

ГЕПАТОПРОТЕКТОРЫ

В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

В настоящем сообщении представлены данные о лечении 130 больных, страдавших хроническими заболеваниями печени (метаболическими, вирусными) и по разным причинам получавших гепатопротектор и иммуномодулятор Лаеннек. Показана высокая эффективность лечения больных стеатогепатитами (алкогольным и неалкогольным). У больных хроническим вирусным гепатитом В и С, получавших противовирусное лечение, препарат Лаеннек использовался с успехом для преодоления резистентности противовирусного лечения, для уменьшения издержек лечения (высокая лихорадка, мышечная слабость, панцитопения). Лаеннек позволяет преодолеть указанные издержки и резистентность лечения анемией у больных, страдавших хроническими гепатитами в стадии цирроза печени.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, лечение, гепатопротекторы, иммуномодуляторы, Лаеннек.

O.N. MINUSHKIN, MD, Prof., Central State Medical Academy of RF President Affairs Management
HEPATOPROTECTORS IN THE THERAPY OF SOME HEPATIC DISEASES

This article deals with the data on therapy of 130 patients who suffered chronic hepatic diseases (metabolic, viral) and by various reasons received the hepatoprotector and the immune modulator Laennec. The high effectiveness of patients therapy by steatohepatites (alcoholic and non-alcoholic) was shown. In patients with chronic viral hepatitis B and C, who received antiviral therapy Leannec was used successfully to overcome antiviral therapy resistance, to reduce therapy side effects (high fever, muscular weakness, pancytopenia). Laennec allows overcoming these side effects and anemia therapy resistance in patients who suffered from chronic hepatitis at the hepatic cirrhosis stage.

Keywords: chronic hepatic diseases, hepatoprotectors, immune modulator, Laennec.

В настоящее время в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих болезнями печени, и каждый год регистрируется 2–3 млн новых случаев (вирусных, токсических, лекарственных, алкогольных, аутоиммунных). Это можно понять (печень является центральным органом, участвующим в дезинтоксикации – внешней и внутренней; большинство лекарств метаболизируются в печени, интенсивно идут процессы метаболизма и синтеза белков, жиров и углеводов). Некоторые болезни, закончившиеся выздоровлением, оставляют «метаболический след», сохраняющийся долго.

Основной группой лекарственных препаратов, которые используются для лечения заболеваний печени, являются гепатопротекторы. Это разнородная группа лекарств, препятствующих разрушению клеточных мембран и стимулирующих регенерацию гепатоцитов. Несмотря на то что гепатопротекторы существуют около 50 лет, данные об их эффективности противоречивы [1, 2].

Требования к идеальному гепатопротектору были сформулированы R. Preisig в 1970 г. [3] и сводились к следующему: печеночный протектор должен обладать:

- 1) достаточно полной абсорбцией;
- 2) наличием эффекта «первого прохождения» через печень;
- 3) выраженной способностью связывать высокоактивные повреждающие соединения или предотвращать их образование;
- 4) уменьшить чрезмерно выраженное воспаление;
- 5) подавлять фиброгенез;
- 6) стимулировать регенерацию печени;

- 7) стимулировать естественный метаболизм;
- 8) стимулировать энтерогепатическую циркуляцию желчных кислот;
- 9) не обладать токсичностью;
- 10) влияние на патогенез заболевания.

Найти идеальный печеночный протектор, отвечающий всем предложенным требованиям, вряд ли возможно на сегодняшний день. Все препараты, протектирующие печеночную клетку, оказывают преимущественное воздействие на разные стороны ее повреждения. Вот почему вопрос о классификации печеночных протекторов всегда стоял и продолжает оставаться важным, так как выбор наиболее адекватного протектора является успехом лечения. Регламент статьи не позволяет остановиться на всех существующих классификациях, основным недостатком их, с нашей точки зрения, является «академическая» направленность, не проявляющая реализовать практическую сторону. В этом отношении представляется полезным еще раз представить предложенную нами в 2012 г. классификацию П.П. [4].

Классификация печеночных протекторов (Минушкин О.Н., Масловский Л.В., Букшук А.А., 2012):

1. Препараты, воздействующие преимущественно на проявления синдрома цитолиза, уменьшающие жировую инфильтрацию печени: (Эссенциале форте).
2. Препараты, воздействующие преимущественно на проявления синдрома холестаза:
 - a) препараты урсодезоксихолевой кислоты: (Урсосан, Урсофальк и др).
 - b) препараты, содержащие S-аденозилметионин – (Гептрал).

