

Ўзбекистон Республикаси
Соғлиқни сақлаш вазирлиги
Илм-фан ва янги технологиялар
бош бошқармаси
Республика илмий тиббий
ахборот бўлими

Министерство здравоохранения
Республики Узбекистан
Главное управление науки и
новых технологий
Республиканский отдел научной
медицинской информации

АХБОРОТ ХАТИ

Қайд куни 21.07.98 й.

ИНФОРМАЦИОННОЕ ПИСЬМО

№ 00079



ТАЪСДИҚ ЛАН Г А Н

ССВ Илм-фан ва янги технологиялар бош
бошқармаси ва Илмий Тиббий хайъят
29 июн 1998 йил 5-сонли баённома

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОТЕЧЕСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
КОБАВИТ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВИРУСНЫХ ГЕПАТИТОВ**

Несмотря на значительные успехи достигнутые в современной гепатологии, вопрос этиотропного лечения больных вирусными гепатитами остается открытым. Существующее лечение направлено на ликвидацию воспалительного процесса, предупреждение некроза, стимулирование регенерации печеночных клеток и нормализацию нарушенного обмена. В то же время клиническая практика показывает необходимость комплексного подхода к проблеме лечения вирусных гепатитов, с включением средств, обладающих одновременно регенераторной, противовирусной и иммуностимулирующей активностью.

Под влиянием внедренных на сегодняшний день зарубежных противовирусных средств – интрона А (“Шеринг–Плау”, США), а также роферона–А (“Хоффманн–Ля Рош”, Швейцария) нейтрализующие антитела образуются у 10% и 30% больных соответственно [1]. Эти препараты требуют длительного применения (от 4-х до 12 месяцев) и могут проявлять ряд побочных эффектов [2, 3]. Кроме того, они являются достаточно дорогими и недоступными для всех слоев населения. В связи с этим разработка новых отечественных высокоэффективных импортзамещающих препаратов, обладающих противовирусной, иммуностимулирующей активностью, а также усиливающих регенераторный потенциал паренхимы печени в условиях возрастающей заболеваемости вирусными гепатитами, является актуальной проблемой здравоохранения нашей Республики.

Была изучена клиническая эффективность нового препарата кобавит, разработанная и представленная фирмой “АБ–БИОКОМ” (Узбекистан) на течение различных форм вирусных гепатитов (Регистрационное удостоверение Минздрава Республики Узбекистан за № 97/633/16). Препарат содержит в своем составе необходимые для организма человека важнейшие биогенные компоненты: жизненноважный элемент – кобальт и связанные с ним глутаминовую кислоту и витамин U.

Под наблюдением в основной группе находились 210 больных (120 взрослых и 90 детей) с различными формами вирусных гепатитов. Больные этой группы на фоне

базисной терапии принимали таблетки кобавита содержащие по 0,01 г (взрослые) и по 0,005 г (дети) действующего начала (по одной таблетки два раза в день в течении 20 дней). Контрольную группу составляли 180 больных (90 взрослых и 90 детей) с аналогичными к предыдущей группе формами вирусных гепатитов, которые находились только на базисной терапии. Распределение больных по нозологическим формам заболевания представлены в табл. 1.

Таблица 1
Распределение больных по основным формам заболевания

Форма заболевания	Группа взрослых больных		Группа больных детей	
	основная	контрольная	основная	контрольная
Вирусный гепатит В	41 (34,2 %)	36 (38,7 %)	25 (27,8 %)	36 (40,0 %)
Вирусный гепатит С	10 (8,3 %)	7 (7,8 %)	–	–
ХПГ В	31 (25,8 %)	21 (23,3 %)	25 (27,8 %)	22 (24,5 %)
ХПГ С	14 (11,7 %)	8 (8,9 %)	4 (4,4 %)	2 (2,2 %)
ХАГ В	9 (7,5 %)	10 (11,1 %)	33 (36,7 %)	28 (31,1 %)
ХАГ С	6 (5,0 %)	3 (3,3 %)	2 (2,2 %)	1 (1,1 %)
Цирроз печени	9 (7,5 %)	5 (5,6 %)	1 (1,1 %)	1 (1,1 %)

Для оценки эффективности кобавита изучена динамика клинических симптомов вирусного гепатита на фоне терапии препаратом. Проведены общеклинические и биохимические исследования (уровень билирубина и его фракций, активность печеночных ферментов – АлАТ, АсАТ) с включением динамики HB_{sAg} , Анти- HB_{sIgG} (суммарный), Анти- HB_{s} методами РИА, РОПГА. Иммунологическое обследование включало определение общего количества Т-лимфоцитов (CD_{3+}), Т-хелперов/индукторов (CD_{4+}), Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD_{8+}), В-лимфоцитов (Ig^{+} -РОК), а также антигенсвязывающую способность лимфоцитов к HB_{sAg} (АСЛ к HB_{sAg}) и к тканевым антигенам печени (ТАП).

