожильной анизорефлексии, нормализовался мышечный тонус, улучшалась функция тазовых органов. Уменьшалась также частота чувствительных расстройств, мозжечковых нарушений. Улучшалась функция зрительного анализатора, нормализовался психо-эмоциональный статус. Эффективность традиционной терапии была менее значимой и наблюдалась с меньшей частотой.

Таблица 1. Динамика неврологических симптомов (в %) у больных РС при курсовом лечении Экстра Эрбисолом и традиционной терапии

Неврологические симптомы	Основная группа (n=21)		Контрольная группа (n=20)	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Пирамидные нарушения	78,6	45,8	74,6	50,3
Мозжечковая недостаточность	72,5	41,5	71,4	55,5
Нарушения чувствительности	64,2	33,7	60,8	51,4
Зрительные расстройства	61,3	44,6	57,5	49,6
Нарушения функции тазовых органов	55,1	30,9	53,8	42,7
Психо-эмоциональные расстройства	49,0	26,4	47,2	33,8

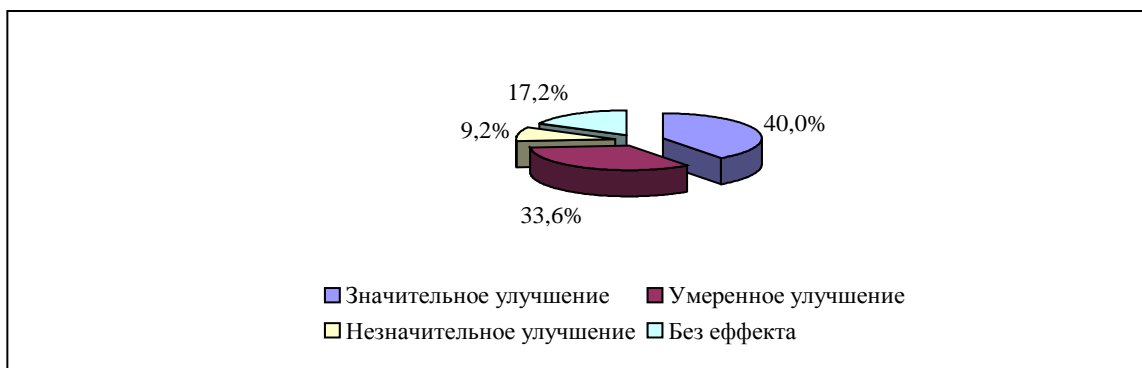


Рис.1. Оценка эффективности лечения больных РС Экстра Эрбисолом по шкале NRS.

Более эффективным лечение Экстра Эрбисолом было у лиц с ремитирующим течением РС со II и III степенями тяжести с умеренным неврологическим дефицитом и продолжительностью заболевания до 5-7 лет (рис. 2).

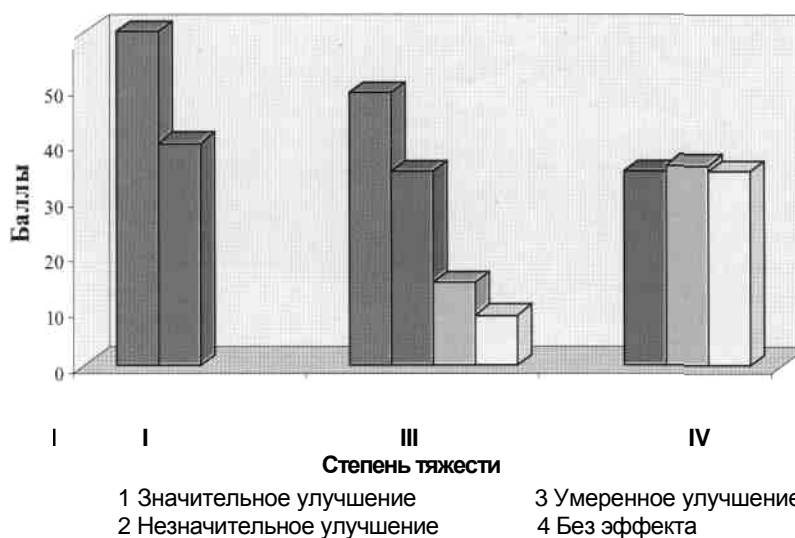


Рис. 2. Эффективность лечения Экстра Эрбисолом больных РС в зависимости от степени тяжести по шкале NRS.