3. Препараты с преимущественно детоксицирующим действием:
- применяющиеся при острой и хронической алкогольной интоксикации: (Метадоксил, Ропрен).
 - применяющиеся при лекарственной и других токсических поражениях (Урсосан)
 - содержащие флавоноиды расторопши: (Гепабене, Легалон, Карсил).
 - содержащие флавоноиды других растений: (Хофитол).
4. Препараты, препятствующие развитию фиброза и рекомендованные к применению на стадии цирроза печени:
- препараты урсодезоксихолевой кислоты: (Урсосан).
 - препараты группы полипенолов: (Ропрен).
 - препараты, содержащие флавоноиды расторопши: (Карсил).
 - Лаеннек
5. Препараты, с предположительной противовирусной активностью (ингибирующие репликацию вируса гепатита:
- препараты, содержащие флавоноиды расторопши: (Силибин, Силимарин) (экспериментальные данные);
 - препараты, способствующие переходу вируса в латентное состояние и стимулирующие синтез интерферона: (Лаеннек, Урсосан).
6. Препараты, стимулирующие регенерацию гепатоцитов и модулирующие иммунную систему: (Лаеннек).
7. Препараты с комбинированным гепато- и нейротропным действием, влияющие на состояние центральной и периферической нервной системы: (Метадоксил, Ропрен).

Классификация основана на синдромах повреждения печени, и это дает основания выбрать тот гепатопротектор, который влияет на основное звено повреждения или нужную комбинацию препаратов.

Основной группой лекарственных препаратов, которые используются для лечения заболеваний печени, являются гепатопротекторы. Это разнородная группа лекарств, препятствующих разрушению клеточных мембран и стимулирующих регенерацию гепатоцитов. Несмотря на то что гепатопротекторы существуют около 50 лет, данные об их эффективности противоречивы

Фармакотерапия вообще и заболеваний печени в частности строится исходя из нозологической принадлежности, ведущего патогенетического механизма, от стадии болезни и активности процесса. В данной работе рассматривается хронический гепатит, у части больных в стадии цирроза печени (т. е. с наличием портальной гипертензии и ее осложнениями: асцит, синдром гиперспленизма, печеночная энцефалопатия и др.). Фармакологическую активность хронического гепатита определяют: воспаление и ее активность, дистрофия, ее вид, выраженность вплоть до некроза; наличие и выраженность стеатоза, фиброза, холестаза, наличие и выраженность

функциональной состоятельности печени (синтез белков, альбумина, протромбина, жиров – холестерин, желчи).

Представить материал по большинству печеночных протекторов в рамках статьи не представляется возможным, поэтому мы решили остановиться на протекторе, который по большинству классификаций, в т. ч. предложенной С.В. Оловитым с соавт. (2010 г.) [5] в рубрике «Препараты животного происхождения – Лаеннек». Японский препарат (Japan Bioproducts Yndustry Co Ltd) зарегистрирован в России в качестве гепатопротектора в 2003 г. Препарат получают из плаценты человека методом молекулярного фракционирования и очистки, он представляет собой смесь различных водорастворимых цитокинов, интерлейкинов и других биологически активных веществ (табл. 1).

Таблица 1. Компоненты гидролизата плаценты человека, входящие в состав Лаеннека

Компоненты гидролизата плаценты человека
1. Цитокины
2. Факторы роста:
<ul style="list-style-type: none"> • фактор роста гепатоцитов, • фактор роста нервов, • эпидермальный фактор роста, • фактор роста фибробластов, • колониестимулирующий фактор, • инсулиноподобный фактор роста, • трансформирующий фактор роста.
3. Интерлейкины:
<ul style="list-style-type: none"> • ИЛ-1,6, ИЛ-8, ИЛ-10, ИЛ-12 • Эритропоэтин • Интерферон
4. Другие биологические активные вещества:
<ul style="list-style-type: none"> • Аминокислоты, в т. ч. и незаменимые (всего 18) • Низкомолекулярные пептиды • Нуклеозиды, нуклеотиды • Гликозаминогликаны: (глюкуроновая и гиалуроновая кислота) • Витамины: В1, В2, В3, С, D, РР • Ферменты
5. Минеральные вещества

Уже после регистрации Лаеннек прошел изучение в Институте иммунологии ФМБА РФ, где было установлено, что препарат обладает выраженным иммуномоделирующим действием: активизирует антителообразование, повышает бактерицидную активность лейкоцитов и моноцитов, обладает антиперикисной защитой мембран клеток. Это дало основание зарегистрировать его и как иммуномодулятор.