На основании проведенных исследований было выявлено, что у больных принявших на фоне базисной терапии кобавит наблюдается достоверно ($P < 0,01$) ранняя регрессия диспептических проявлений (тошнота, рвота, метеоризм, запоры) на 4–5 день лечения. Уменьшение симптомов астенизации (слабость, головная боль, сонливость) отмечалось на 3–4 день лечения. Выраженная динамика в уменьшении размеров печени и селезенки была выявлена у больных ХПГ, ХАГ и циррозом печени, которая достоверно ($P < 0,001$) отличалась от показателей больных контрольной группы (рис. 1–3). В этой же группе больных наблюдалось ранняя регрессия симптомов портальной гипертензии: выраженность подкожных вен живота, асцит, спленомегалия на 10–12 день лечения кобавитом. В группе больных с декомпенсированным циррозом печени к концу курса лечения достигнут переход заболевания в компенсированную форму с уменьшением количества асцитической жидкости, гепатомегалии и явления гиперспленизма.

Анализ биохимических показателей больных получавших в комплексной терапии кобавит, показал достоверно ($P < 0,01$) раннюю нормализацию функциональных

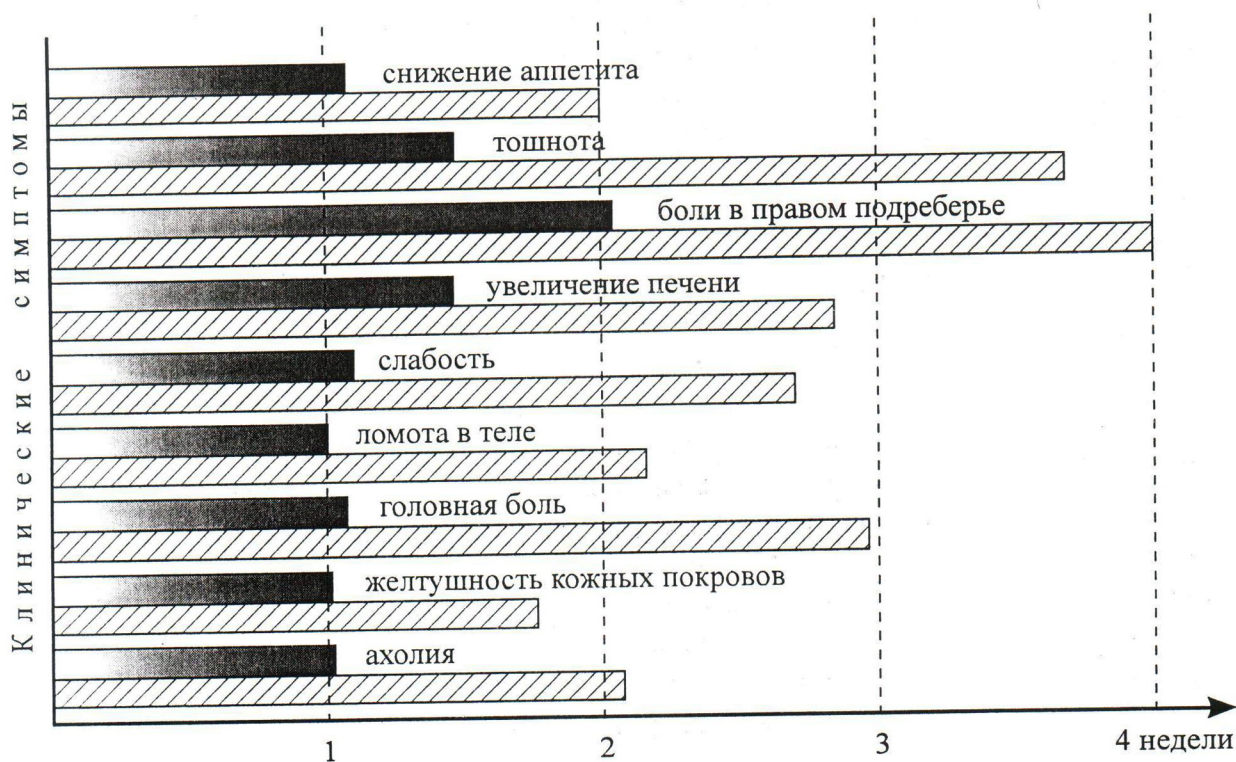


Рис.1. Динамика основных клинических симптомов больных с тяжелыми формами вирусных гепатитов на фоне лечения кобавитом (■ - основная группа; ▨ - контрольная группа).

