

ОБОБЩЕННОЕ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Руководителя клинического исследования, профессора Г.А.Еганяна по применению ГЕСАВИТ 50 у больных с язвенной болезнью желудка, вирусным гепатитом и циррозом печени проведенного на кафедре Терапии 1, в Диагностическом отделении 1-ой Университетской клиники Ереванского Государственного Медицинского Университета им. М.Гераци.

Препарат ГЕСАВИТ 50 - новое высокоэффективное природное лекарство, созданное на основе сотрудничества чешских специалистов в области медицины и биологии (патент ЕС, США, Канады), содержащее продукт метаболизма особых микроорганизмов. Результаты многоцентровых рандомизированных, плацебо-контролируемых клинических испытаний доказали высокую эффективность и безопасность ГЕСАВИТ 50 в комплексном лечении онкологических, гинекологических, урологических заболеваний, а также при лечении ряда заболеваний внутренних органов у терапевтических больных. Учитывая доказанное антиканцерогенное действие ГЕСАВИТ 50 и то, что язвенная болезнь желудка, вирусные гепатиты и циррозы печени относятся к предраковым заболеваниям, а также то, что в комплексном лечении указанных нозологий в ряду гастроэнтерологических болезней, на наш взгляд, недостаточно четко определено значение ГЕСАВИТ 50, мы предприняли настоящее клиническое исследование.

С целью определения эффективности натурального препарата ГЕСАВИТ 50 в комплексном лечении язвенной болезни желудка, вирусных гепатитов и циррозов алкогольной или вирусной этиологии в клинические исследования были включены 36 больных с соответствующими нозологиями: 15 больных с язвенной болезнью желудка, ассоциированной с *Helicobacter Pylori* (12 мужчин и 3 женщины, в возрасте от 52 до 73 лет), 10 больных с вирусным гепатитом (6 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 36 до 54 лет) и 11 больных с циррозом печени алкогольной или вирусной этиологии (7 мужчин и 4 женщины, в возрасте от 45 до 71 года). В исследования не входили больные с язвой желудка, не ассоциированной с *Helicobacter Pylori*, с язвой желудка с органическим стенозом, пенетрацией, реактивным панкреатитом или язвы, осложненные малигнизацией, больные с циррозом иной этиологии и с осложнениями (выраженной печеночной энцефалопатией, состоявшимися кровотечениями, бактериальным асцитом и пр.). В исследования не входили также больные с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой, дыхательной, мочевыделительной или эндокринной систем, с декомпенсацией функций внутренних органов.

Для исследования эффективности ГЕСАВИТ 50 в комплексном лечении язвенной болезни желудка, мы разделили больных на две группы, с аналогичным соотношением больных по возрастному и половому признаку, а также по параметрам язвенного дефекта в желудке. Первая группа – «контрольная» включала 10 больных (8 мужчин и 2 женщины, средний возраст $59 \pm 7,1$ лет), вторая - «опытная» состояла из 5 больных (4 мужчин и 1 женщина, средний возраст $62 \pm 6,3$ лет). Размеры язвенного дефекта в обеих группах колебались в диаметре от 1,0 до 3,0 см. Больные в обеих группах обследовались с помощью фиброгастроуденоскопии до начала лечения, после завершения месячного курса терапии и, по необходимости, спустя два месяца от начала лечения. У всех больных проводилось тестирование *Helicobacter Pylori* с помощью уреазной дыхательной пробы до лечения и спустя 4-5 недель после завершения лечения, а при необходимости после второго ряда эрадикационной терапии, также спустя 4-5 недель после ее завершения. Результаты теста считались положительными при показателях 1,1 и больше, умеренно положительными – при 1,0-1,09 и отрицательными - при показателях меньше 0,99. Для исключения сопутствующих патологий проводились необходимые биохимические и общие анализы крови. Клинический

статус больных оценивался трижды – до начала, спустя месяц и два месяца после лечения. Данные субъективного и объективного статуса больных (боль, диспептические явления, болезненность при пальпации) фиксировались по разработанной нами бальной системе оценки в специальных индивидуальных дневниках мониторинга каждого больного. Контрольная группа больных получала квадроконпонентную терапию, включающую ингибитор протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин и Де-нол в общепринятых дозировках в течение 14 дней. «Опытная» группа получала то же самое базисное лечение плюс ГЕСАВИТ 50 по 2 капсулы в день, в течении 2 месяцев.