Определяя основные патогенетические звенья поражения печени, на которые воздействует Лаеннек, следует отметить: его влияние на регенерацию гепатоцита, липотропную способность (уменьшение общего содержания липидов и холестерина в печени), на репликацию вируса – способствуя переходу вируса в латентное состояние, замедление фиброзообразования, иммуномоделирующее действие. Обладая колониестимулирующим фактором, может использоваться при осложнении противовирусного лечения – панцитопении.

Таблица 2. Жалобы больных и их динамика к концу лечения

Жалобы (симптомы)	Абсолютное число больных	
	До лечения	После лечения
Боли, дискомфорт в эпигастрии и правом подреберье	38	3
Общая слабость	40	2
Повышенная утомляемость	26	4
Тошнота	10	-
Изжога	10	-
Отрыжка	10	-
Снижение аппетита	11	-
Учащенный стул	5	1
Метеоризм	15	-
Боли по ходу толстой кишки	9	2

СОБСТВЕННЫЙ ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛАЕННЕКА В ЛЕЧЕНИИ НЕКОТОРЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Предрегистрационные исследования были проведены на 2 базах – кафедре гастроэнтерологии Медицинского центра УД Президента РФ (зав. проф. Минушкин О.Н.) и кафедре гастроэнтерологии Института усовершенствования врачей МО РФ (зав. проф. Калинин А.В.).

Оценивалась эффективность Лаеннека у больных стеатогепатитами.

В исследование было включено 60 больных (мужчин 38, женщин – 22, в возрасте от 18 до 60 лет, средний возраст больных составил $46,2 \pm 2,6$ года) с повышением активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) в 2 раза и более, которые были разделены на 2 подгруппы: 30 больных с алкогольным поражением печени, 30 – с ожирением и сахарным диабетом 2-го типа. Алкоголем злоупотребляли 30 больных (оценка проводилась с помощью специальной

Таблица 3. Динамика биохимических показателей до и после лечения Лаеннеком (центр №1 – неалкогольный стеатогепатит)

№	Показатели	Норма	До лечения	После лечения
1	АлАт (МЕ)	7–40	$59,8 \pm 9,7$	$40,6 \pm 8,0$
2	АсАт (МЕ)	11–37	$39,7 \pm 9,9$	$35,3 \pm 8,6$
3	ГГТп (МЕ)	11–50	$129,5 \pm 10,3$	$74,9 \pm 6,4^*$
4	ЩФ (МЕ)	100–290	$84,3 \pm 5,3$	$85,0 \pm 4,2$
5	Билирубин (моль/л)	До 21	$12,3 \pm 0,9$	$10,3 \pm 0,6$
6	Холестерин (мг/л)	120–200	$264,7 \pm 25,7$	$201,0 \pm 12,8$

* – различия по сравнению с исходным уровнем достоверны.

анкеты, выявляющей скрытое пристрастие к алкоголю). У 15 больных индекс массы тела был выше 30; 15 больных страдали компенсированным, неосложненным сахарным диабетом 2-го типа. Длительность воздействия этиологического фактора (ожирение, злоупотребление алкоголем, сахарный диабет) в среднем составила $9,9 \pm 2,5$ года.

Для оценки эффективности лечения использовали субъективные, объективные и лабораторные тесты. Сравнивали данные первичного, промежуточного и заключительного исследований.

Эффективность препарата оценивали по 4-балльной шкале:

1. *плохая* – отсутствие или отрицательная динамика показателей;
2. *удовлетворительная* – незначительное улучшение показателей;
3. *хорошая* – лечение значительно улучшало клинические или инструментально-биохимические показатели;
4. *отличная* – лечение приводило 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.

