



**Ф. И. Хамрабаева**

Ташкентский институт усовершенствования врачей,  
Узбекистан

## Место плазмозамещающих препаратов в лечении больных с хроническими вирусными гепатитами

**Цель** — оценить эффективность плазмозамещающего препарата («Реосорбилакт») у больных с хроническими вирусными гепатитами.

**Материалы и методы.** Обследовано 60 больных с хроническими вирусными гепатитами, которых разделили на две группы: 35 пациентов основной группы получали плазмозамещающий препарат на фоне базисной терапии, 25 пациентов группы сравнения — только базисную терапию. Наряду с общепринятыми лабораторными исследованиями больных проводили специальные иммунологические и биохимические тесты.

**Результаты.** Проведенные исследования показали хорошую переносимость препарата, улучшение иммунологических показателей. Выявлена ускоренная нормализация иммунорегулирующего индекса CD4/CD8 у больных основной группы ( $2,03 \pm 0,03$ ;  $p > 0,05$ ), стимуляция факторов природной резистентности к инфекциям у пациентов с хроническими вирусными гепатитами. Назначение плазмозамещающего препарата дополнительно к базисной терапии способствовало выраженному повышению антитоксичной и белково-синтезирующей функции печени, что обусловило более существенное уменьшение выраженности синдромов эндогенного и инфекционного токсикоза. Состояние больных в основной группе улучшилось на 4—5-й день лечения (в среднем — на  $3,5 \pm 0,2$  сут), тогда как у пациентов группы сравнения — к концу первой недели. В ряде случаев не было необходимости в противорецидивизирующей терапии в течение года диспансерного наблюдения для предупреждения обострения хронического вирусного гепатита, что свидетельствовало о достижении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, которую отмечали на 10—15% чаще, чем в группе сравнения.

**Выводы.** Препарат можно рассматривать как перспективное средство для широкого применения в лечении пациентов не только с хроническими вирусными гепатитами, но и с другими заболеваниями с инфекционным генезом, для уменьшения интоксикации, коррекции кислотно-основного состояния, улучшения микроциркуляции, а также как противовоспалительное, антиоксидантное и иммунокорректирующее средство.

**Ключевые слова:** хронический гепатит, плазмозамещающие препараты, эндогенная интоксикация, циклические нуклеотиды, среднемoleкулярные пептиды.

В последние годы отмечается неуклонный рост патологии гепатобилиарной системы, включая вирусные гепатиты (ВГ) [2, 15, 19]. Установлено, что наличие ВГ, которые нередко трансформируются в хронические гепатиты (ХГ), осложняет течение многих других заболеваний и неблагоприятно влияет на течение послеоперационного периода [2, 15, 19]. Поэтому

перспективным и необходимым является усовершенствование методов патогенетического лечения и медицинской реабилитации во время диспансерного наблюдения за пациентами, которые болели ВГ.

Комплексное лечение хронического вирусного гепатита (ХВГ) имеет два основных направления: этиотропная и патогенетическая терапия.

Этиотропную терапию применяют при ВГ с парентеральным механизмом заражения. Она

направлена на подавление репликации вируса, вызвавшего заболевание, и его элиминацию.

Залогом успеха патогенетической терапии является индивидуализация ее программы с учетом тяжести болезни, возраста, наличия отягчающих факторов. Это общее правило распространяется и на лечение больных ВГ. Другим важным условием является как можно раннее начало лечения, что обосновывает значение первичной диагностики ВГ и госпитализации больных по назначению.

Во многих странах больных острыми ВГ преимущественно оставляют для лечения на дому, госпитализируют только наиболее тяжелых, особенно с фульминантным течением, кровотечениями и другими осложнениями. Такая практика заведомо задерживает раннее начало адекватной терапии, исключает возможность проведения терапии, направленной на предупреждение хронизации. Селекция тяжелых больных обуславливает высокую больничную летальность.

