

## О Т Ч Е Т

### О КЛИНИЧЕСКОМ ИСПЫТАНИИ ПРЕПАРАТА “ЭРБИСОЛ” У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ

Проблема атеросклероза является одной из актуальнейших в медицине. Смертность от каронарного атеросклероза и инфаркта миокарда по-прежнему занимает первое место в мире. В связи с этим поиск и внедрение в практику новых лекарственных средств является весьма перспективным.

Проведенные нами клинические испытания гепатотропного препарата “ЭРБИСОЛ” у больных с хроническими гепатитами позволили выявить влияние на обмен липидов наряду с положительным воздействием на другие функции печени. У людей пожилого возраста, страдающих хроническим гепатитом и атеросклерозом сосудов головного мозга, отмечено улучшение самочувствия, выразившееся в уменьшении слабости, одышки, головных болей, головокружения. В процессе лечения больных хроническим гепатитом препаратом “ЭРБИСОЛ” было выявлено положительное влияние препарата на показатели иммунологической реактивности организма.

Учитывая все вышесказанное, а также учитывая точку зрения ряда ответственных авторов (И.М. Ганджа, 1972, 1973; Н.К. Фуркало, 1972; Ю.А. Спассокукотский, 1941) об измененной иммунологической реактивности в развитии атеросклероза, а также высказанное им предложение о целесообразности применения при атеросклерозе препаратов, повышающих иммунологическую реактивность организма, послужило поводом для изучения влияния препарата “ЭРБИСОЛ” на атеросклеротические процессы при лечении больных хроническими гепатитами.

#### **Задачами настоящего исследования были:**

1. Изучение и сравнительная оценка терапевтического действия препарата “ЭРБИСОЛ” у больных, страдающих хроническим гепатитом и атеросклерозом в различных стадиях.
2. Изучение и сравнительная оценка влияния препарата “ЭРБИСОЛ” на биохимические и иммунологические показатели.
3. Выяснение переносимости препарата больными атеросклерозом, влияние его на функции сердца, изучение его безопасности и развития в процессе лечения побочных явлений.
4. Предложения о целесообразности использования препарата “ЭРБИСОЛ” у больных атеросклерозом и о необходимости дальнейших клинических испытаний в этом направлении.

Для решения поставленных задач было обследовано 16 больных с хроническими заболеваниями печени (14 - с хроническим персистирующим гепатитом, 2 - с циррозом печени), сочетающимися с атеросклерозом. У 7 из них была I стадия атеросклероза по классификации А.Л. Мясникова, у 6 - II стадия, у 3 - III стадия атеросклероза. У 6 больных в анамнезе был перенесенный инфаркт миокарда, у 6 наблюдались дистрофические изменения в миокарде, у 10 - атеросклеротический и постинфарктный миокардиосклероз, у 8 - симптомы атеросклероза головного мозга. Возраст больных был от 40 до 82 лет; мужчин было - 6, женщин - 10.

Диагноз заболевания верифицировался на основании жалоб больных, анамнестических данных, клинической картины заболевания, результатов лабораторного и инструментального обследования.

Исследование препарата проводилось в виде открытой апробации. "ЭРБИСОЛ" назначался по 2 мл внутримышечно ежедневно в течение 20 дней. В лечении больных были исключены лекарственные средства, воздействующие на атеросклеротический процесс, в том числе и препараты, воздействующие на обмен липидов, и средства, воздействующие на проницаемость сосудистой стенки, гепатопротекторы, витамины, а также препараты иммунодепрессивного и иммуномодулирующего действия.

Эффективность "ЭРБИСОЛА" оценивали по динамике клинических, лабораторных и инструментальных показателей, адекватным поставленным задачам, а также по сравнению их с аналогичными данными после традиционных терапий однотипных больных в контрольной группе (10 человек).

