

А. А. Балькова¹,
доктор медицинских наук

О. В. Кашаева²,
кандидат медицинских наук

¹ Мордовский государственный университет им. Н. П. Огарева, Саранск, Россия

² Филиал «Клиническая фармакология» ГУ НЦ БМТ РАМН, Москва, Россия

Клиническая эффективность препарата Деринат в терапии внутренних болезней

Интерес к нуклеиновой кислоте как к лекарственному средству по протяженности укладывается в столетний период. Публикации об особой способности нуклеиновой кислоты повышать общую сопротивляемость организма стали появляться в 1892 г.

Считается, что самым перспективным направлением в ближайшие годы будет разработка лекарственных средств на основе ДНК, т. к. эти препараты лишены побочных действий, не обладают тератогенным и канцерогенным эффектами и могут рекомендоваться к применению у пациентов всех возрастных групп. Одним из таких препаратов является Деринат, ЗАО ФП «Техномедсервис», Россия. Это нативный физиологически активный препарат, обладающий иммуномодулирующими и иммуностимулирующими свойствами.

Помимо иммуномодулирующего влияния, Деринат обладает высокой репаративной и регенераторной способностью, противовоспалительным и детоксицирующим действием, а также антиоксидантными и мембраностабилизирующими свойствами, что позволяет использовать препарат в комплексной и монотерапии при лечении более чем 20 нозологических форм заболеваний.

В целом ДНК-содержащий препарат Деринат обладает способностью;

1) стимулировать гемопоэз, нормализуя число лейкоцитов и гранулоцитов;

2) активировать реакции клеточного и гуморального иммунитета;

3) повышать устойчивость к инфекциям.

Имуномодулирующие свойства ДНК-содержащего препарата Деринат изучались в экспериментальных и клинических условиях уже более 10 лет. Результаты клинических исследований свидетельствуют, что этот препарат оказывает позитивный эффект при коррекции различных дефектов, связанных как со снижением активности иммунных реакций (пострадиационные повреждения, хронические воспалительные заболевания вирусной и бактериальной этиологии), так и с избыточной активностью некоторых звеньев иммунитета (неспецифический язвенный колит, рассеянный склероз, ревматоидный артрит). Кроме иммуномодулирующего эффекта, Деринат оказывает заметное корригирующее действие при ожоговой болезни, благоприятное влия-

ние на состояние сердечно-сосудистой системы, способствует восстановлению костной ткани при переломах и остеомиелите.

Имуномодулирующий эффект Дерината обусловлен его способностью стимулировать В-звено лимфоцитов, активизировать Т-хелперы и клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Активация клеточного иммунитета Деринатом повышает способность естественных киллеров воздействовать на клетки, пораженные вирусами, хламидиями, золотистым стафилококком, кишечной палочкой и др. Деринат способствует удалению из организма свободных радикалов, снижает чувствительность клеток к повреждающему действию химиотерапевтических препаратов, обладает репаративными и регенеративными свойствами.

На сегодняшний день трудно найти лекарственный препарат с таким широким спектром фармакодинамического действия, как у Дерината. Однако стоит остановиться на тех механизмах действия, которые необходимо учитывать при применении в практике врача-терапевта. Итак, Деринат:

- практически нетоксичен;
- имеет большую широту терапевтического действия;
- проявляет синергизм с большинством лекарственных препаратов;
- оказывает выраженное модулирующее действие на гуморальное и клеточное звенья иммунитета, фагоцитоз и местный иммунитет;
- оказывает выраженное противовоспалительное действие;
- восстанавливает адаптационные возможности органов, тканей и организма в целом;
- обладает обезболивающим действием;
- усиливает детоксикацию организма, стимулирует лимфодренаж, что может быть полезно при скомпрометированном миокарде (не зря старые авторы называли сердце лимфатической губкой — за чрезвычайно густую и разветвленную сеть лимфатических сосудов);
- ограничивает перекисное окисление липидов (ПОЛ), оказывает антирадикальный и мембраностабилизирующий эффекты;
- мощно стимулирует клеточную регенерацию и репаративные процессы (по репаративной

■ ■ ■ ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ ■ ■ ■

активности Деринат в 2 раза превосходит Солкосерил);

- оказывает выраженный антианемический эффект;
- обладает выраженным противоишемическим действием. В тканях, находящихся в состоянии гипоксии, Деринат предупреждает развитие белковой дистрофии клеток, позволяет сохранить белково-синтетическую функцию клеток и поддержать их энергетический потенциал;
- мягко воздействует на реологические свойства крови;
- снижает уровень гликозилированного гемоглобина, маркера осложнений сахарного диабета.