В программе патогенетической терапии принято разграничивать базисную терапию, под которой понимают комплекс мероприятий, не связанных с применением лекарственных препаратов, и неспецифическую лекарственную терапию.

Цель исследования — оценить эффективность плазмозамещающего препарата («Реосор-

билакт», (активными веществами являются сорбитол и натрия лактат) у больных с хроническими вирусными гепатитами.

### Материалы и методы

Обследовано 60 больных ХВГ, которых разделили на две группы: 35 пациентов основной группы получали плазмозамещающий препарат (200 мл внутривенно капельно № 8–10) на фоне базисной терапии, 25 пациентов группы сравнения — только базисную терапию.

Наряду с общепринятыми лабораторными исследованиями проводили специальные иммунологические и биохимические тесты. Определяли содержание Т- и В-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров/киллеров с помощью цитотоксического теста [12] с применением моноклональных антител классов CD3<sup>+</sup>, CD22<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>. Выраженность аутоиммунных реакций к липопротеиду печени человека оценивали по реакции торможения миграции лимфоцитов (РТМЛ) во время проведения капиллярного теста [16]. Уровень циркулирующих иммунных комплексов определяли путем преципитации в 2,0 %, 3,5 % и 6,0 % растворах полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Да по D. Digeon и соавт. в модификации [13] с выделением фракций высоко-, средне- и низкомолекулярных комплексов. Из показателей естественной антиинфекционной резистентности исследовали уро-

Таблица 1. Динамика биохимических показателей у больных хроническим вирусным гепатитом

Показатель	До лечения	Группа сравнения	Основная группа
Уровень молекул средней массы, г/л	2,08 ± 0,16	1,05 ± 0,2***	0,72 ± 0,2***
МДА, мкмоль/л	8,85 ± 0,3	5,43 ± 0,23*	4,14 ± 0,4***
ДК, мкмоль/л	19,6 ± 0,55	8,64 ± 0,3**	6,22 ± 0,2***
Простагландин Е	%	9,4 ± 0,2	4,2 ± 0,2**
	нг/мл	5,8 ± 0,3	2,9 ± 0,2**
Показатель активности каталазы, МЕ/мгНЬ	320 ± 12	348 ± 10*	329 ± 12
СОД, МЕ/мгНЬ	17,2 ± 1,6	23,5 ± 1,1*	26,2 ± 0,3**
Присоединенные молекулы простагландина F <sub>2a</sub> , нг/мл	2,4 ± 0,15	1,6 ± 0,1**	1,23 ± 0,12*
Простагландин Е <sub>2</sub> /простагландин Р <sub>2a</sub>	2,42 ± 0,14	1,18 ± 0,2***	1,79 ± 0,08*
цАМФ, нмоль/л	34,5 ± 1,2	15,1 ± 1,4**	13,2 ± 1,4***
цГМФ, нмоль/л	12,6 ± 0,7	4,9 ± 0,9**	3,7 ± 0,2***
цАМФ/цГМФ	2,7 ± 0,4	3,08 ± 0,2**	3,56 ± 0,1**

Примечание. Различия относительно значений до лечения статистически значимы: \* p < 0,05; \*\* p < 0,01; \*\*\* p < 0,001.

вень лизоцима в сыворотке крови [8]. Выраженность синдрома эндогенной («метаболической») интоксикации оценивали по уровню пептидов средней молекулярной массы (ПСММ) [9] и активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) [6]. Состояние системы антиоксидантной защиты изучали путем определения активности ее основных ферментов — каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) с помощью спектрофотометрии [11]. Исследовали содержание циклических нуклеотидов (ЦН) — цАМФ и цГМФ, а также уровень простагландинов (ПГ) классов  $E_2$  и  $F_{2a}$ .