Аналізу подвергнуты:

- 1) выраженность синдромов - астеноневротического, болевого (боли за грудиной, головные боли), одышки, отечного, артериальной гипертензии;
- 2) инструментальные данные: электрокардиограмма (ЭКГ), электрокардиограмма с нагрузкой (велоэргометрия);
- 3) данные биохимического исследования крови: протеинограмма, протромбиновый индекс, В-липопротеиды, холестерин, аспартат-аминотрансфераза (АсАТ), аланинаминотрансфераза (АлАТ), сахар крови;
- 4) иммунологические исследования проводились по тестам I - II уровней согласно меморандума ВОЗ.

Лечение ЭРБИСОЛОМ у больных атеросклерозом в сочетании с хроническим персистирующим гепатитом оказывало положительный эффект, который выражался в улучшении самочувствия и общего состояния, повышении физической активности организма, уменьшением выраженности основных клинических синдромов, особенно в ранних стадиях заболевания.

### Выраженность клинических синдромов у больных атеросклерозом I стадии

	до лечения	после лечения	в контрольной группе
Астеноневротический	80%	30%	60%
Болевой:			
а) боли за грудиной	70%	50%	65%
б) головные боли	70%	50%	60%
Одышка	45%	10%	20%
Отеки	15%	12%	10%
Память, умственная деятельность	80%	60%	60%

Из приведенных данных видно, что у большинства больных атеросклерозом I стадии к концу лечения ЭРБИСОЛОМ удалось уменьшить такие проявления атеросклероза как астеноневротический синдром, головные боли, головокружение, одышку, отмечено улучшение памяти, внимания, сосредоточенности. Не отмечено существенного влияния препарата на частоту приступов стенокардии (боли за грудиной) и отечного синдрома.

### Выраженность клинических синдромов у больных атеросклерозом II - III стадии

	до лечения	после лечения	в контрольной группе
Астеноневротический	85%	60%	70%
Болевой:			
а) боли за грудиной	80%	75%	70%
б) головные боли	45%	30%	40%
Сердцебиение и нарушение ритма сердца	60%	60%	50%
Одышка	70%	65%	68%
Отеки	50%	50%	30%
Головокружение	40%	20%	35%
Память, умственная деятельность	35%	28%	20%

Как видно из представленных данных, ЭРБИСОЛ не оказывает существенного влияния на частоту и силу приступов стенокардии, на сердцебиение и нарушение ритма, одышку и отеки. В этих стадиях атеросклероза отмечалось лишь уменьшение астеноневротического синдрома, головных болей и улучшение памяти.

Динамика изменений на ЭКГ была также различной в разных стадиях атеросклероза. Так у больных в I стадии атеросклероза изменения на ЭКГ выражались в уплощении зубца Т во всех отведениях, что расценивалось как проявления дистрофических изменений в миокарде. В процессе лечения ЭРБИСОЛОМ у всех больных наблюдалась положительная ЭКГ-динамика, выражавшаяся в увеличении амплитуды зубцов Т. Велоэргометрия, проведенная у 4 из 7 больных этой группы, выявила увеличение толерантности к физической нагрузке после окончания лечения ЭРБИСОЛОМ.

Лечение больных ЭРБИСОЛОМ с атеросклерозом II и III стадии не выявило существенных различий в динамике ЭКГ-показателей по сравнению с контрольной группой.

У большинства обследованных больных атеросклерозом наблюдались высокие показатели В-липопротеидов и холестерина (соответственно  $58 \pm 2,0$  ед и  $12,0 \pm 0,5$  ммоль/л). Следует отметить, что для изучения влияния ЭРБИСОЛА на содержание липидов в группу больных с атеросклерозом подобраны лица с исходно высоким уровнем В-липопротеидов (от 50 до 320 ед) и холестерина (от 12 до 20 ммоль/л) при норме В-липопротеидов 20-40 ед, холестерина - от 3,0 до 6,2 ммоль/л.