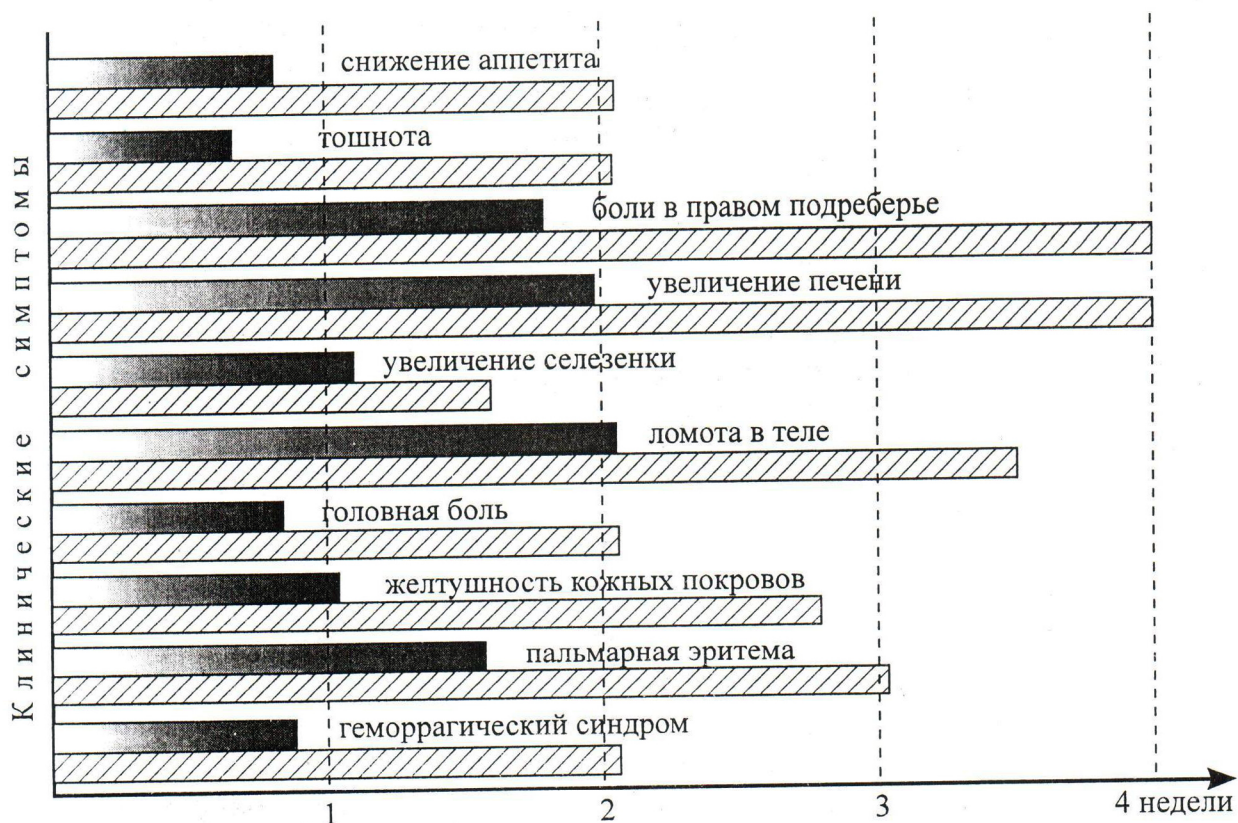


Рис.2. Динамика основных клинических симптомов больных с ХПГ на фоне лечения кобавитом (■ - основная группа; ▨ - контрольная группа).

