

О.Н. МИНУШКИН,
Л.В. МАСЛОВСКИЙ,
И.В. ЗВЕРКОВ,
А.В. КАЛИНИН,
А.П. ВАСИЛЬЕВ,
В.В. КВАСОВА,
Т.К. ДУБОВАЯ,
ФГУ УНМЦ УД
Президента РФ

Государственный институт
усовершенствования
врачей МО РФ,
Главный военный
клинический госпиталь
им. Н.Н. Бурденко

Лаеннек в лечении некоторых заболеваний печени

В Российской Федерации препарат Лаеннек зарегистрирован в 2003 году как гепатопротектор. Представляет собой 100% экстракт человеческой плаценты, специальным образом очищенный. В Японии средство относится к категории лечебных медицинских препаратов, используемых для стимулирования роста и восстановления клеток печени при циррозе, гепатитах В и С и других заболеваниях печени.

В США и других странах помимо заболеваний печени этот препарат широко используется как средство Anti – Aging (как средство против старения). Доказана его эффективность при поражениях кожи (псориаз, угревая болезнь, герпес и др.), активно используется в косметологии. Широта спектра его применения обусловлена составом. Активные субстанции представлены в таблице 1.

Кроме того, в состав препарата входит 18 аминокислот, содержание которых составляет 35,7 мг/мл, пептиды, основания нуклеиновых кислот, сахара и другие соедине-

ния. Этот спектр определяет фармакологические свойства препарата:

- стимуляция регенерации печени;
- липотропная способность;
- улучшение тканевого дыхания;
- подавление развития фиброза;
- стимуляция иммунитета.

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 стеатогепатитом. Клинические исследования проводили в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации на двух базах: на кафедре гастроэнтерологии Учебно-научного Медицинского центра Управления делами Президента РФ и кафедре гастроэнтерологии Государственного института усовершен-

ствования 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.

Исследование оценки эффективности и безопасности применения Лаеннека показало, что препарат эффективен в лечении стеатогепатитов алкогольной, неалкогольной (связанной с ожирением) и смешанной этиологии. Отмечалась нормализация физического самочувствия и эмоциональной сферы, улучшались биохимические показатели и положительная динамика ультрасонографических данных.

ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ

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

По этиологии пациенты распределились следующим образом: ожирение – 8; злоупотребление алкоголем – 14; сочетанные формы – 8 (ожирение + алкоголь, ожирение + HCV). 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 этих больных был выше 30, а 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±2,5 года. Длительность заболевания, по данным анамнеза, была в 2 раза меньше (4,2±1,6 года).

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

Эффективность препарата оценивалась по 4-балльной шкале:

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

Таблица 1. Биологически активные составляющие препарата Лаеннек, определенные методом иммуноферментного анализа

№	название	количество
1	HGF (фактор роста гепатоцитов)	0,13 ng/ml
2	NGF (невральный фактор роста)	—
3	EGF (эпидермальный фактор роста)	2,6 pg/ml
4	FGF – (фактор роста фибробластов)	4,3 pg/ml
5	G – CSF (Granule colony stimulating factor)	6,6 pg/ml
6	M – CSF (Macrofagy)	87 pg/ml
7	IGF (-1) (инсулиноподобный фактор роста)	4,1 ng/ml
8	TGF – B1 (трансформирующий фактор роста)	0,5 ng/ml
9	PDGFG – BB (Platated)	13,5 pg/ml
10	VEGF	28 pg/ml
11	TNF - альфа	5,0 pg/ml
12	IL – 1	7,3 pg/ml
13	IL – 1	6,8 pg/ml
14	IL – 2	0,8 U/ml
15	IL – 3	18 pg/ml
16	IL – 4	0,8 pg/ml
17	IL – 5	3,6 pg/ml
18	IL – 6	0,2 pg/ml
19	IL – 8	8,8 pg/ml
20	IL – 10	1,2 pg/ml
21	IL – 12	4,0 pg/ml
22	IFN – гамма	0,01 IU/ml
23	Leptin	1,2 ng/ml
24	DHEA	20 ng/ml

Таблица 2. Жалобы больных и их динамика к концу лечения

Жалобы	Абсолютное 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

пациенту выполняли разностным методом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

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

Как видно из данных табл. 2, 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±3,0 и 77,7±3,9 балла. Показатели эмоционального состояния, по данным психологического тестирования, достоверно улучшились: до лечения средний балл составил 6,6±0,9, после лечения – 3,6±0,8. ➡

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

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
АлАТ, МЕ	7-53	59,8±9,7	49,6±10,0
АсАТ, МЕ	11-37	39,7±9,9	35,3±8,6
ГГТП, МЕ	11-50	129,5±10,3	74,9±6,4*
ЩФ, МЕ	100-290	84,3±5,3	85,0±4,2
Билирубин, ммоль/л	0-22	12,3±0,9	10,3±0,6
Холестерин, мг/л	120-200	264,7±25,7	236,4±14,8

* Различия достоверны по сравнению с исходным уровнем.

