

ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА ФЛОР-ЭССЕНС И ЕГО ПЕРЕНОСИМОСТИ БОЛЬНЫМИ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

*Г.В. Цодиков, Н.А. Морозова, Г.А. Романов, С. Г. Терещенко,
П.Ю. Поляков, О.А. Быченков, С.В. Сучков, Т.В. Иваненко, О.А. Гусева*
МОНИКИ

Лекарственный растительный препарат Флор-Эссенс представляет собой отвар (водное извлечение) из смеси восьми видов лекарственного растительного сырья: трава щавеля малого, коры вяза ржавого, корня лопуха большого, корня ревеня, слоевища ламинарии, травы красного клевера, цветков волчеца кудрявого, листьев жерухи лекарственной. Согласно экспериментальным исследованиям и данным доклинического испытания (по представленным документам), препарат Флор-Эссенс целесообразно назначать больным со вторичным иммунодефицитом: длительно страдающим хроническим гнойным бронхитом, бронхиальной астмой, после полостных операций, в комплексной терапии онкологических заболеваний, после химио- и рентгенотерапии, в качестве адаптогена при физических и эмоциональных перегрузках. Препарат рекомендован при таких заболеваниях органов пищеварения, как эрозивный гастрит, эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки, длительно текущая язвенная болезнь.

Исходя из рекомендаций, проведено клиническое испытание препарата Флор-Эссенс на 33 больных. Пациенты были ознакомлены с планом лечения, составом препарата Флор-Эссенс, графиком обследования, включая взятие крови из кубитальной вены. Распределение больных по полу и основному заболеванию органов пищеварения представлено в таблицах 1, 2.

Таблица 1

Распределение больных по полу и возрасту

Пол	Возраст (лет)				
	20-30	31-40	41-50	51-60	61-70
М	6	8	6	4	2
Ж	2	2	2	-	1
Всего	8	10	8	4	3

Таблица 2

**Распределение больных по основному заболеванию органов
пищеварения**

Нозологическая форма	Число больных
Эрозивный гастродуоденит	5
Эрозии желудка, эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки	9
Язвенная болезнь в стадии стихающего обострения (эрозии луковицы двенадцатиперстной кишки, послеязвенный рубец)	1
Хронический гепатит В, фаза интеграции	2
Хронический гепатит С, минимальная активность	2
Вирусный цирроз печени (В), активный, декомпенсированный, портальная гипертензия, асцит	2
Вирусный цирроз печени (С), активный, декомпенсированный, портальная гипертензия, асцит	2
Рак дна полости рта	10

Возраст больных эрозивным гастродуоденитом составлял от 22 до 47 лет, вирусным гепатитом и циррозом печени – от 48 до 70 лет, раком орофарингеальной зоны – от 45 до 65 лет. Оценка эффективности препарата проводилась на основании комплексного обследования больных до назначения Флор-Эссенс, через 7, 14 и 30 дней его приема. Всем назначался общий анализ крови, мочи, кала, биохимическое исследование крови, серологическое исследование на маркеры вирусного гепатита В и С с помощью иммуноферментного метода и полимеразной цепной реакции (ПЦР). Эндоскопическое исследование пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки проводилось гибким эндоскопом фирмы "Olympus". Прицельная биопсия слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки производилась из зоны поражения для верификации диагноза. Иммунологическая эффективность препарата оценивалась с помощью комплекса иммунологических методик: фракцию лимфоцитов выделяли из венозной крови центрифугированием в градиенте фиколла – верографина плотностью 1,077 г/мл. Содержание Т-общих (Е-РОК) и Т-активных (АЕ-РОК) лимфоцитов определяли в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана (% содержания и абсолютное число). Содержание В-лимфоцитов (М-РОК) определяли в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами мыши (% содержания и абсолютное число). Уровень иммуноглобулинов классов А, М и G в сыворотке крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре по Манчини. Функциональную активность фагоцитирующих клеток исследовали в латекс-тесте по поглощению частиц латекса (d – 1,0 мкм) гранулоцитами и макрофагами и в НСТ-тесте по содержанию гранул диформаза в цитоплазме нейтрофилов.