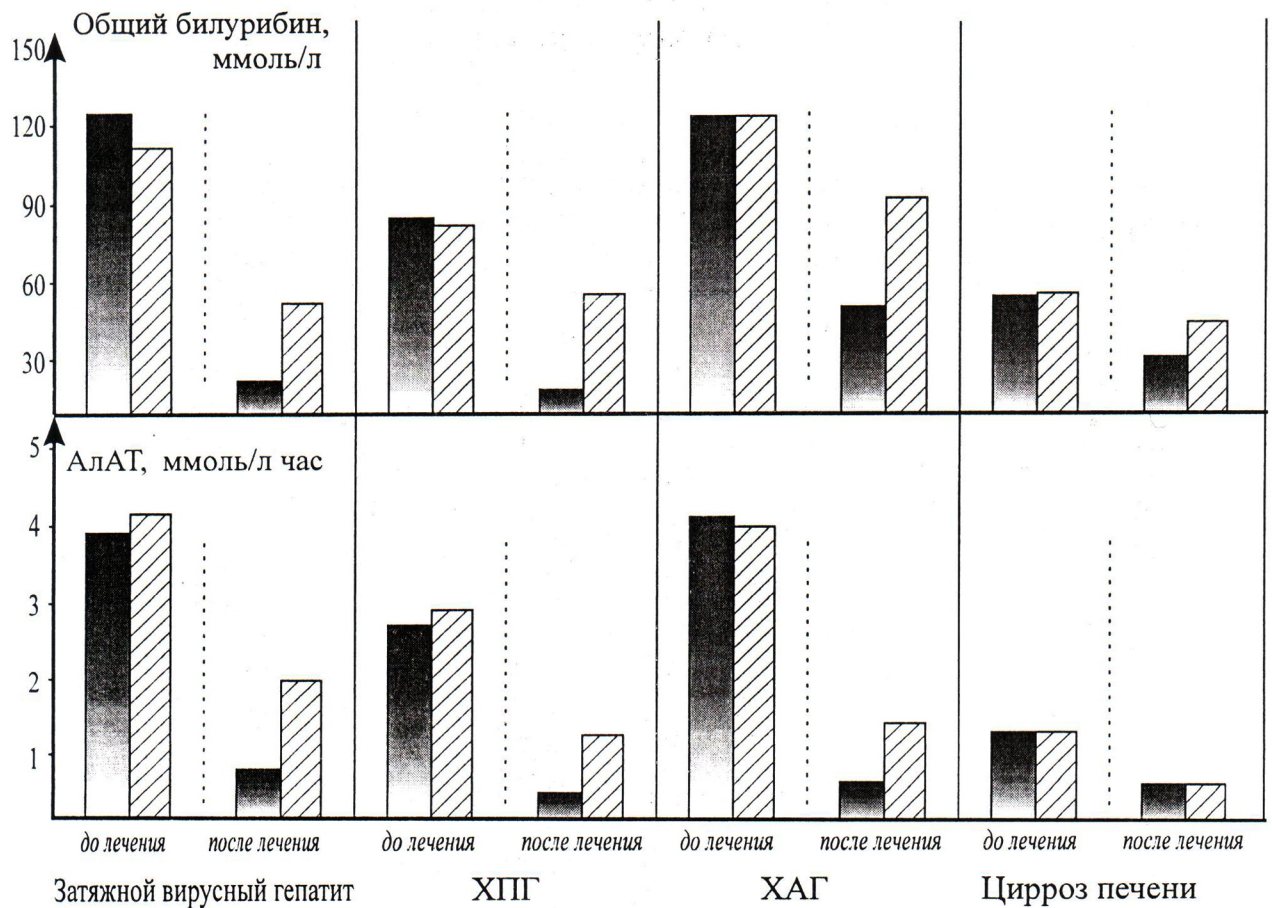


Рис.4. Динамика общего билирубина и АлАТ у больных основной и контрольной группы на фоне лечения кобавитом (— - основная группа; ▨ - контрольная группа).