### Результаты и обсуждение

Установлено, что включение в комплекс лечения больных ХВГ плазмозамещающего препарата способствовало более быстрому улучшению

клинико-лабораторных данных, нормализации иммунных показателей и состояния системы АОЗ, снижению уровня ПОЛ и восстановлению энергетического гомеостаза у большинства больных основной группы по сравнению с пациентами группы сравнения.

Во время лечения плазмозамещающим препаратом более эффективно снижался уровень ПСММ и ЦН и быстрее нормализовалось соотношение цАМФ/цГМФ и простагландинов  $E_2/F_{2a}$  по сравнению с больными, которые получали только базисную терапию. Так, уровень ПСММ в основной группе уже на 7-й день лечения существенно снизился и составлял в среднем  $(0,66 \pm 0,04)$  г/л ( $p < 0,001$ ), тогда как у пациентов группы сравнения нормализация данного показателя происходила в среднем к концу 2-й недели

Таблица 2. Динамика иммунологических показателей у больных хроническим вирусным гепатитом

Показатель		До лечения	Группа сравнения	Основная группа
CD3 <sup>+</sup>	%	51,6 ± 2,1	58,8 ± 2,3	70,2 ± 2,2*
	10 г/л	0,83 ± 0,04	1,0 ± 0,04	1,26 ± 0,04**
CD4 <sup>+</sup>	%	30,6 ± 0,7	38,1 ± 1,3	43,3 ± 0,4***
	10 г/л	0,49 ± 0,01	0,65 ± 0,02	0,78 ± 0,03**
CD8 <sup>+</sup>	%	22,9 ± 0,8	22,4 ± 0,8	22,2 ± 1,2
	10 г/л	0,37 ± 0,01	0,38 ± 0,01	0,4 ± 0,02
CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>		1,34 ± 0,05	1,7 ± 0,04	1,95 ± 0,05**
Индекс завершенности фагоцитоза		14,0 ± 0,8	18,8 ± 1,9	26,5 ± 1,8***
Фагоцитарное число		1,8 ± 0,09	2,6 ± 0,15	3,8 ± 0,22***
Индекс антител		12,3 ± 0,8	13,8 ± 1,1	19,3 ± 0,5***
Индекс протеина		10,1 ± 0,7	12,9 ± 0,6	22,6 ± 1,6***
Тканевой активатор		0,37 ± 0,05	0,89 ± 0,02***	1,12 ± 0,05***
Липопротеинлипаза		0,44 ± 0,03	0,96 ± 0,02***	1,16 ± 0,04***
Антитела к микросомам париетальных клеток желудка		0,63 ± 0,05	9,99 ± 0,03***	1,11 ± 0,02***
Циркулирующие иммунные комплексы, г/л		4,21 ± 0,16	3,68 ± 0,21	2,22 ± 0,15**
Высокомолекулярные	%	24,8 ± 2,2	34,1 ± 2,1	51,0 ± 1,9*
	г/л	1,04 ± 0,09	1,25 ± 0,08	1,13 ± 0,02**
Среднемолекулярные	%	40,4 ± 2,2	33,5 ± 1,2	30,4 ± 1,8**
	г/л	1,82 ± 0,111	1,49 ± 0,08	0,65 ± 0,04***
Низкомолекулярные	%	31,9 ± 1,7	25,5 ± 2,0	18,6 ± 1,2**
	г/л	1,35 ± 0,07	0,94 ± 0,07	0,44 ± 0,04***

Примечание. Различия относительно значений до лечения статистически значимы: \*  $p < 0,05$ ; \*\*  $p < 0,01$ ; \*\*\*  $p < 0,001$ .

лечения. Наряду с этим наблюдалось существенное снижение содержания метаболитов ПОЛ — малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК). Установлена активация ферментов системы АОЗ (каталазы и СОД) у 84,9% пациентов основной группы, тогда как в группе сравнения эти показатели имели тенденцию к нормализации лишь у 62,4% пациентов.