Результаты исследования сводились к следующему. Через месяц в контрольной группе из 10-и больных полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось у 3-х, неполное – у 4-х больных, а у 3-х больных дефект сохранился в прежних размерах. В то время, как в «опытной» группе из 5-и больных полное зарубцевание язвенного дефекта наблюдалось у 3-х, неполное – у 2-х больных. Отсутствие динамики не было ни у одного больного (табл.1.).

Через 2 месяца в контрольной группе из 10-и больных полное рубцевание язвенного дефекта наблюдалось у 6-х, неполное – у 3-х больных, а у одного динамика отсутствовала - язвенный дефект не уменьшился в размере. В то время, как в «опытной» группе из 5-и больных полное зарубцевание язвенного дефекта наблюдалось у всех 5-и больных.(табл.1).

Как видно из таблицы в опытной группе по сравнению с контрольной отмечаются существенно лучшие показатели по рубцеванию язвы.

В контрольной группе отсутствие динамики отмечалось и через месяц, и через два месяца, в то время, как в опытной группе оно не наблюдалось ни в одном случае.

Таблица 1

Зарубцевание язвы в группах исследования через 1 и 2 месяца после лечения

Группы исследования	Через 1 месяц			Через 2 месяца		
	полное	неполное	отсутствует	полное	неполное	отсутствует
Контрольная	3	4	3	6	3	1
Опытная	3	2	0	5	0	0

В контрольной группе полное зарубцевание язвы через два месяца произошло у чуть более половины больных, в то время как в опытной группе оно имело место у всех испытуемых пациентов.

Результаты уреазного дыхательного теста с мочевиной показали в контрольной группе полную эрадикацию у 7-и из 10-и (70%) больных, а в опытной группе у всех 5-и (100%) обследованных пациентов. Кроме того, побочные диспептические явления, связанные с эрадикационной терапией в виде вздутия, тошноты, поносов у больных контрольной группы наблюдались у 4-х из 10-и (40%), а среди пациентов опытной группы лишь у одного из 5-и (20%) больных. У одного больного данной группы отмечалось умеренное повышение артериального давления до 145/95 против 120/85 мм рт. ст.

Подытоживая полученные результаты можно заключить, что назначение ГЕСАВИТ 50, по 2 капсулы в день в течение 2 мес, дополнительно к комплексной стандартной квадротерапии, включающей ингибитор протонной помпы, амоксициллин, кларитромицин и Де-нол в общепринятых дозировках, в течение 14 дней, ускоряет и повышает вероятность заживления язвенных дефектов в желудке, существенно повышает степень эрадикации *Helicobacter Pylori*, заметно уменьшает частоту побочных негативных диспептических симптомов, связанных с проведенной эрадикационной терапией. С учетом известных фармакодинамических свойств ГЕСАВИТ 50, указанные выше эффекты можно объяснить регуляцией апоптоза, ускорением в организме репаративных процессов, антиоксидантным, а следовательно и мембранопротективным действием препарата по отношению слизистой оболочки желудка и, в результате, повышению ее резистентности к кислотно-пептической агрессии и повреждающему воздействию желчных кислот. Значительное повышение степени эрадикации

Helicobacter Pylori у больных получавших ГЕСАВИТ 50, возможно связано с его сильным иммуномодулирующим воздействием. Заметное снижение побочных симптомов, связанных с применением двух антибиотиков, сильного ингибитора желудочной секреции и висмута субцитрата, связано, по всей видимости, с благотворным влиянием ГЕСАВИТ 50 на моторно-эвакуаторную, слизепродуцирующую и всасывательную функции желудочно-кишечного тракта, а также доказанным пребиотическим влиянием препарата на состав нормальной микрофлоры кишечника больного. Умеренное повышение артериального давления у одного больного, получавшего ГЕСАВИТ 50 возможно связано с общим тонизирующим действием препарата на организм.