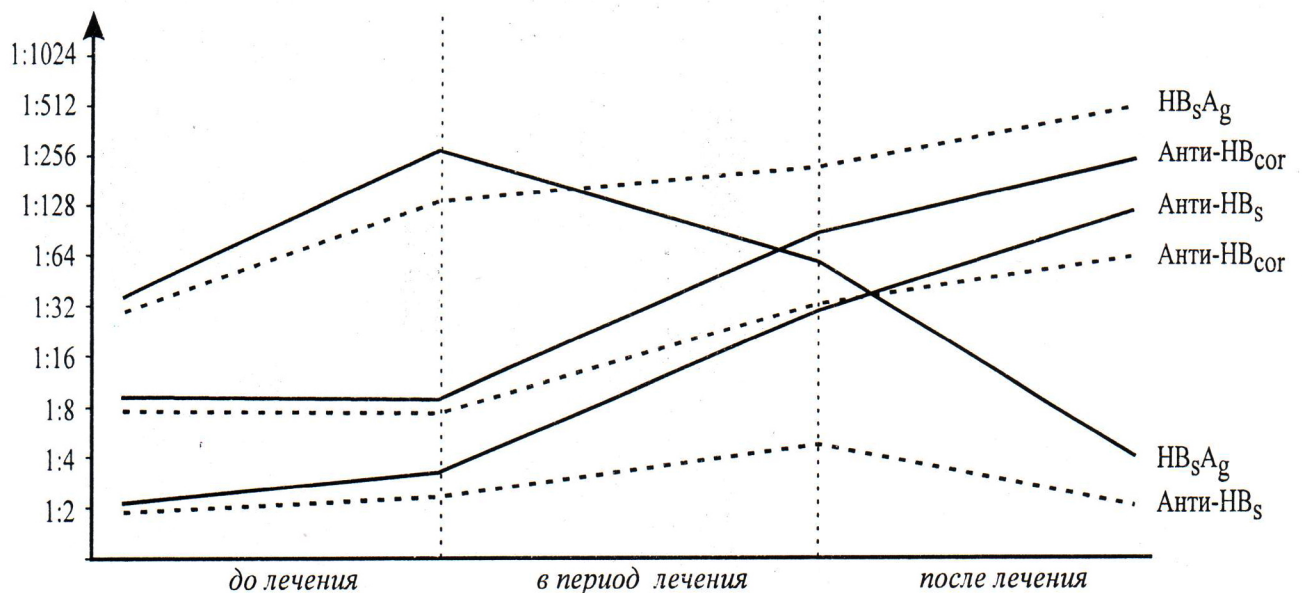


Рис 5. Динамика HBsAg и Анти-HBs у больных основной и контрольной группы на фоне лечения кобавитом (— - основная группа; - - - - - контрольная группа).

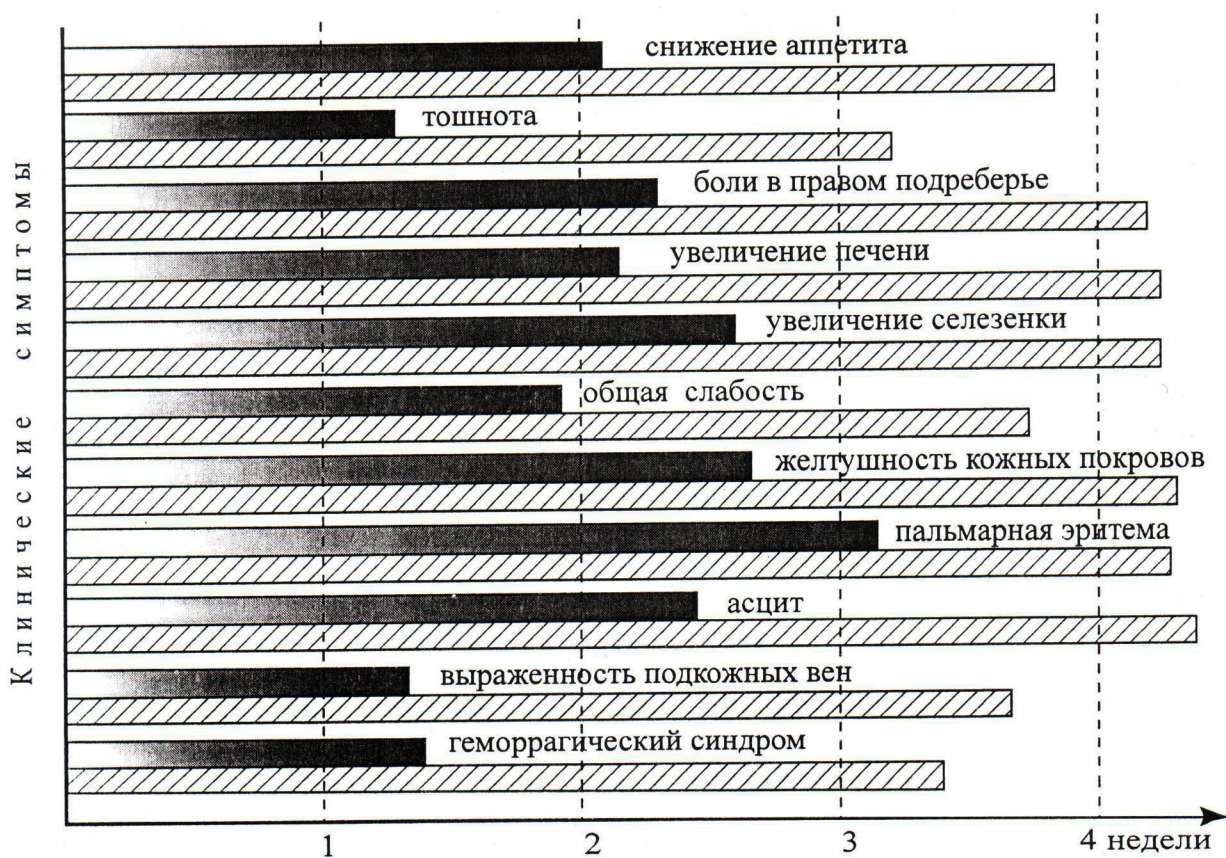


Рис.3. Динамика основных клинических симптомов больных с ХАГ и циррозами печени на фоне лечения кобавитом (■ - основная группа; ▨ - контрольная группа).

показателей печени (билирубин и его фракции, печеночные ферменты и др.) по сравнению с контрольной группой (рис. 4). Одновременно у больных основной группы отмечалось интенсивное снижение титра HB_sAg и исчезновение его к концу 20-го дня лечения почти у 67 % взрослых больных и у 73 % больных детей. Остальные больные продолжали лечение до исчезновения HB_sAg в течении 1,5- 2 месяцев (рис. 5).