В динамике лечения у большинства больных ХВГ отмечено снижение уровня как цАМФ, так и цГМФ. У больных основной группы зафиксировали тенденцию к нормализации уровней цАМФ и цГМФ, что подтверждает выраженный мембраностабилизирующий и антиоксидантный эффекты плазмозамещающего препарата, которые отсутствовали в группе сравнения.

У большинства больных ХВГ к концу лечения отмечена положительная динамика многих иммунологических показателей (повышение уровня Т-лимфоцитов и Т-хелперов/индукторов, снижение уровня циркулирующих иммунных средне- и низкомолекулярных комплексов), свидетельствующая о снижении интенсивности иммунокомплексных и аутоиммунных реакций. Выявлена ускоренная нормализация иммунорегулирующего индекса CD4/CD8 у больных основной группы ( $2,03 \pm 0,03$ ;  $p > 0,05$ ). Тщательный анализ полученных результатов выявил, что плазмозамещающий препарат выраженно стимулировал факторы природной резистентности к инфекциям и иммунологические показатели у пациентов с ХВГ. Назначение плазмозамещающего препарата дополнительно к базисной терапии способствовало выраженному повышению

антиоксидантной и белково-синтезирующей функции печени, что обусловило более существенное снижение выраженности синдромов эндотенного и инфекционного токсикоза. Состояние больных в основной группе улучшилось на 4–5-й день лечения (в среднем на  $(3,5 \pm 0,2)$  сут), тогда как у пациентов группы сравнения — к концу первой недели. Показательно, что в ряде случаев не было необходимости в противорецидивирующей терапии в течение года диспансерного наблюдения для предупреждения обострения ХВГ, что свидетельствовало о достижении стойкой клинико-лабораторной ремиссии, которую отмечали на 10–15% чаще, чем в случае применения терапии без плазмозамещающего препарата.

Данные относительно эффективности плазмозамещающего препарата в комплексной терапии больных ХВГ представлены в табл. 1, 2.

### Выводы

Согласно полученным результатам, плазмозамещающий препарат хорошо переносится больными. В ходе исследования не отмечено нежелательных побочных реакций в результате применения препарата, поэтому «Реосорбилакт» можно рассматривать как перспективный препарат для широкого применения в лечении пациентов не только с ХВГ, но и с другими заболеваниями с инфекционным генезом, для уменьшения интоксикации, коррекции кислотно-основного состояния, улучшения микроциркуляции, а также как противовоспалительное, антиоксидантное и иммунокорректирующее средство.

*Конфликта интересов нет.*

### Список литературы

1. Бабак О.Я. Хронические гепатиты. — К: Блиц-Принт АО «Изд-во «Блиц-Информ», 1999. — 208 с.
2. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. — 1983. — № 3. — С. 33–36.
3. Дорофейчук В.Г. Нефелометрический метод определения лизоцима // Лаб. дело. — 1968. — № 1. — С. 28–30.
4. Малеев В.В., Сологуб Т.В., Наровлянский А.Н. Хронический гепатит С: возможности и перспективы комплексной терапии // Вестн. СПбГМА имени И.И. Мечникова. — 2008. — № 3. — С. 37–41.
5. Николайчик В.В., Моин В.М., Кирковский В.В. др. Способ определения «средних молекул» // Лаб. дело. — 1991. — № 10. — С. 13–18.
6. Подымова С.Д. Болезни печени: Рук-во для врачей. — 3-е изд. — М: Медицина, 1998. — 704 с.
7. Семеняко Н.А. Клинико-морфологическая и иммунологическая характеристика малосимптомных форм HCV-инфекции: Автореф. дис. ...к. мед. н. — СПб, 2009. — 22 с.
8. Скалнга И.М. Патология печени сочетанного вирусного и алкогольного генеза. — Харьков; Луганск: Изд-во ЛГМУ. — 154 с.
9. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных // Врачебное дело. — 1990. — № 6. — С. 116–118.
10. Фролов В.М., Пересадин Н.А. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных // Лаб. дело. — 1989. — № 6. — С. 71–72.
11. Balan V., Rosati M., Anderson M., Rakela J. Successful treatment with novel triple drug combination consisting of interferon-gamma, interferon-alfa-1, and ribavirin in a non-responder HCV patient to pegylated interferon therapy // Dig. Dis. Sci. — 2006. — Vol. 51. — P. 956–959.
12. Bizolon T. Triple antiviral therapy with amantadin for IPN-