Препарат Лаеннек вводили внутривенно капельно – 4 мл на 500 мл физиологического раствора по схеме: одно введение в сутки в течение 14 дней. Так как препарат использовался в нашей практике впервые, перед введением препарата проводили биологическую пробу.

Разные центры имели разных больных (центр №1 – неалкогольный стеатогепатит; центр №2 – алкогольный стеатогепатит), поэтому анализ лабораторно-инструментальных исследований проводили отдельно.

Характер жалоб и их динамика под влиянием лечения представлены в *таблице 2*.

Как видно из *таблицы 2*, симптомы в основном носили ассоциированный характер, но, несмотря на это, к концу

Таблица 4. Динамика биохимических показателей до и после лечения Лаеннеком (центр №2 – алкогольный стеатогепатит)

№	Показатели	Норма	До лечения	После лечения
1	АлАт (МЕ)	7–40	$123,9 \pm 89,4$	$55,9 \pm 23,7^*$
2	АсАт (МЕ)	11–37	$108,7 \pm 78,8$	$42,7 \pm 26,6^*$
3	ГГТп (МЕ)	11–50	$180 \pm 68,3$	$67,1 \pm 15,5^*$
4	ЩФ (МЕ)	100–290	$220,3 \pm 10,7$	$162,6 \pm 9,6$
5	Билирубин (ммоль/л)	До 21	$18,0 \pm 6,1$	$15,2 \pm 2,6$
6	Холестерин (ммоль/л)	3,9–5,2	$5,5 \pm 1,0$	$5,3 \pm 0,6$

* – различия по сравнению с исходным уровнем достоверны.

Таблица 5. Оценка эффективности лечения Лаеннеком

Эффективность	Абсолютное количество больных (%)
Плохая	2 (3,4%)
Удовлетворительная	4 (6,8%)
Хорошая	38 (64,4%)
Отличная	15 (25,4%)

лечения были купированы почти у всех больных. Отмечена тенденция к повышению средней самооценки состояния по 10-балльной шкале, однако достоверных изменений по сравнению с исходным значением этого показателя не отмечено ($7,37 \pm 3,0$ и $7,7 \pm 3,9$ балла). По данным психологического тестирования (опросник SF-36), оценка эмоционального состояния до лечения составляла в среднем $6,6 \pm 0,9$, после лечения – $3,6 \pm 0,8$ (улучшилась).

Фармакологическую активность хронического гепатита определяют: воспаление и ее активность, дистрофия, ее вид, выраженность вплоть до некроза; наличие и выраженность стеатоза, фиброза, холестаза, наличие и выраженность функциональной состоятельности печени (синтез белков, альбумина, протромбина, жиров – холестерин, желчи)

Объективные (физикальные) показатели оставались в норме и на фоне лечения не изменились. Динамика лабораторных показателей (маркеров стеатогепатита) в каждом из центров (№1 и №2) представлена в *таблицах 3 и 4*.

Как видно из данных *таблиц 3, 4*, наблюдается четкая тенденция к нормализации активности аминотрансфераз ($p < 0,05$) и достоверная разница в уровне ГТПП, который снизился в 2 раза, практически нормализовался уровень холестерина. По данным динамического наблюдения за больными с алкогольным стеатогепатитом, уровень трансаминаз и ГТПП почти нормализовался (данные достоверны), уровень холестерина снизился, но это снижение носило более умеренный характер по сравнению с больными неалкогольным стеатогепатитом.

При УЗИ в обеих группах выявлено равномерное повышение эхогенности печени. По окончании лечения у больных из 1-й и 2-й группы уменьшилась «зона затухания» ультразвукового сигнала, что свидетельствовало об уменьшении интенсивности (степени) жировой дистрофии печени.

Окончательный анализ эффективности проведен по данным 59 больных (1 больной не прошел заключительного контрольного инструментально-лабораторного исследования, хотя на промежуточном этапе у него отмечена положительная динамика биохимических показателей) (*табл. 5*).

Хорошая и отличная эффективность отмечена у 90% больных. Отсутствие эффекта (плохая эффективность) у 3 больных. Возможно, это связано с тем, что уже после рандомизации у этих больных был выявлен гепатит С. Переносимость препарата была хорошей у всех больных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенное исследование эффективности и безопасности применения препарата Лаеннек у больных со стеатогепатитами алкогольной и неалкогольной (ожирение и сахарный диабет 2-го типа) этиологии, в основе которых лежит жировая дистрофия печени, показало, что препарат эффективен. Общий положительный эффект лечения составил 90%, у 5% больных эффект был удовлетворительным, и это может быть связано с недостаточной продолжительностью лечения. Важно отметить, что эффективность лечения фиксировалась не только по динамике биохимических показателей, но и по данным ультразвукового исследования, которое свидетельствовало об уменьшении степени жировой дистрофии.