У больных основной группы выявлено достоверное ($P < 0,01$) увеличение уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов/индукторов, Т-супрессоров/цитотоксических клеток по сравнению с больными контрольной группы находившихся только на базисной терапии [4]. В частности, после проведения больными курса лечения кобавитом как у больных детей, так и у взрослых наблюдалось восстановление в крови числа Т-лимфоцитов (CD_{3+}), Т-хелперов/индукторов (CD_{4+}), а также В-лимфоцитов (Jg^+ -РОК). Отмечено достоверное ($P < 0,001$) снижение АСЛ реагирующих с ТАП от $5,5 \pm 0,39$ до $2,8 \pm 0,43$ у взрослых и от $6,6 \pm 0,32$ до $1,9 \pm 0,51$ у больных детей. Причем этот процесс коррелировал с достоверным ($P < 0,001$) снижением АСЛ реагирующих с HB_sAg от $6,2 \pm 0,35$ до $3,6 \pm 0,35$ у взрослых и от $7,8 \pm 0,42$ до $2,3 \pm 0,38$ у детей с ХВГ В. Выявлено, что у больных детей редукция антигенспецифических реакций на фоне терапии кобавитом происходило несколько интенсивнее по сравнению с таковыми показателями взрослых больных. Так, у взрослых больных с ХВГ В уровень АСЛ реагирующих с HB_sAg и ТАП после лечения кобавитом снизился в 1,7 и 2,0 раза соответственно. Тогда как, у больных детей ХВГ В после лечения кобавитом уровень АСЛ реагирующие с HB_sAg и с ТАП снизился в 2,7 и 3,4 раза соответственно (рис. 6 и 7).

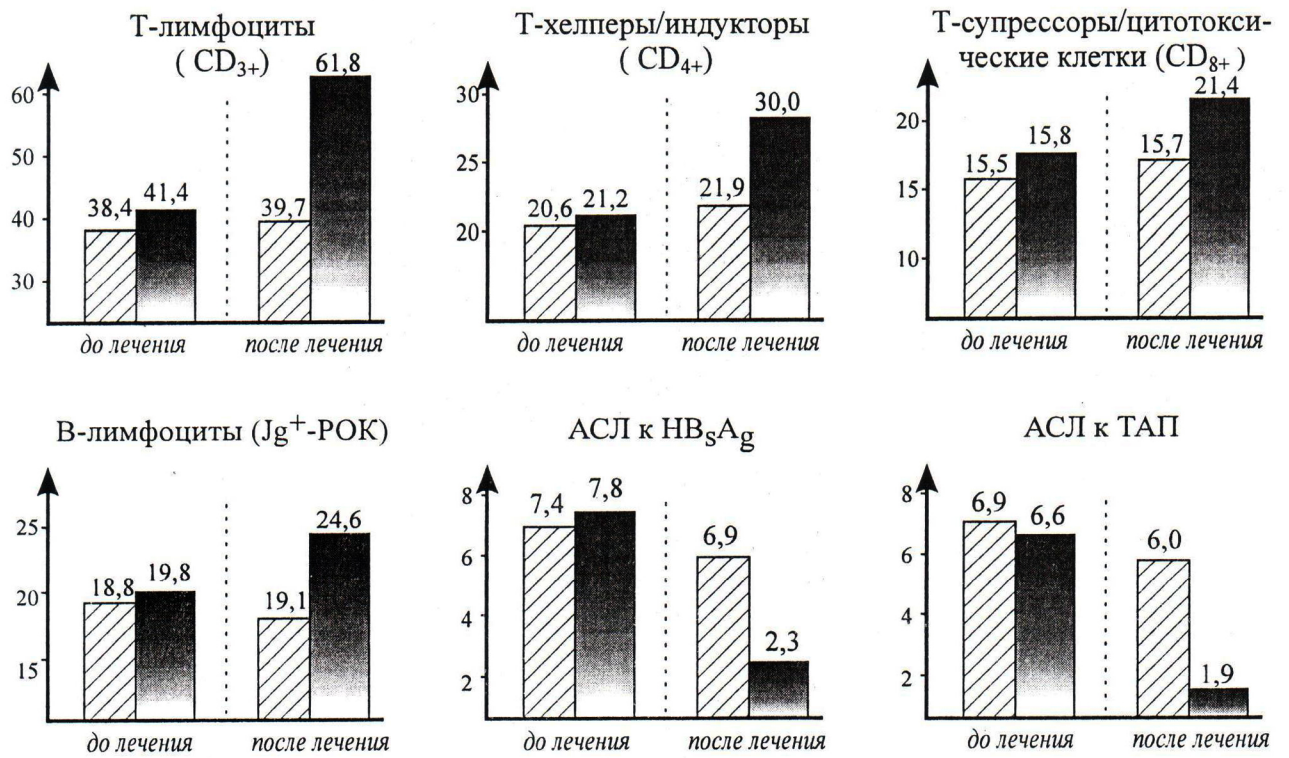


Рис.6. Субпопуляционный состав Т,В-лимфоцитов и антигенспецифические реакции у больных детей ХВГ В леченных кобавитом