- ribavirin non-responders with recurrent posttransplantation hepatitis C // *Transplantation*. — 2005. — Vol. 15. — P. 325—329.
13. Brok J. Effects of adding ribavirin to interferon to treat chronic hepatitis C infection: a systematic review and meta-analysis of randomized trials // *Arch. Intern. Med.* — 2005. — Vol. 165. — P. 2206—2212.
  14. Cjeruldsen S, Loge J.H., Myrvang B. Drug addiction in hepatitis C patient leads to a lower quality of life // *Nord. J. Psychiatry*. — 2006. — Vol. 60. — P. 157—161.
  15. Cornberg M, Deterding K, Manns M. Present and future therapy for hepatitis C virus // *Exp. Rev. Anti Infect. Ther.* — 2006. — Vol. 4. — P. 781—793.
  16. Katayama K, Kasahara A, Sasaki Y. Immunological response to interferon-gamma priming prior to interferon alpha treatment in refractory chronic hepatitis C in relation to viral clearance // *J. Viral Hepat.* — 2001. — Vol. 8. — P. 180—185.
  17. Laursen A, Vilstrup H. Treatment of chronic hepatitis C — ribavirin plus interferon. An analysis of a systematic Cochrane review // *Ugeskr. Laeger*. — 2006. — Vol. 168. — P. 4209—4212.
  18. Malyszczak K, Inglot M, Pawlowski X. Depressive symptoms during treatment with interferon for HCV infection // *Psychiatr. Poland*. — 2006. — Vol. 40. — P. 799—808.
  19. Mascolini M. HIV, HBV and HCV in Europe: border crossing and buried tombs // *IAPA*. — 2005. — Vol. 11. — P. 386—403.
  20. Musch E, Hogemann B, Gerritzen A. Phase II clinical trial of combined natural interferon-beta plus recombinant interferon-gamma treatment of chronic hepatitis B // *Hepatogastroenterol.* — 2008. — Vol. 45. — P. 2282—2294.
  21. Nacamura T. Retinopathy during interferon treatment in combination with ribavirin for chronic hepatitis C // *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*. — 2005. — Vol. 109. — P. 748—752.
  22. Ozkan M, Corapcioglu A, Bakioglu I. et al. Psychiatric morbidity and its effect on the quality of life in patients with chronic hepatitis C // *Int. J. Psychiatry*. — 2006. — Vol. 36. — P. 283—297.
  23. Taliani G, Ruccin P, Biliotti E. Therapy expectations and physical comorbidity affect on quality of life in chronic hepatitis C virus infection // *J. Viral Hepatol.* — 2007. — Vol. 14. — P. 875—879.

## Ф. І. Хамрабаева

Ташкентський інститут удосконалення лікарів, Узбекистан

# Місце плазмозамінних препаратів у лікуванні хворих із хронічними вірусними гепатитами

**Мета** — оцінити ефективність плазмозамінного препарату («Реосорбілакт») у хворих з хронічними вірусними гепатитами.

**Матеріали та методи.** Обстежено 60 хворих з хронічними вірусними гепатитами, яких розподілили на дві групи: 35 пацієнтів основної групи отримували плазмозамінний препарат на тлі базисної терапії, 25 пацієнтів групи порівняння — лише базисну терапію. Поряд із загальноприйнятими лабораторними дослідженнями хворих проводили спеціальні імунологічні та біохімічні тести.