Больные эрозивным гастродуоденитом страдали этим заболеванием не менее 3-5 недель до приема Флор-Эссенс. У 1 из них ранее эндоскопически выявлялась язва луковицы двенадцатиперстной кишки. Традиционная противоязвенная терапия (блокаторы H₂-гистамина

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

рецепторов, антациды, трихопол, амоксициллин) не позволила добиться эпителизации эрозий. К моменту назначения курсового лечения препаратом Флор-Эссенс больные отмечали тупую боль в эпигастрии после еды через 15-20 мин., чувство дискомфорта, диспепсические расстройства. Многообразие жалоб и болезненных ощущений в верхней половине живота отчасти обусловлено сопутствующей патологией, которая установлена у всех больных эрозивным гастродуоденитом, хроническим гепатитом и циррозом печени (табл. 3).

Таблица 3

Сопутствующие заболевания у обследованных больных

Сопутствующие заболевания	Число больных
Хронический панкреатит с экскреторной недостаточностью	10
Хронический холецистит в стадии неполной ремиссии	4
Атеросклероз, атеросклеротический кардиосклероз, ИБС	3
Резекция желудка по поводу нерубцующейся язвы двенадцатиперстной кишки	2
Бронхиальная астма	1
Хронический обструктивный бронхит	2
Базалиома крыла носа	1

После курсового лечения препаратом Флор-Эссенс на фоне соблюдения диеты боль в эпигастрии продолжала беспокоить лишь 2 больных, диспепсия уменьшилась у большинства их них. Динамика субъективных ощущений у больных этой группы представлена в табл. 4.

Таблица 4

Динамика субъективных ощущений у больных эрозивным гастродуоденитом на фоне лечения препаратом Флор-Эссенс

Жалобы	Число больных с жалобами			
	До лечения	После лечения		
		Через 7 дней	Через 14 дней	Через 30 дней
Боль в эпигастрии	12	8	3	2
Тяжесть в эпигастрии после еды	8	6	5	1
Тошнота	4	2	1	1
Горечь во рту	3	2	1	1
Диарея	1	1	0	0
Запоры	7	5	4	2
Метеоризм	10	4	2	1
Боль по ходу толстой кишки	4	3	2	2

Исчезновение клинико-морфологических признаков эрозивного гастродуоденита, улучшение самочувствия, нормализация концентрации сывороточных иммуноглобулинов являются доказательством наступления ремиссии основного заболевания у 12 из 15 больных. У

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

остальных отмечена положительная динамика в виде уменьшения болевого синдрома в области эпигастрия, диспепсии. Эрозии приобрели вид плоских, поверхностных дефектов без выраженной гиперемии и отека слизистой оболочки вокруг них.

Содержание иммуноглобулинов в сыворотке крови больных эрозивным гастродуоденитом представлено в табл. 5.

Из приведенных данных следует, что уровень сывороточных иммуноглобулинов А и М до лечения находился в пределах нормы. Уровень IgG в сыворотке крови этих больных до назначения Флор-Эссенс был повышен до $20,7 \pm 3,2$ (N 5-15). В процессе лечения препаратом Флор-Эссенс концентрация иммуноглобулинов А и М не изменялась. При изучении содержания IgG в сыворотке крови установлена нормализация концентрации этого иммуноглобулина на фоне приема препарата Флор-Эссенс: через 7 дней – $11,3 \pm 0,8$, через 14 дней – $12,8 \pm 0,2$, через 30 дней – $9,4 \pm 0,7$.