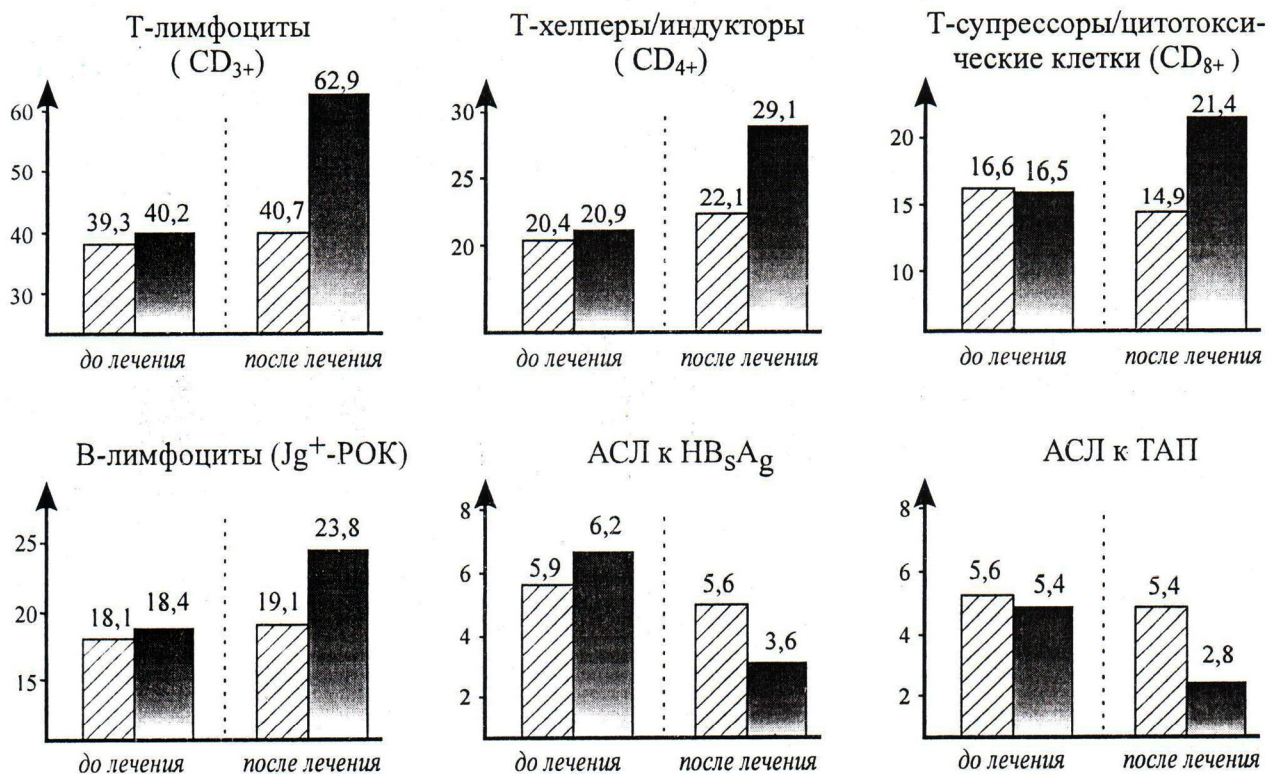


Рис.7. Субпопуляционный состав Т,В-лимфоцитов и антигенспецифические реакции у взрослых больных ХВГ В леченных кобавитом

Нормализация под влиянием кобавита показателей клеточного звена иммунитета и антигенспецифических реакций показывает, что применение препарата способствует предупреждению хронизации заболевания (табл. 2).

Таблица 2

Изменения показателей клеточных факторов иммунитета, антигенспецифических реакций и их следствия

Показатели клеточного звена иммунитета	Недостаточность клеточных факторов иммунитета	Нормализация клеточных факторов иммунитета
Т- лимфоциты (CD ₃₊), Т-хелперы/ индукторы (CD ₄₊), Т-супрессоры / цитотоксические клетки (CD ₈₊)	Затяжное течение вирусного гепатита, хроническая персистенция HB _s Ag в крови, переход в ХПГ, ХАГ и цирроз печени	Элиминация HB _s Ag из крови, редукция хронического процесса в печени. Выздоровление.
Антигенспецифические реакции	Нарушение показателей	Нормализация показателей
Антигенсвязывающие лимфоциты, связанные с тканевыми антигенами печени	Затяжное течение вирусного гепатита, ХАГ, цирроз печени	Редукция хронического воспаления в печени. Выздоровление.
Антигенсвязывающие лимфоциты, связанные с HB _s -антигенами	Затяжное течение вирусного гепатита, ХПГ, вирусоносительство	Элиминация HB _s Ag из организма. Выздоровление.