Учитывая то, что язвы желудка по сравнению с язвами 12-перстной кишки, как правило крупнее по размерам, труднее и медленнее заживают, имеют угрозу малигнизации, а также принимая во внимание известное сильное антиканцерогенное свойство ГЕСАВИТ 50, данное лекарственное средство мы **рекомендуем применять дополнительно к стандартной комплексной терапии язвенной болезни желудка, в том числе ассоциированной с *Helicobacter Pylori* и/или приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.**

Для исследования эффективности ГЕСАВИТ 50 в комплексном лечении больных с вирусным гепатитом мы разделили пациентов с вирусным гепатитом на две группы по 5 больных с аналогичным соотношением по возрастному и половому признаку, а также по показателям репликации вируса и активности процесса до лечения. Первая группа – «контрольная», включала 5 больных (3 мужчины и 2 женщины, средний возраст 44±4,2 года) вторая - «опытная» состояла также из 5 больных (3 мужчины и 2 женщины, средний возраст 40±5,6 лет). Гепатит, с выраженной активностью процесса в фазе репликации вируса (активное течение), выявлен в контрольной группе у 3-х из 5-и больных, такое же течение гепатита в опытной группе наблюдалось у 2-х пациентов. В остальных 5-и случаях вирусного гепатита (в 2-х в контрольной и в 3-х в опытной группах) отмечалась минимальная активность в фазе интеграции вируса (персистирующее течение). Пациенты с выраженной активностью процесса получали лечение с пегилированным интерфероном. Больные опытной группы параллельно получали в течение 2-х месяцев ГЕСАВИТ 50 по 4 капсулы в день, дополнительно к комплексному лечению, включающему, в случаях с выраженной активностью, пегилированный интерферон.

Больные в обеих группах обследовались до начала лечения, через месяц и два месяца после начала курса терапии с помощью инструментально-лабораторных методов исследования: ультразвуковое исследование, определение концентрации фракций билирубина, общего белка и альбумина, активности аланин- и аспартат аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), гамма-глutamилтрансферазы (ГГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), протромбинового времени и индекса, титров HBs Ag, HBe Ag, anti Hc IgG, anti Hc IgM, общий анализ периферической крови с определением лейкоформулы и с подсчетом тромбоцитов. Данные субъективного и объективного статуса больных (боль, диспептические явления, увеличение печени, болезненность при пальпации) фиксировались по разработанной нами бальной системе оценки в специальных индивидуальных дневниках мониторинга каждого больного.

Результаты исследования сводились к следующему. У больных, с минимальной активностью процесса, через месяц в контрольной группе существенных изменений в клиническом субъективном или объективном статусе не наблюдалось, несмотря на прием традиционных гепатопротекторов. Судя по показателям лабораторных анализов, у них сохранялось умеренное до 1,5 раз повышение активности АЛТ и АСТ, чуть удлиненным оставалось протромбиновое время - до 16 сек (в норме от 10 до 14), сохранялись небольшие отклонения в содержании прямого, а у некоторых больных и непрямого билирубина, на нижней границе нормы оставалась концентрация альбумина в крови (35-38 г/л), не менялись титрационные показатели вирусных маркеров в крови. В то время как в опытной группе у больных гепатитом с минимальной активностью получавших дополнительно к традиционным гепатопротекторам ГЕСАВИТ 50, наблюдалось не только заметное улучшение клинического статуса в виде улучшения аппетита, прибавления веса, исчезновения немотивированной усталости и слабости, но и значительное улучшение лабораторных параметров, проявляющееся снижением

активности АСТ и АЛТ, нормализацией показателей билирубинового обмена, повышением содержания альбумина, повышением протромбинового индекса и нормализацией протромбинового времени и что, особенно важно, нормализацией титров HBs Ag и anti HС IgG. В показателях общего анализа крови отмечалось повышение числа лимфоцитов в пределах нормы, нормализация концентрации гемоглобина и количества эритроцитов. Через 2 месяца наблюдения, по сравнению с предыдущим сроком наблюдения (спустя 1 месяц после лечения), существенной динамики в состоянии тех же больных из контрольной и опытной группы с минимальной активностью процесса не отмечалось. Иначе говоря, положительная динамика в субъективном, объективном статусе и в лабораторных показателях в опытной группе больных с минимальной активностью сохранялась, а у аналогичных больных контрольной группы практически отсутствовала.