Анализ биоэлектрической активности головного мозга по данным ЭЭГ-картирования выявил наличие доминирующей ос-активности у 4 больных; у остальных 7 больных электроэнцефалограммы имели дезорганизованный и десинхронизованный характер. У больных часто определялись низкоамплитудные колебания в 5-, т-диапазоне, которые были более выраженными в лобных областях головного мозга (табл. 2).

Под влиянием курсового лечения Экстра Эрбисолом наблюдалось увеличение частоты и мощности α -ритма, достоверное уменьшение мощности θ -ритма с тенденцией к снижению мощности τ -ритма (табл. 2, 3). Увеличивались показатели частоты α -ритма, частота которого до лечения Экстра Эрбисолом составила $7,8 \pm 0,1$ Гц, после лечения $8,0 \pm 0,1$ Гц ($P > 0,05$).

Таким образом, данные ЭЭГ-картирования показали, что Экстра Эрбисол улучшает мозговую нейродинамику и опосредованно влияет на функциональное состояние коры головного мозга.

Таблица 2. Динамика средних показателей мощности α и β -ритмов (мкВ) у больных РС до и после лечения Экстра Эрбисолом

Отведения	Мощность α -ритма		Мощность β -ритма	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лобные				
F3 левое полушарие F4 правое полушарие	21,7±2,9	20,0±2,6	11,1±1,2	10,5±1,4
	20,2±2,6	18,0±2,5*	10,5±1,0	10,5±1,2
F7 левое полушарие F8 правое полушарие	17,9±2,4	16,0±2,3*	10,4±1,1	10,0±1,2
	17,3±5,7	15,6±2,3	11,1±1,2	9,7±1,2
Височные				
T3 левое полушарие T4 правое полушарие	15,6±2,3	15,3±2,4	10,4±1,3	9,5±1,4
	15,9±2,4	14,9±2,3	10,2±1,4	9,3±1,2
Центральные				
C3 левое полушарие C4 правое полушарие	17,4±2,9	17,7±2,4	9,5±1,1	9,3±1,2
	17,4±2,9	17,9±2,8	9,0±1,1	9,2±1,2
Теменные				
P3 левое полушарие P4 правое полушарие	27,5±4,8	23,5±5,2**	13,5±1,1	13,1±1,6
	31,4±5,8	30,5±4,8	14,9±2,3	13,1±1,6
Затылочные				
O3 левое полушарие O4 правое полушарие	24,1±3,0	23,2±2,8-	15,1±1,3	16,5±2,2
	25,1±2,5*	23,9±3,0	14,5±1,4	16,3±2,0*

Примечание: * - достоверность отличий мощности α -ритмов до и после лечения Экстра Эрбисолом $P<0,05$.

Таблица 3. Динамика средних показателей мощности δ и τ -ритмов (мкВ) у больных РС до и после лечения Экстра Эрбисолом

Отведения	Мощность δ -ритма		Мощность τ -ритма	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
Лобные				
F3 левое полушарие F4 правое полушарие	15,0±1,6	11,8±1,1**	17,8±1,4	15,7±1,9*
	14,3±1,1	10,7±1,2**	16,2±1,6	14,5±1,7*
F7 левое полушарие F8 правое полушарие	15,3±1,2	11,5±1,2**	16,4±2,2	14,4±1,7*
	13,6±1,4	13,5±1,3	14,7±1,7	13,5±1,5*
Височные				
T3 левое полушарие T4 правое полушарие	10,8±1,1	9,7±1,1	13,1±1,3	12,8±1,7
	10,9±1,2	9,5±1,2	12,9±1,3	12,5±1,6 i
Центральные				
C3 левое полушарие C4 правое полушарие	11,4±1,0	10,25±0,9	13,6±1,6	14,3±1,8
	12,3±1,3	12,4±1,5	13,2±1,2	15,5±1,8
Теменные				
P3 левое полушарие P4 правое полушарие	15,0±1,8	13,8±1,6	17,20±2,8	18,7±2,5
	19,0±1,4	19,1±2,3	20,5±3,0	19,9±2,1
Затылочные				
O3 левое полушарие O4 правое полушарие	16,0±1,3	14,5±1,3	17,0±1,5	16,3±1,0
	16,5±1,0	15,5±1,5	17,9±1,4	15,2±1,2