**Результати.** Проведені дослідження показали хорошу переносність препарату, поліпшення імунологічних показників. Виявлено прискорену нормалізацію імунорегуляторного індексу CD4/CD8 у хворих основної групи ( $2,03 \pm 0,03$ ;  $p > 0,05$ ), стимуляцію чинників природної резистентності до інфекцій у пацієнтів з хронічними вірусними гепатитами. Призначення плазмозамінного препарату додатково до базисної терапії сприяло істотному підвищенню антитоксичної та білково-синтезувальної функції печінки, що зумовило більше зменшення вираженості синдромів ендогенного та інфекційного токсикозу. Стан хворих в основній групі поліпшився на 4—5-й день лікування (в середньому — на  $3,5 \pm 0,2$  доби), тоді як у пацієнтів групи порівняння — до кінця першого тижня. У низці випадків не було необхідності в протирецидивній терапії протягом року диспансерного спостереження для запобігання загостренню хронічного вірусного гепатиту, що свідчило про досягнення стійкої клініко-лабораторної ремісії, яку відзначали на 10—15 % частіше, ніж у групі порівняння.

**Висновки.** Препарат можна розглядати як перспективний засіб для широкого застосування в лікуванні пацієнтів не лише з хронічними вірусними гепатитами, а і з іншими захворюваннями з інфекційним генезом, для зменшення інтоксикації, корекції кислотно-лужного стану, поліпшення мікроциркуляції, а також як протизапальний, антиоксидантний та імунокоригувальний засіб.

**Ключові слова:** хронічний гепатит, плазмозамінні препарати, ендогенна інтоксикація, циклічні нуклеотиди, середньомолекулярні пептиди.

F. I. Khamrabaeva

Tashkent Medical Institute of Postgraduate Education, Republic Uzbekistan

## A place of plasma substitutes in the treatment of patients with chronic viral hepatitis

**Objective** — to assess the efficacy of plasma substitute (*Reosorbilact*) in patients with chronic viral hepatitis.

**Materials and methods.** The investigation involved 60 patients with chronic viral hepatitis (CVH), who were divided into 2 groups: 35 patients of the main group received plasma substitute against the background of the basic therapy, and 25 patients of comparison group received only basic therapy. Along with the generally accepted laboratory tests, the special immunological and biochemical tests have been performed.

**Results.** The investigation demonstration good tolerability of the drug and improvement of the immunological indices. The accelerated normalization of immune regulating CD4/CD8 index in patients of the main group ( $2.03 \pm 0.03$ ;  $p > 0.05$ ) has been revealed, as well as stimulation of the natural infection-resistance factors in the CVH patients. The administration of the plasma substitute in addition to the basic therapy promoted to the significant increase in the liver antitoxic and proteinsynthesizing functions, resulting in more significant reduction in the severity of syndromes of endogenous and infectious toxicosis. Patients' condition in the main group improved by the 4-5th day of treatment (at average on the  $3.5 \pm 0.2$  day), whereas in the comparison group this improvement took place by the end of first week. In the number of cases there was no need in the anti-recurrent therapy to avoid the chronic hepatitis exacerbation during one year of the follow-up care, that testified the achievement of the stable clinical and laboratory remission, occurring by 10—15% oftener in the main than in the comparison group.

**Conclusions.** The drug can be considered as a promising agent for the widespread use in the treatment of patients not only with CVH, but also with other diseases of infectious genesis, for the reduction of intoxication, correction of acid-base balance, improvement of microcirculation, as well as for providing of the antiinflammatory, antioxidant and immune corrective effects.

**Key words:** chronic hepatitis, plasma substitutes, endogenous intoxication, cyclic nucleotides, medium molecular peptides.

---

### Контактна інформація

Хамрабаева Феруза Ібрагимівна, д. мед. н., проф.,  
декан терапевтичного факультету, зав. кафедри гастроентерології та фізіотерапії  
E-mail: kh.feruza@yandex.ru

Стаття надійшла до редакції 18 лютого 2019 р.