У больных с выраженной активностью вирусного гепатита, получавших в составе комплексного лечения пегилированный интерферон, в контрольной группе наблюдались разнообразные побочные явления, наиболее часто усталость, бессоница, похудание, депрессия психо-эмоциональной сферы. В лабораторных показателях негативными проявлениями влияния интерферона на организм пациента были лейкопения, анемия и тромбоцитопения. Указанные явления наблюдались на 1-ом и 2-ом месяце лечения у 2-х из 3-х больных, находившихся под наблюдением. В то же время у 2-х больных, получавших дополнительно к базисной терапии с пегилированным интерфероном ГЕСАВИТ 50, каких-либо выраженных побочных негативных симптомов не наблюдалось. В лабораторных показателях крови отмечалась лишь умеренная анемия, вместе с тем, при повторном динамическом обследовании, в течение 2-го месяца, наблюдалась нормализация числа лейкоцитов и лимфоцитов. У одного больного данной группы отмечалось умеренное повышение артериального давления до 150/100 против 135/85 мм рт. ст. в первые 2 дня лечения, которое легко подверглось медикаментозной коррекции, в последующие дни гипотензивные препараты данному больному не понадобились.

Подытоживая полученные результаты, можно заключить, что назначение ГЕСАВИТ 50, по 4 капсулы в день в течение 2 мес, дополнительно к комплексной традиционной терапии вирусных гепатитов заметно улучшает субъективный и объективный статус больных с минимальной активностью процесса, устраняя у них признаки астено-вегетативного, диспептического и воспалительного синдромов поражения печени. Динамика лабораторных показателей у тех же больных, свидетельствует об улучшении белковосинтетической функции печени, ослаблении мезенхимально-воспалительной реакции, усилении противовирусного иммунитета и общей иммуностимуляции организма. У больных с выраженной активностью вирусного гепатита, получавших пегилированный интерферон, при дополнительном назначении ГЕСАВИТ 50, заметно снижается риск побочных негативных влияний интерферонотерапии, что проявляется не только в субъективном и объективном статусе, но и в лабораторных показателях периферической крови.

Учитывая выше сказанное, ГЕСАВИТ 50 мы **рекомендуем применять дополнительно к стандартной комплексной терапии вирусных гепатитов как с минимальной, так и выраженной активностью воспалительного процесса, в последнем случае - параллельно с пегилированным интерфероном, что позволяет значительно снизить риск и выраженность негативных явлений, связанных с интерферонотерапией.**

Для исследования эффективности ГЕСАВИТ 50 в комплексном лечении больных с циррозом печени, мы разделили пациентов с циррозом печени на две группы: по 5 или 6 больных с аналогичным соотношением по возрастному и половому признаку, а также по лабораторным показателям репликации вируса и активности процесса, печеночно-клеточной и портосистемной недостаточности и выраженности асцита до лечения. Первая группа – «контрольная», включала 6 больных (4 мужчины и 2 женщины, средний возраст 54±6,4 года), вторая - «опытная» состояла из 5-и больных (3 мужчины и 2 женщины, средний возраст 58±5,6 лет). Цирроз вирусной этиологии подтвержден у 3-х больных (2 мужчины и женщина) контрольной группы и у 2-х больных опытной группы (мужчина и женщина). Ни у одного из исследуемых больных не было отмечено выраженной активности процесса, связанной с фазой

репликации вируса, приемом алкоголя или другими факторами. Цирроз у всех больных относился по шкале Чайлд-Пью к классу В. При этом, печеночная энцефалопатия была у пациентов минимально выражена и относилась по Вест-Гавену к латентной стадии.

Больные, с циррозом печени на фоне соответствующего лечебного питания и режима сходного в обеих группах, получали одинаковую базисную медикаментозную терапию, включающую карсил (силимарин), гептрал (адemetионин), витамины группы В, С, Е, верошпирон (альдактон), дюфалак (лактолоза), пробиотики, ферментные препараты. Больные опытной группы параллельно получали в течение 2 месяцев ГЕСАВИТ 50, по 4 капсулы в день, дополнительно к базисному лечению,

Больные в обеих группах обследовались до начала лечения, через месяц и два месяца после начала курса терапии с помощью инструментально-лабораторных методов исследования: ультразвуковое исследование, определение концентрации фракций билирубина, общего белка и альбумина, активности аланин- и аспартат аминотрансфераз (АЛТ и АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТФ), щелочной фосфатазы (ЩФ), протромбинового времени и индекса, титров HBs Ag, HBe Ag, anti HC IgG, anti HC IgM, общий анализ периферической крови с определением лейкоформулы и с подсчетом тромбоцитов. Данные субъективного и объективного статуса больных (боль, диспептические явления, увеличение печени и селезенки, болезненность при пальпации) фиксировались по разработанной нами бальной системе оценки в специальных индивидуальных дневниках мониторинга каждого больного.