Таблица 5

Динамика показателей гуморального иммунитета у больных эрозивным гастродуоденитом на фоне приема препарата Флор-Эссенс

Показатели	Нормальные величины	До лечения	После лечения		
			через 7 дней	через 14 дней	через 30 дней
Ig A, г/л	0,5-2,5	$1,7 \pm 0,3$	$1,8 \pm 0,4$	$0,96 \pm 0,1$	$0,74 \pm 0,2$
Ig M, г/л	0,5-2,5	$0,9 \pm 0,1$	$0,7 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,09$	$1,23 \pm 0,1$
Ig G, г/л	5-15	$20,7 \pm 3,2$	$11,3 \pm 0,8$	$12,8 \pm 0,2$	$9,4 \pm 0,2$

Под влиянием препарата Флор-Эссенс у больных хроническим эрозивным гастродуоденитом произошли изменения, главным образом, в функциональной активности В-клеточного звена иммунитета. В процессе лечения наступала сбалансированность концентрации иммуноглобулинов, и в первую очередь IgG, на фоне эпителизации эрозий, исчезновения воспалительного процесса в слизистой оболочке желудка и луковице двенадцатиперстной кишки. Вместе с тем, те показатели иммунного статуса больных, которые находились в пределах нормы перед назначением Флор-Эссенс, остаются неизменными в процессе лечения. Эти факты позволяют говорить об отсутствии ирритативного влияния препарата на слизистую оболочку гастродуоденальной зоны.

Показатели клеточного иммунитета представлены в табл. 6.

Из представленных данных следует, что содержание Т-общих и Т-активных лимфоцитов до назначения Флор Эссенс и на фоне его приема не меняется. В отличие от Т-лимфоцитов, содержание В-лимфоцитов к концу 30-го дня приема препарата увеличилось с $4,3 \pm 0,4$ до $12,3 \pm 1,2$, но не превышало нормальных величин. Фагоцитарная активность нейтрофилов у пациентов этой группы в процессе лечения препаратом Флор-Эссенс увеличилась (по показателю ла-

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

текст-теста), но снизилась окислительно-восстановительная реакция в нейтрофилах (по НСТ-тесту). К концу курсового лечения количество формазан-положительных клеток продолжало снижаться, что трактовалось как признак уменьшения активности кислородозависимых механизмов фагоцитоза на фоне увеличения поглотительной способности нейтрофилов.

Таблица 6

**Динамика показателей клеточного иммунитета
у больных эрозивным гастродуоденитом при лечении
препаратом Флор-Эссенс**

Показатели	Нормальные величины, %	До лече- ния	После лечения		
			через 7 дней	через 14 дней	через 30 дней
Е-РОК	40-80	50,3±10,1	57,2±16,4	57,1±7,4	53,2±4,7
АЕ-РОК	20-40	39,3±10,9	36,5±20,5	30,3±0,15	32,4±0,14
М-РОК	5-15	4,3 ± 0,4	5,5±3,5	5,0±1,0	12,3±1,2
НСТ-тест	6-12	11,7 ± 6,2	4,0±0,8	3,0±0,6	3,3±3,7
Latex-тест	40-80	22,3 ± 6,0	39,5±5,5	32,3±3,3	40,0±1,1

У больных раком орофарингеальной зоны, получающих дистанционную гамма-терапию (источник – поверхность кожи 75 см), отмечено повышение (до верхней границы нормы) количества Т-клеток в течение первых 15 дней приема Флор-Эссенс. К 30-му дню приема препарата количество Т-клеток достигло исходного уровня (табл. 7).

Таблица 7

**Динамика показателей клеточного иммунитета у больных раком
полости рта на фоне приема препарата Флор-Эссенс**

Показатели	Нормальные величины, %	До лечения	После лечения		
			через 7 дней	через 14 дней	через 30 дней
Е-РОК	40-80	34,6±3,1	56,8±6,5	63,2±8,5	46,6±7,0
АЕ-РОК	20-40	28,2±3,5	50,3±5,6	47,7±6,9	35,2±5,5
М-РОК	5-15	12,2±2,7	12,75±4,7	17,7±7,6	6,5±3,1
НСТ-тест	9	9,6±2,7	18,3±11,4	18,3±7,9	7,0±1,7
Latex-тест	40-80	37,8±2,8	34,0±2,0	40,3±8,6	30,1±3,1

Количество В-клеток к концу курсового лечения уменьшалось и достигало половины исходных показателей. Увеличение показателей НСТ-теста в первые 2 недели лучевой терапии на фоне приема Флор-Эссенс свидетельствовало о резком усилении кислородозависимых механизмов фагоцитоза. Снижение этих показателей до нормальных величин к 30-му дню приема Флор-Эссенс дало основание говорить, что выявленные изменения обусловлены преимущественно реакцией на лучевую терапию, а не действием препарата. Показатели латекс-теста существенно не менялись. Уровень иммуноглобули-

III. ОБЩИЕ И ЧАСТНЫЕ ВОПРОСЫ ТЕРАПИИ

нов А, В и G существенно не изменился к концу 30-го дня приема Флор-Эссенс (табл. 8).