У 9 из 16 обследованных больных атеросклерозом выявлена следующая динамика содержания В-липопротеидов и холестерина: на 7-10 день от начала лечения содержание В-липопротеидов в сыворотке крови увеличилось до 85-90 ед, холестерина - до 20 ммоль/л, а на 20 день лечения уровень В-липопротеидов снизился до 29-35 ед, холестерина - до 4-6 ммоль/л. Этот факт представляет несомненный интерес, требует дальнейшего изучения и объяснения и свидетельствует о необходимости более продолжительного курса лечения (не менее 20 дней).

Изучение иммунологического статуса у больных атеросклерозом показало, что у всех больных содержание лейкоцитов, лимфоцитов и абсолютное количество лимфоцитов находилось в пределах сезонной нормы и достоверно не отличалось от показателей здоровых лиц. Уровни Т-лимфоцитов, их активных и иммунорегуляторных популяций, а также В-лимфоцитов были достоверно снижены ( $P < 0,01$ ), а уровень О-лимфоцитов повышен ( $P < 0,01$ ). Нарушения в иммунной системе затрагивали прежде всего неспецифические факторы защиты, в том числе макрофагальное звено иммунитета (фагоцитарный индекс  $72,1 \pm 4,8\%$ , фагоцитарное число  $7,9 \pm 4,0$ ; НСТ-тест -  $78,5 \pm 7,2\%$ ; в норме соответственно  $80,2 \pm 8,1$ ;  $9,8 \pm 0,9$ ;  $42,3 \pm 4,3\%$ ).

В результате применения ЭРБИСОЛА у всех больных нормализовалось абсолютное количество всей модуляции лимфоцитов, а также появилась тенденция к увеличению Т-клеток и их субпопуляций, о чем свидетельствует исчезновение пула Д-клеток при снижении количества О-лимфоцитов, полная нормализация соотношения Т-хелперов и Т-супрессоров, т. е. выравнивание

адекватного иммунного ответа на антигенный раздражитель. Эффект препарата проявился и в отношении элиминации иммунных комплексов, а также нормализации метаболической активности полиморфноядерных нейтрофилов (НСТ-тест после лечения составлял  $49,7 \pm 3,8\%$  до лечения  $79,5 \pm 8,1\%$ ,  $P < 0,01$ ). Изменение фагоцитарного числа оказалось недостоверным.

### **Заключение**

Таким образом, проведенное клиническое испытание препарата ЭРБИСОЛ у больных хроническим гепатитом в сочетании с атеросклерозом показало его ценность как средства, обладающего достаточно выраженным терапевтическим эффектом в ранних стадиях (преимущественно в I стадии) атеросклероза, а также у лиц с высоким содержанием в крови В-липопротеидов и холестерина. Применение ЭРБИСОЛА по 2 мл внутримышечно ежедневно на протяжении 20 дней способствует уменьшению клинических признаков астенизации больных, улучшению функциональной способности миокарда, повышению толерантности к физической нагрузке (по данным ЭКГ и велоэргометрии), нормализации содержания липидов в сыворотке крови и показателей иммунного статуса организма.

Положительный эффект ЭРБИСОЛА при атеросклерозе возможно обусловлен значительным улучшением функционального состояния печени, что способствует нормализации уровня В-липопротеидов и холестерина в сыворотке крови, а также его иммуномодулирующим действием. Следует отметить и значительное улучшение функционального состояния миокарда (повышение вольтажа Т на ЭКГ, повышение толерантности к физической нагрузке) под влиянием ЭРБИСОЛА у лиц в ранних стадиях атеросклероза с симптомами дистрофии миокарда. В значительно меньшей степени проявлялся эффект Эрбисола во II и III стадиях атеросклероза.

Проведенные исследования обуславливают необходимость дальнейшего изучения препарата Эрбисол при атеросклерозе в различных стадиях и различных локализациях.

**Исполнители:**

**К. м. н.**

**А.А. Фомина**

**Клин. Ординатор**

**В.П. Шипулин**