Результаты исследования сводились к следующему. В контрольной группе через месяц, а у части больных (3-х из 6-и) лишь через 2 месяца, наблюдалась умеренно выраженная положительная динамика в клиническом субъективном и объективном статусе. Судя по показателям лабораторных анализов, у них сохранялось умеренное до 2 раз повышение активности АЛТ и АСТ, удлинением

оставалось протромбиновое время - до 19 сек. (в норме от 10 до 14), сохранялись небольшие отклонения в содержании прямого, а у некоторых больных и непрямого билирубина, умеренно ниже нормы оставалась концентрация альбумина в крови (30-35 г/л) и число лимфоцитов периферической крови (1300-1500 в 1 мкл.). По данным ультразвукового исследования наблюдалось уменьшение количества асцитической жидкости в брюшной полости.

В то время как уже через месяц, у всех больных опытной группы, получавших дополнительно к традиционным гепатопротекторам ГЕСАВИТ 50, наблюдалась не только выраженная положительная динамика в клиническом статусе, в виде улучшения аппетита, прибавления веса, исчезновения немотивированной усталости и слабости, заторможенности, но и значительное улучшение лабораторных параметров, проявляющееся снижением активности АСТ и АЛТ, нормализацией показателей билирубинового обмена, повышением содержания альбумина, повышением протромбинового индекса и сокращения протромбинового времени. В показателях общего анализа крови отмечалось повышение числа лимфоцитов до пределов нормы -1800 в 1 мкл. и выше, нормализация концентрации гемоглобина и количества эритроцитов. Через 2 месяца эти положительные сдвиги в клиническом и параклиническом статусе не только сохранялись, но и нарастали по сравнению с предыдущим сроком наблюдения. По данным ультразвукового исследования наблюдалось значительное уменьшение количества асцитической жидкости в брюшной полости уже через месяц после начала лечения.

Подытоживая полученные результаты можно заключить, что назначение ГЕСАВИТ 50, по 4 капсулы в день в течение 2-х месяцев, дополнительно к базисной традиционной терапии циррозов печени заметно улучшает субъективный и объективный статус больных: способствует устранению у них проявлений астено-вегетативного, диспептического, воспалительного синдромов, признаков печеночно-клеточной недостаточности и портальной гипертензии. Динамика лабораторных показателей у тех же больных свидетельствует об улучшении белково-синтетической функции печени, ослаблении мезенхимально-воспалительной реакции, усилении детоксикационной и иммунной функций организма. У больных с асцитом при дополнительном назначении ГЕСАВИТ 50, заметно эффективней становится терапия антагонистами альдостерона, быстрее и легче удается уменьшить

количество асцитической жидкости, по-видимому за счет улучшения синтеза альбумина печенью и повышения его концентрации в крови.

Учитывая выше сказанное, мы **рекомендуем применять дополнительно к базисной комплексной терапии больных циррозом печени алкогольной и вирусной этиологии, наряду со стандартными препаратами также ГЕСАВИТ 50.**

В качестве пожелания, отметим целесообразность дополнительного проведения многоцентровых, рандомизированных, плацебо-контролируемых исследований с ГЕСАВИТ 50, у больных с язвенной болезнью желудка, вирусными гепатитами и циррозами печени. При подтверждении полученных нами данных в условиях соблюдения принципов доказательной медицины, можно поставить вопрос о целесообразности его включения в Республиканские стандарты введения гастроэнтерологических больных на заседании Ассоциации Терапии Армении. Для решения данного вопроса можно также предоставить результаты соответствующих исследований, опубликованных за пределами Республики Армения.

Профессор кафедры Терапии №1
Ереванского Государственного
Медицинского Университета им. М. Герации,
научный руководитель терапевтической клиники
Университетской больницы №1,
Доктор медицинских наук



Г.А. Еганиян