Таблица 8

Динамика показателей гуморального иммунитета у больных раком полости рта на фоне приема препарата Флор-Эссенс

Показатели	Нормальные величины, г/л	До лечения	После лечения		
			через 7 дней	через 14 дней	через 30 дней
IgA	0,5-2,5	1,6±0,3	1,5±0,2	1,1±0,1	1,7±0,3
IgM	0,5-2,5	0,7±0,1	0,8±0,1	0,7±0,03	0,8±0,3
IgG	5-15	10,0±0,9	12,2±1,6	11,7±2,1	13,5±1,6

При сравнении местной реакции в ответ на лучевую терапию у пациентов группы сравнения островковый радиоэпителиит отмечен к 7-9 дням лучевой терапии на дозе 15,6-18,0 Гр, а у больных, получавших Флор-Эссенс, на дозе 18,0-20,4 Гр на 9-11-й дни. Это позволяет говорить о расширении радиотерапевтического интервала. Группы сравнения и принимающих Флор-Эссенс сопоставимы. Полученные факты позволяют говорить о замедлении ответной реакции тканей, подвергшихся ионизирующему излучению, на фоне приема Флор-Эссенс на 1-2 дня. За счет этого интервала удается продлить естественный прием пищи больными до 3-4 дней при сопоставлении с больными группы сравнения и обходиться в эти сроки без парентерального питания. Однако к 21-24 дням сливной радиоэпителиит наступил у всех больных в одни и те же сроки, несмотря на курсовой прием Флор-Эссенс. Динамика регрессии опухоли в контрольной и обследуемой группах существенно не отличается к 30-му дню наблюдения.

Особый интерес проявлен к изучению лечебного эффекта препарата Флор-Эссенс при вирусных гепатитах и циррозах печени, потому что в стадии декомпенсации после 65 лет назначать противовирусные препараты (роферон, интрон, вэллферон и др.) не рекомендуется [1]. Больные принимали препарат по 2 столовых ложки (58-60 мл) 2 раза в день: утром натощак и в 18 час. в течение 1 месяца. Установлено положительное действие препарата на больных вирусными гепатитами и циррозом печени. Оно проявилось нормализацией функциональной активности В-клеточного звена иммунитета, а также улучшением субъективных ощущений в виде исчезновения дискомфорта в эпигастрии, уменьшения метеоризма и слабости. Существенного изменения в количестве Т-клеток не произошло. Элиминации вируса гепатита В или С через 1 месяц приема препарата ни у кого не произошло. Основные показатели клеточного и гуморального иммунитета представлены в табл. 9, 10, 11.

Таблица 9

**Динамика показателей гуморального иммунитета
у больных вирусным циррозом печени на фоне лечения
препаратом Флор-Эссенс**

Показатели	Нормальные величины, г/л	До лечения	После лечения		
			через 7 дней	через 14 дней	через 30 дней
Ig A	0,5-2,5	4,2±2,3	2,2±0,6	2,3±0,8	2,9±0,4
Ig M	0,5-2,5	1,1±0,2	1,0 ± 0,2	1,3±0,1	0,47±0,3
Ig G	5-15	16,7±3,1	15,9±3,3	17,5±2,2	8,0±2,1

Полученные данные свидетельствуют о нормализации уровня IgA и IgG к концу курсового приема препарата.