ЛАЕННЕК
гидролизат плаценты человека

ГЕПАТОПРОТЕКТОР ИММУНОМОДУЛЯТОР

СОСТАВ:

- Интерлейкины, ростовые факторы;
- у-интерферон;
- 18 аминокислот;
- Витамины В1, В2, В3, С, D, РР;
- Микроэлементы: Zn, Fe, Mn, Cr, Cu, I, Co и др.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

- Ускоряет регенерацию клеток;
- Повышает пролиферацию гепатоцитов;
- Улучшает метаболические процессы;
- Усиливает тканевое дыхание;
- Уменьшает содержание липидов и холестерина;
- Подавляет развитие фиброза;
- Оказывает иммуномодулирующее действие;
- Снимает интоксикацию;
- Активизирует ранозаживление.

ПОКАЗАНИЯ:

- Острые и хронические гепатиты;
- Вирусные гепатиты;
- Жировая дистрофия печени;
- Атопический дерматит;
- Псориаз;
- Герпес-вирусная инфекция;
- Профилактика преждевременного старения.

УНИКАЛЬНЫЙ СОСТАВ ЭНЕРГИЯ МОЛОДОСТИ

Регистрационное удостоверение
лекарственного средства
№013851/01-08

Эксклюзивный дистрибьютор в РФ –
Медицинская корпорация RHANA
125009, г. Москва, Леонтьевский
пер., д. 2а, стр.1
+7(495) 609 98 01, +7(495) 609 98 03
www.laennec.ru, www.rhanaopt.ru

RHANA
КОРПОРАЦИЯ

Препарат хорошо переносился, а положительные результаты фиксировались при небольшой (2 недели) продолжительности лечения. То, что у части больных эффект нормализации биохимических показателей в эти сроки был неполным, свидетельствует о том, что часть больных нуждается в более продолжительном лечении.

После регистрации Лаеннек прошел изучение в институте иммунологии ФМБА РФ, где было установлено, что препарат обладает выраженным иммуномоделирующим действием: активизирует антителообразование, повышает бактерицидную активность лейкоцитов и моноцитов, обладает антиперикисной защитой мембран клеток

Отсутствие эффекта (плохая эффективность) связано с тем, что 3 больных страдали гепатитом С, и это качественно отличало их от больных со стеатогепатитами. Включение пациентов с вирусным гепатитом С в исследование носило в известной степени случайный характер. Согласно протоколу, лечение должно начаться не позднее чем через 2 дня от момента получения результатов биохимического исследования крови, а данные вирусологического исследования мы получали позднее.

Мы не ставили перед собой цель оценить эффективность Лаеннека у больных хроническими вирусными гепатитами. Однако создавшийся прецедент побудил нас к изучению литературных данных. Оказалось, Лаеннек используется в Японии с 70-х гг. прошлого века для лечения хронического гепатита и цирроза печени, в том числе и вирусной этиологии, с хорошим эффектом, но продолжительность лечения составляет в среднем 6 мес. (по 2 мл 3 раза в неделю), т. е. при вирусных гепатитах длительность лечения должна быть больше.

Полученные данные позволили нам прийти к следующему заключению: Лаеннек эффективен в лечении больных алкогольными и неалкогольными стеатогепатитами. Средняя продолжительность лечения при ежедневном внутривенном введении 4 мл (2 ампулы) составляет 2 недели, но у части больных она может быть при необходимости увеличена. Препарат хорошо переносился, побочных эффектов не зарегистрировано.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА ЛАЕННЕК У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ, ПОЛУЧАВШИХ ПРОТИВОВИРУСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Первую группу составили больные хроническим гепатитом С (45 мужчин и 5 женщин, средний возраст 35 лет, диапазон от 18 до 54 лет, продолжительность заболевания от 3 до 6 лет). В анализ вошли данные о 50 больных, получавших противовирусную терапию пэгинтерферонами в сочетании с рибавирином в стандартных дозах. Восемь больных получали противовирусное лечение и раньше, у 4 больных эффект лечения был положительным,