Примечание: * — достоверность отличий мощности τ -ритмов после лечения $P<0,05$; ** - достоверность отличий мощности δ -ритмов после лечения $P<0,05$

Таблица 4. Изменения иммунных показателей крови больных РС под влиянием Экстра Эрбисола

Показатель	Контроль (доноры)	Больные	
		до лечения	после лечения
Клеточный иммунитет			
лейкоциты	6,1±0,4	5,59±0,46	5,47±0,27
лимфоциты	31,4±1,6	36,43±1,68	36,64±1,58
Т-лимфоциты (СД-3)	58,4±3,2	53,61±4,04	57,43±3,14
Т-хелперы (СД-4)	31,2±2,4	31,71±2,55	35,43±2,16
Т-супрессоры (СД-8)	25,5±1,2*	20,21±1,66*	20,36±1,44*
В-клетки	9,6±1,4	9,43±1,54	9,71±1,24
NK-клетки	19,0±1,8	14,5±2,35*	13,43±1,62*
Функциональные тесты			
РБТЛ с митогенами: контроль	1,5±1,0	7,40±2,05	6,72±1,53
Т-митоген (ФГА)	58,3±2,4	53,07±3,21	46,93±4,28
Супрессорная активность (ФГА + индометацин)	70,4±3,4	63,43±2,31	59,14±3,25
В-митоген (декстран)	40,5±2,6	37,86±4,40	42,31±4,05
фагоцитарная активность	255,5±8,2*	217,39±13,08	224,66±11,73
иммунные комплексы	78,3±12,0	148,08±20,05	117,31±10,81
Нейросенсибилизация			
РБТЛ с мозговым антигеном	2,3±1,03	5,72±1,02*	4,61±1,21*
ингибция адгезии нейтрофилов	5,6±4,0	31,15±6,54*	22,69±7,52*
уровень аутоантител к ОБМ	26,05±1,5	30,78±1,22	28,34±1,88

Примечание: * - достоверность отличий в сравнении с группой доноров ($P < 0,05$)

Терапия Экстра Эрбисолом положительно влияла на иммунный статус больных РС (табл. 4).

Анализ иммунного статуса показал, что по сравнению с донорами у больных РС отмечено увеличение содержимого лимфоцитов в крови и Т-лимфоцитов-хелперов, тогда как другие субпопуляции Т-лимфоцитов снижались, особенно Т-лимфоциты-супрессоры и натуральные киллеры. Функциональная активность лимфоцитов крови, согласно тесту РБТЛ с Т- и В-митогенами, составила 53,07±3,21% и 37,86±4,4% соответственно на фоне сниженных показателей фагоцитарной активности нейтрофилов. Достаточно высокими были показатели клеточной нейросенсибилизации, в 2-3 раза повышалась способность пролиферации лимфоцитов в тесте РБТ с мозговым антигеном, в 5-6 раз повышалась нейросенсибилизация лимфоцитов крови. Увеличение содержания в крови аутоантител к основному белку миелина свидетельствовало о нейроаутоиммунной направленности иммунной системы с наличием иммунных комплексов, уровень которых в 2 раза превышал аналогичные показатели у доноров.

Лечение Экстра Эрбисолом вызывало мягкое корректирующее действие на иммунную систему. После лечения увеличивалось содержание Т-лимфоцитов в крови с 53,6±4,0% до 57,43 ±3,0%, а также Т-лимфоцитов хелперов (СД-4) с 31,7±2,5%, до 35,4±2,14%, наблюдалась нормализация соотношений между Т-хелперами и Т-супрессорами. Функциональная активность лимфоцитов в тесте РБТЛ с Т- и В-митогенами выявляла угнетение Т-лимфоцитов на ФГА, с незначительным увеличением пролиферации В-лимфоцитов. После проведенного курса лечения Экстра Эрбисолом в крови уменьшалось содержание иммунных комплексов. При этом у больных с нормальными показателями иммунограммы Экстра Эрбисол не влиял на иммунные показатели.