Таблица 10

**Динамика показателей клеточного иммунитета у больных
вирусным циррозом печени на фоне лечения
препаратом Флор-Эссенс**

Показатели	Нормальные величины, %	До лечения	После лечения		
			через 7 дней	через 14 дней	через 30 дней
Е-РОК	40-80	54,5±7,6	38,3±8,3	36,7±4,7	54,1±5,3
АЕ-РОК	20-40	31,4±4,7	31,7±4,9	27,3±1,2	44,3±3,4
М-РОК	5-15	3,8±1,1	9,2±1,5	13,2±7,1	8,1±2,1
НСТ-тест	6-12	14,8±5,2	12,1±3,2	14,2±4,3	4,3±2,1
Latex-тест	40-80	36,4±5,8	48,7±6,4	44,3±8,4	35,7±3,3

У больных циррозом печени количество В-лимфоцитов до лечения было в пределах нормы. К концу 30-дневного приема Флор-Эссенс отмечено нарастание количества В-лимфоцитов от 3,8±1,1 до 8,1±2,1 (нормальные показатели варьируют в пределах 5-15). Во время лечения выявлено нарастание фагоцитарной активности нейтрофилов через 7 и 15 дней приема препарата до нормальных величин с последующим снижением этих показателей до исходных величин к окончанию курсового лечения. Одновременно отмечено снижение к концу курсового лечения количества формазан-положительных клеток по НСТ-тесту, что свидетельствует об уменьшении активности кислородозависимых механизмов фагоцитоза на фоне неизменной поглотительной способности нейтрофилов.

Под влиянием Флор-Эссенс отмечены изменения в функциональной активности В-клеточного звена иммунитета, что подтверждается нормализацией концентрации иммуноглобулинов в сыворотке крови.

Таблица 11

Динамика показателей клеточного иммунитета у больных вирусным (С) циррозом печени через 1 месяц после отмены препарата Флор-Эссенс

Показатели клеточного иммунитета	Величины, %	
	в норме	через 1 месяц после отмены препарата
Е-РОК	40-80	60
АЕ-РОК	20-40	20
М-РОК	5-15	2
НСТ- тест	9	9
Latex-тест	40-80	-

Через 1 месяц после окончания курса лечения препаратом Флор-Эссенс существенного изменения в количестве Т-лимфоцитов (Е-РОК, АЕ-РОК) не произошло, но резко снизилось количество В-лимфоцитов. Также не отмечено изменений в показателях НСТ-теста. Эти данные позволяют предположить нормализующее влияние Флор-Эссенс на В-лимфоциты, число которых резко сократилось после отмены препарата.

Поскольку препарат Флор-Эссенс оказывает стимулирующее влияние на эпителизацию эрозий и способен тормозить развитие некробиотических процессов в ответ на лучевую нагрузку, можно предположить, что у больных циррозом печени и вирусным гепатитом он способствует эпителизации, а также предупреждает развитие таких часто встречающихся осложнений этих заболеваний, как острые и хронические эрозии гастродуоденальной зоны [2]. Подобное объяснение механизма действия позволяет понять благотворное влияние препарата на обследованную группу больных.

Проведенные исследования показали, что Флор-Эссенс хорошо переносится больными, не вызывает диспепсических явлений у пациентов с заболеваниями желудочно-кишечного тракта. Препарат может быть рекомендован в качестве дополнительного компонента к базовой терапии длительно неэпителизирующихся эрозий желудка и двенадцатиперстной кишки после стандартного 4-5-недельного курса противоязвенной терапии.

Учитывая хорошую переносимость препарата, его целесообразно назначать как дополнительное средство больным вирусным гепатитом и вирусным циррозом, когда лечение противовирусными препаратами противопоказано, а выбор лекарственных средств становится резко ограниченным. В процессе лечения препаратом Флор-Эссенс наступала сбалансированность концентрации иммуноглобулинов, и в первую очередь IgG, нарастала фагоцитарная активность нейтрофилов. Существенного изменения в количестве Т-клеток не отмечено.

ЛИТЕРАТУРА

1. Апросина З.Г. // Русск. мед. журн. – 1996. – №3. – С.174-177.
2. Голованова О.Ю. Клинико-патогенетические особенности эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у больных циррозом печени / Автореф. канд. дисс. – 1992.