но ремиссия была кратковременной – до 6 мес., после чего вирус вновь стал определяться в крови и повысилась активность аминотрансфераз (до меньшего по сравнению с исходным уровнем). У остальных 4 больных противовирусная терапия оказалась неэффективной: вирус определялся в крови (хотя у половины больных вирусная нагрузка уменьшилась), активность аминотрансфераз оставалась повышенной. Больные проходили лечение в разных лечебных учреждениях, преимущественно инфекционного профиля, на протяжении 6 месяцев – без эффекта (резистентность). После консультации было принято решение назначить Лаеннек для преодоления резистентности к противовирусной терапии. Препарат вводился по 2 мл внутримышечно 3 раза в неделю на протяжении 3 месяцев. За это время вирус исчез из крови и нормализовалась активность аминотрансфераз. Общая продолжительность противовирусного лечения составила от 12 до 14 месяцев. Больные в последующем наблюдались в течение года, рецидивы болезни зарегистрированы не были.

Вторую группу составили 10 больных с хроническим гепатитом С в возрасте от 20 до 40 лет, которые получали противовирусную терапию интерфероном и рибавирином. Активность заболевания у большинства была умеренная. Проводимое лечение сопровождалось высокой лихорадкой после введения интерферона, выраженной мышечной слабостью и гематологическими осложнениями (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). Выраженность гематологических осложнений была такова, что обсуждался вопрос либо об уменьшении доз вводимых препаратов, либо о досрочном окончании лечения. Поскольку Лаеннек относится к печеночным протекторам (в связи с наличием в нем колониеобразующего фактора роста и эритропоэтина), решено было использовать его для купирования гематологических осложнений противовирусного лечения.

Проведенное исследование эффективности и безопасности применения препарата Лаеннек у больных со стеатогепатитами алкогольной и неалкогольной (ожирение и сахарный диабет 2-го типа) этиологии, в основе которых лежит жировая дистрофия печени, показало, что препарат эффективен. Общий положительный эффект лечения составил 90%, у 5% больных эффект был удовлетворительным, и это может быть связано с недостаточной продолжительностью лечения

Лаеннек вводился внутривенно капельно по 4 мл на введение 2 раза в неделю (всего 10 введений), препарат растворяли в 5%-ной глюкозе 500 мл. Быстрее всего (в течение 2 недель) купирована мышечная слабость и лихорадка в день введения интерферона, а к концу курса лечения стабилизировались показатели гранулоцитов и красной крови. Это позволило продолжить противовирусное лечение.

Представленные данные позволили нам сделать выводы, что Лаеннек может быть использован:

- для преодоления резистентности к противовирусному лечению;
- уменьшения тяжести реакций на введение интерферона (лихорадка, мышечная слабость);
- при выраженных гематологических реакциях (лейкопения, тромбоцитопения, анемия), что позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение.

Введение Лаеннека в схему лечения в указанных ситуациях патогенетически обосновано, так как он является иммуномодулятором – воздействия на провоспалительные цитокины оказывается достаточно, чтобы преодолеть резистентность к лечению, не изменяя дозы противовирусных средств.

Третью группу составили 10 больных (5 мужчин, 5 женщин в возрасте от 31 до 68 лет, средний $52,4 \pm 3,8$ года), с хроническим гепатитом в стадии цирроза печени алкогольной этиологии (6 больных), смешанной (алкоголь + вирус В, С – 3 больных) и неуточненной (1 больной).

Все больные имели железо- или В12-дефицитную анемию, неоднократно получали, в зависимости от характера анемии, либо препараты железа, либо витамин В12 с фолиевой кислотой без заметного эффекта.

Исходно больные предъявляли жалобы на слабость, повышенную утомляемость, одышку при ходьбе, головокружение. Анемию легкой степени тяжести (Hb 110–90 г/л) имели 8 больных, средней степени тяжести (Hb 90–70 г/л) – 2 больных. Для преодоления резистентности к факторам кроветворения (препараты железа и витамин В12) решено было провести терапию витамином В12 – 500 μ №10 внутримышечно и фенюльсом по 1 капсуле 2 раза в сутки в течение месяца на фоне введения препарата Лаеннек по 4 мл внутривенно капельно на 200 мл 5%-ного раствора глюкозы или физиологического раствора, 3 введения через день.