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

Показатель	Норма	До лечения	После лечения
АлАТ, МЕ	7-53	123,9±89,4	55,9±23,7*
АсАТ, МЕ	11-37	108,7±78,8	42,7±26,6*
ГГТП, МЕ	11-50	180,7±168,3	67,1 ± 15,5*
ЩФ, МЕ	100-290	220,3±100,7	162,6±29,6
Билирубин, ммоль/л	0-22	18,0±6,1	15,2±2,6
Холестерин, ммоль/л	3,9-5,2	5,5±1,0	5,3±0,6

*Р азличия достоверны по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 5. Оценка эффективности лечения Лаеннеком

Эффективность	Абс. число (%) больных
Плохая	2 (6,9)
Удовлетворительная	3(10,3)
Хорошая	17(58,6)
Отличная	7 (24,4)

Объективные (физикальные) клинические показатели (общее состояние, кожные покровы окраска склер, частота сердечных сокращений и дыхательных движений, АД) исходно были не изменены у всех больных. Такая же картина сохранилась и после лечения.

Динамика лабораторных показателей – маркеров стеатогепати-

та – по каждому центру (№ 1 и № 2) представлена в таблицах 3 и 4.

Как видно из данных таблицы 3, 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 ГГТП снизился практически в 2 раза ($p < 0,05$), что свидетельствует о токсическом алкогольном повреждении.

По данным динамического био-

химического наблюдения центра № 2, после лечения биохимические показатели практически нормализовались: отмечена достоверная положительная динамика активности АлАТ, АсАТ, ГГТП (таблица 4).

Интересные результаты получены при динамическом ультразвуковом исследовании. В целом по группе динамики размеров печени не наблюдали. Однако у трех больных с исходно равномерно повышенной экзогенностью ткани печени после лечения в области 2-5-го сегментов появлялись участки паренхимы с нормальной экзогенностью; во всей группе уменьшилась «зона затухания» ультразвукового сигнала, что свидетельствовало о снижении интенсивности жировой дистрофии.

Переносимость препарата была хорошей у всех больных. Результаты лечения по оценке общей эффективности представлены в таблице 5.

Окончательный анализ эффективности проведен по данным 29 больных в связи с тем, что 1 пациент не прошел заключительного контрольного инструментально-лабораторного исследования. У него отмечались положительная динамика и улучшение биохимических показателей к промежуточному визиту (на 8-й день лечения).

В основном хорошую оценку лечения получили у 17 больных (наблюдалась положительная клиническая, биохимическая и ультразвуковая динамика). Полная нормализация и соответственно отличная оценка отмечена у 7 больных. В трех случаях биохимические показатели имели слабую тенденцию к нормализации, что и послужило причиной удовлетворительной оценки (у одного из них был вирусный гепатит С). В двух случаях эффективность расценена как плохая (в связи с отрицательной динамикой биохимических показателей – небольшое повышение активности аминотрансфераз – обе пациентки страдали вирусным гепатитом С). ➡

Результаты исследования свидетельствуют о том, что Лаеннек может быть рекомендован как мощный гепатопротектор для лечения стеатогепатитов алкогольной, метаболической и смешанной этиологии. Препарат хорошо переносился и оказывал положительный результат к 14-му дню лечения. Однако полной нормализации биохимических показателей в эти сроки не наступило, что, по-видимому, может потребовать в ряде случаев увеличения продолжительности лечения.



ЯПОНСКИЙ ИНЪЕКЦИОННЫЙ ПЛАЦЕНТАРНЫЙ ПРЕПАРАТ

- ▶ Лечение печени (в т.ч. хронические гепатиты В, С)
- ▶ Снятие стресса, раздражительности, усталости
- ▶ Восстановление половой функции организма
- ▶ Поддержание отличной физической формы

Препарат прошел все необходимые клинические испытания в Медицинском центре Управления делами Президента РФ, в Главном клиническом военном госпитале им. Н.Н. Бурденко, является мощным гепатопротектором и разрешен к применению в качестве инъекционного лекарственного средства на территории РФ. Регистрационное удостоверение лекарственного средства №013851/01-2002 Минздрава РФ.



Эксклюзивный представитель на территории РФ и стран Балтии – корпорация RHANA. Москва, ул. Зоологическая, 22

www.rhana.ru

E-mail: laennec@rhana.ru

тел.: (499) 766 22 51, (499) 766 24 61, (499) 766 23 36

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование оценки эффективности и безопасности применения Лаеннека показало, что препарат эффективен в лечении стеатогепатитов алкогольной, неалкогольной (связанной с ожирением) и смешанной этиологии. Отмечалась нормализация физического самочувствия и эмоциональной сферы, улучшались биохимические показатели и положительная динамика ультрасонографических данных.