Таким образом, приведенные данные подтверждают, что применение нового отечественного препарата – кобавит в комплексном лечении больных с различными формами вирусных гепатитов благоприятно воздействует на биохимические, иммунологические, клинические показатели течения заболевания, а также способствует элиминации антигенов вируса из организма, что предотвращает развитие хронических форм вирусных гепатитов. Важно отметить и то, что в ходе применения кобавита не выявлены какие-либо побочные эффекты. Кобавит полностью сочетается со всеми препаратами применяемыми в базисной терапии вирусных гепатитов. Его терапевтический эффект проявляется в довольно короткий срок.

Полученные результаты показали, что кобавит эффективен при острых и хронических гепатитах вирусной этиологии, при токсических поражениях печени, а также при лечении больных циррозами печени.

На основании проведенных клинических исследований эффективности препарата кобавит при лечении вирусных гепатитов предлагаются следующие способы применения препарата.

При затяжном вирусном гепатите В, С и Дельта вирусной этиологии кобавит способствует элиминации вирусных антигенов и корреляции иммунопатологического процесса в печени. В этом случае кобавит следует принимать по 2 таблетки два раза в день в течении 20–25 дней.

Основным патогенетическим механизмом хронического персистирующего гепатита является длительная персистенция вируса в клетке путем встраивания в

геном гепатоцита. В этом случае кобавит применяют в качестве этиотропной терапии как противовирусное и иммуностимулирующее средство. Препарат применяют по одной таблетке два раза в день в течении 20 дней с переходом в поддерживающую дозу по одной таблетке в день в течении 1,5-2 месяцев до достижения сероконверсии HB_sAg на Анти- HB_s .

Кобавит обладает достаточной эффективностью при лечении хронического активного (агрессивного) гепатита и цирроза печени. Известно, что основным патогенетическим механизмом ХАГ и цирроза печени является выраженная сенсбилизация лимфоцитов к тканевым антигенам печени, которое коррелирует с повышенной сенсбилизацией лимфоцитов к HB_sAg . Все это показывает выраженную форму иммунопатологического процесса вследствие уменьшения супрессорных механизмов иммунитета (дефицит уровня CD_{8+}). Следовательно, для коррекции иммунопатологического процесса в печени, необходимо стимулирование Т-супрессоров/цитотоксических клеток (CD_{8+}), которое можно достичь применением препарата кобавит. В этом случае препарат применяют по 2 таблетки два раза в день в течении 20 дней с переходом в поддерживающую терапию по одной таблетке два раза в день в течении 1,5 - 2 месяцев.

Кобавит можно применять и при остром течении заболевания. В частности, в случаях тяжелого течения острого вирусного гепатита следует принимать по 2 таблетки два раза в день в первые 10 дней лечения, затем следует продолжать курс лечения по одной таблетке два раза в день.

В случае хронического носительства HB_s -антигена курс лечения проводится приемом по одной таблетке два раза в день и продолжается до полной сероконверсии вируса (но не более 2 мес.).

Л и т е р а т у р а

1. Соренсон С.Н. Вирусные гепатиты А, В, С, D, E, ни А – E в клинической практике. С.–Петербург: Теза, 1996. С. 98.
2. Перечень лекарственных средств. Шеринг–Плау. С. 50.
3. Products. PJB Publications Ltd., 1996. P. 20.
4. Арипходжаева Ф.А., Валиев А.Г., Акбаров А.Б., Яхъяев Ч.Т. Клинико-иммунологическая характеристика больных хроническим вирусным гепетитом в, леченных кобавитом // Истеъдод. 1998. №1(1). С.55-59.

Составители:

- Ф.А.Арипходжаева – кандидат медицинских наук, докторант кафедры инфекционных болезней II ТашГосМИ
- А.Б.Аkbаров – доктор химических наук, профессор, Генеральный директор “А.Б. – БИОКОМ”.
- А.Г.Валиев – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе УзНИИ эпидемиологии, микробиологии и инфекционных заболеваний МЗ РУз
- Б.А.Кадыров – доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной работе НИИ педиатрии МЗ РУз
- Р.П.Назарова – кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением первой инфекционной клиники г. Ташкента