Проводили динамический контроль за клинической симптоматикой, биохимическими тестами печени: АсТ, АлТ, билирубин, белок и белковые фракции, ЩФ, ГГТП, холестерин (исходно и по завершении лечения); общий анализ крови (гемоглобин, эритроциты, ретикулоциты, лейкоциты, тромбоциты, СОЭ (исходно, через 10 дней, 30, 60, 90 дней после окончания введения препарата).

Ретикулоцитарный криз зафиксирован через 10 дней у 8 больных, у 2 больных через 3 недели. Ретикулоцитоз сохранился у 6 больных в течение месяца, у 4 больных в течение 2 месяцев; нормализация уровня гемоглобина у 6 больных произошла в течение 1–2 месяцев, у 4 больных – значительное повышение. Положительная динамика красной крови сопровождалась регрессом симптомов анемии (слабость, головокружение, повышенная утомляемость). Одновременно с этим нормализовался уровень аланиновой и уменьшился в 1,5 раза уровень аспарагиновой аминотрансферазы, в 2,5 раза снизился уровень билирубина.

Таким образом, с использованием препарата Лаеннек удалось преодолеть резистентность анемии к

препаратам железа и витамину В12 у больных с поражением печени.

Выводы

Полученные нами данные продемонстрировали высокую эффективность Лаеннека в лечении стеатогепатита алкогольной и неалкогольной этиологии. Данные японских исследователей свидетельствуют, что препарат можно использовать и для лечения вирусных гепатитов (как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими препаратами). Использование препарата в остром периоде вирусного гепатита (В и С) значительно уменьшает риск хронизации процесса. Кроме того, наши данные убедительно свидетельствуют, что дополнительное назначение Лаеннека позволяет преодолеть устойчивость к противовирусной терапии и, что не менее важно, бороться с ее осложнениями (такими как высокая лихорадка, миастения, лейкопения, тромбоцитопения, анемия).

Лаеннек используется в Японии с 70-х гг. прошлого века для лечения хронического гепатита и цирроза печени, в том числе и вирусной этиологии, с хорошим эффектом, но продолжительность лечения составляет в среднем 6 мес. (по 2 мл 3 раза в неделю), т. е. при вирусных гепатитах длительность лечения должна быть больше

Особую проблему составляют резистентные формы анемий (железодефицитная, В12-дефицитная) у больных с хроническими гепатитами в стадии цирроза печени. И здесь Лаеннек тоже может помочь. Одно только перечисление нозологических форм и состояний, которые поддаются коррекции с помощью Лаеннека, свидетельствует, что на нашем фармацевтическом рынке имеется препарат, возможности которого далеко не исчерпаны. Надеемся, настоящее сообщение восполнит недостаток информации.



ЛИТЕРАТУРА

1. Ивашкин В.Т., Буеверов А.О., Богомолов П.О. и др. Рациональная фармакотерапия в гепатологии. Руководство для практикующих врачей, М., 2009, с. 296. / Ivashkin V.T., Bueverov A.O., Bogomolov P.O. et al. Rational drug therapy in hepatology. Guidance for practitioners, M., 2009, p. 296.
2. Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г., Лукашевич Г.М. и др. Фармакотерапевтические эффекты и клинические возможности эталонного препарата силимарина. *Фарматека*, 2012, 2: 24–31. / Gubergritz N.B., Fomenko P.G., Lukashevich G.M. et al. Pharmacotherapeutic effects and clinical possibilities of the reference drug silimarin. *Farmateka*, 2012, 2: 24–31.
3. Preisig R. Supplements to the editorial «Liver protection therapy». *Schweiz Rundsch Med Prax*, 1970, 59: 1559–60.
4. Минущин О.Н. Гепатопротекторы, Москва, 2014: 21. / Minushkin O.N. Hepatoprotectors, Moscow, 2014: 21.
5. Оковитый С.В., Безбородкина Н.Н., Улейчик С.Г., Шуленин С.Н. Гепатопротекторы. Москва, 2010. / Okovity S.V., Bezborodkina N.N., Uleychik S.G., Shulenin S.N. Hepatoprotectors. Moscow, 2010.