Эффект препарата у этой группы оценили как хороший и отличный у 82,8% пациентов. С другой стороны, у больных с ультразвуковыми признаками гепатоза и наличием вируса гепатита С эффект препарата был расценен как плохой (2 случая) и удовлетворительный (1 случай).

Результаты исследования свидетельствуют о том, что Лаеннек может быть рекомендован как мощный гепатопротектор для лечения стеатогепатитов алкогольной, метаболической и смешанной этиологии. Препарат хорошо переносился и оказывал положительный результат к 14-му дню лечения. Однако полной нормализации биохимических показателей в эти сроки не наступило, что, по-видимому, может потребовать в ряде случаев увеличения продолжительности лечения.

Пациенты с вирусным гепатитом С представляют собой группу, качественно отличающуюся от больных стеатогепатитами алкогольной, 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 были получены 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.

В 2004–2007 гг., уже после регистрации препарата, нами было продолжено изучение эффективности Лаеннека. Были изучены 2 группы больных: I группа – 11 больных хроническим активным гепатитом С, у которых противовирусная терапия не приводила к элиминации вируса и нормализации уровня трансаминаз (8 мужчин, 3 женщины; возраст – от 32 до 58 лет; продолжительность болезни – от 3 до 6 лет). Больным проводилось лечение интерфероном в принятых дозах в сочетании с верорибаверином вточной дозе от 800 до 1000 мг. К 6-му месяцу лечения сохранился вирус и исходный уровень трансаминаз. Это позволило рассмотреть больных как резистентных к лечению и попытаться преодолеть резистентность Лаеннеком по 2 мл 3 раза в неделю внутримышечно. В целом продолжительность лечения составила 3 месяца; дозы интерферона и верорибаврина не изменились.

Удалось получить и вирусологический эффект (исчезновение вируса) и нормализацию трансаминаз. Общая продолжительность лечения составила 14 месяцев.

II группа – 8 больных с гепатитом С, активным, которым проводилась противовирусная терапия. Показанием к введению в комплексе лечения Лаеннека были: температурная реакция на введение интерферона, значительная мышечная слабость и выраженная гематологическая реакция (лейкопения, тромбоцитопения). Лаеннек вводили 4 мл внутривенно капельно на 5% глюкозе 500 мл. Всего больным было проведено по 10 введений. Температурная реакция сохранилась, но повышение температуры было меньшим и на более короткий срок, исчезла мышечная слабость; уменьшился титр антител к тромбоцитам и гранулоцитам и остановилось падение лейкоцитов и тромбоцитов, что позволило продолжить лечение.

ВЫВОДЫ

1. 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 переносится, побочных эффектов не зарегистрировано.

2. Лаеннек может быть использован для преодоления резистентности к противовирусному лечению.

3. Лаеннек может быть использован для уменьшения тяжести реакций на введение интерферона.

4. Лаеннек может быть использован при выраженных гематологических реакциях (лейкопения, тромбоцитопения), что позволяет преодолеть эти осложнения и продолжить противовирусное лечение. 

Список литературы:

1. Takamami Takeshi // Clin. Report. – 1996. – Vol. 30, № 12. – P. 433.
2. Shirai Tatsuo et al. // Clin. Report. – 1996. – Vol. 30, № 12. – P. 440.



2008

Медицина

4-я Международная специализированная выставка

медицинского оборудования, техники и товаров для диагностики и лечения
заболеваний человека и услуг в сфере здравоохранения



26 – 29 мая

МОСКВА, Конгресс-центр ЦМТ



В РАМКАХ ПРОЕКТА:

9-я специализированная выставка
«Радиология-2008»

Салон «МедКомТех-2008»

Салон «ЛаборДиагностика-2008»

Всероссийская конференция «Реализация
инвестиционных проектов в сфере здравоохранения: интеграция государства и
бизнеса»

2-ой Российский Национальный конгресс
лучевых диагностов и терапевтов
«Радиология-2008»

Всероссийский Конгресс специалистов
клинической лабораторной диагностики
«Фундаментальные основы, клинические
аспекты и новейшие технологии современной
лабораторной медицины»

Всероссийская конференция «Информатиза-
ция здравоохранения - 2008»

ОРГАНИЗАТОРЫ ПРОЕКТА МЕДИЦИНА:

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Федеральное агентство по здравоохранению и социальному развитию
Федеральное агентство по высокотехнологичной медицинской помощи
ЗАО «МЕДИ Экспо»

M+R МЕДИ Экспо



Тел.: (495) 661-3513
Факс: (495) 938-2458

e-mail: expo@mediexpo.ru
http://www.mediexpo.ru