Сопоставляя данные неврологической клиники с магнитно-резонансно-томографическими исследованиями, нами выявлено несоответствие выраженности клинической картины заболевания с количеством демиелинизирующих очагов на МРТ-изображениях. Высокоинтенсивные НПОТ-2W сигналы очагов демиелинизации от 0,1 до 1,5 см локализовались преимущественно перивентрикулярно в области

передних и задних боковых желудочков, в мозжечке, стволе головного мозга вне признаков объемного взаимодействия на окружающее мозговое вещество. В половине случаев наблюдалось умеренное расширение желудочков мозга. Расширение субарахноидальных щелей на фоне атрофии коры имели место у 6 больных. В 9 случаях фиксировались очаги демиелинизации соответственно в лобных, височных, затылочных частях полушарий головного мозга.

В период экзоцербации РС визуализировались гиперинтенсивные очаги с разной степенью плотности, что указывало на появление новых бляшек с реактогенной зоной на периферии. У больных спинальной формой заболевания выявлялись единичные очаги демиелинизации на уровне шейного и грудного отделов спинного мозга.

Сопоставление МРТ-изменений через 1-2 мес после лечения Экстра Эрбисолом в 12 случаях указывало на уменьшение размеров гиперинтенсивных очагов в T2 режиме с отсутствием возникновения новых участков демиелинизации. Зона перифокальной реакции мозгового вещества вокруг очага не дифференцировалась. Деформация рогов боковых желудочков головного мозга была незначительной, что указывало на стабилизацию неврологического процесса.

Наблюдение за больными на протяжении 6-9 мес. после лечения Экстра Эрбисолом показало, что у большинства из них (16 случаев) достигнута стойкая ремиссия без возникновения обострений.

Лечение Экстра Эрбисолом все больные переносили хорошо, побочных явлений не наблюдалось. Лишь у одной пациентки во время приема препарата по 4 мл 3 раза в сутки возникала незначительная аллергическая реакция, которая быстро исчезла после приема десенсибилизирующих средств и уменьшения дозы.

В заключение следует отметить: клинко-электрофизиологическое, иммунологическое и МРТ исследования подтвердили, что использование Экстра Эрбисола в лечении больных РС приводит к значительному или умеренному восстановлению неврологических функций у 76,2% пациентов, незначительному - у 14,3%, без эффекта у 9,5% исследованных больных.

Лечение препаратом Экстра Эрбисол наиболее эффективно с ремитирующим и ремитирующе-рецидивирующим типом течения РС с неврологическими нарушениями легкой и средней степени тяжести. Эффективность препарата была умеренной у пациентов со вторично прогрессирующим типом течения заболевания и неэффективной при поздних формах РС с IV-V степенями тяжести.

Применение Экстра Эрбисола в комплексной терапии больных РС приводило к значительному и умеренному восстановлению двигательной, координаторной функции, нормализации зрения, психоэмоционального состояния, мочеиспускания.

Курсовое комплексное лечение Экстра Эрбисолом улучшало биоэлектрическую активность головного мозга, увеличивало частоту и мощность а-ритма, уменьшало мощность б- и т-ритмов, преимущественно в лобных областях головного мозга, уменьшало явления дезорганизации и десинхронизации, что свидетельствует о нейро-метаболическом эффекте препарата.

Препарат Экстра Эрбисол оказывает мягкий иммуномодулирующий эффект, увеличивает содержание Т-лимфоцитов в крови, содействует нормализации соотношений Т-лимфоцитов хелперов и супрессоров, умеренно снижает содержание в крови иммунных комплексов, не влияя на нормальные показатели иммунного статуса.

Под влиянием Экстра Эрбисола гиперинтенсивные очаги демиелинизации имели тенденцию к уменьшению их в размерах со снижением деформации рогов боковых желудочков головного мозга без признаков новых демиелинизирующих поражений, что свидетельствует о стабилизации состояния больных РС.

Результаты исследования позволяют сделать заключение о безопасности применения Экстра Эрбисола и целесообразности его применения как эффективного препарата лечения больных РС с ремитирующими, ремитирующе-прогрессирующими типами течения заболевания