В терапевтической практике Деринат применяется при широком круге заболеваний внутренних органов. Так, Деринат доказал свою эффективность при целом ряде **заболеваний сердечно-сосудистой системы**. В кардиологии Деринат применяют главным образом в виде 1,5% раствора во флаконах по 5 мл для внутримышечных инъекций. Обычный терапевтический режим — 10–15 в/м инъекций, в зависимости от тяжести состояния — каждый день или через день.

В клинических исследованиях были подтверждены кардиопротективные, антиишемические и другие установленные фармакодинамические эффекты Дерината при различной кардиологической патологии [1–4]. В процессе исследования были получены данные, подтверждающие эффективность его применения при всех формах стенокардии, особенно при терапии тяжелых форм ИБС, таких как кардиосклероз, аневризма сердца.

Применение Дерината позволяет значительно уменьшить зону рубца при остром инфаркте миокарда, а также значительно улучшает прогноз при лечении пациентов с повторными инфарктами миокарда. Получены хорошие результаты при лечении Деринатом, в сочетании с антибиотиками, бактериального септического эндокардита. При этом Деринат усиливает действие антибиотиков и снижает их токсическое действие на организм.

Есть достаточное количество наблюдений, подтверждающих отчетливый клинический эффект у очень тяжелой категории пациентов с миокардиальной недостаточностью, с несколькими перенесенными инфарктами в анамнезе, с огромной зоной акинеза (нешунтабельные больные с фракцией выброса менее 50%), а также у больных после АКШ с выраженной и прогрессирующей в послеоперационном периоде тяжелой сердечной недостаточностью. Как правило, в таких случаях для купирования СН и поддержания адекватного сердечного выброса приходится использовать большие дозы катехоламинов для инотропной поддержки миокарда, что всегда связано с риском для пациентов из-за увеличения потребления кислорода и возможного увеличения зоны ишемии. Введение Дерината в течение 3–4

дней позволяет отменить таким больным поддерживающую кардиотоническую терапию симпатомиметиками, перейти к терапии сердечными гликозидами и купировать симптомы сердечной недостаточности. Это сопровождается заметным повышением контрактильной способности миокарда, документированном по ЭхоКГ увеличением фракции выброса на 10–15% и индекса сократимости на 20–25% [1].

При ЭКГ-мониторинге больных с острым инфарктом миокарда и фатальными аритмиями, получавших Деринат, отмечалось быстрое восстановление нормального синусового ритма без использования дефибрилляции: уже через 3 ч после введения препарата начинается инверсия зубца Т — из отрицательного зубец переходит на изолинию, затем в течение 12 ч становится положительным. Этот клинический феномен отмечался у **всех** больных, что позволяет сделать вывод о воздействии Дерината на перинфарктную зону и значительном уменьшении зоны ишемии. Соответственно, введение Дерината в остром периоде ИМ позволяет избежать развития или купировать уже развившееся нарушение ритма.

Сходные клинические результаты, выражавшиеся в положительной динамике ЭКГ, улучшении параметров систолической и диастолической функций левого желудочка, отсутствии ранней постинфарктной стенокардии, были получены в исследовании, проведенном в Нижнем Новгороде, у больных с ОИМ без зубца Q [2]. С момента госпитализации пациентов в Отделение реанимации и интенсивной терапии они получали в/м 5 мл 1,5% раствора Дерината каждый день (всего на курс 10 инъекций). На основании проведенного исследования были сделаны следующие выводы: применение Дерината в комплексной терапии ОИМ без зубца Q обуславливает ликвидацию явлений контрактильной дисфункции оглушенного миокарда и предотвращает ремоделирование левого желудочка; в отличие от инотропных агентов, замедляющих процессы функционального восстановления при обратимой ишемии миокарда, Деринат оказывает кардиопротекторное действие на ишемизированный миокард и предотвращает экспансию инфаркта; ингибирует нейро-гуморальную активацию. На основании полученных к настоящему времени экспериментальных и клинических материалов очевидна клиническая перспективность применения Дерината при поражениях миокарда различной этиологии, сопровождающихся сердечной недостаточностью и кардиогенным шоком. Из 3 детерминант, определяющих основной показатель эффективной работы сердца — ударный объем, резко сниженный в такой ситуации, — *преднагрузки, контрактильности миокарда и постнагрузки*, — Деринат положительно воздействует на две последних.

Главное его достоинство — положительное воздействие почти на все клинически значимые мишени терапии: контрактильность, постнагрузку, кислород-транспортную функцию, микроциркуляцию. При этом, положительно влияя на большинство данных факторов, ни на один из них он не действует чрезмерно, т. е. с риском получения каких бы то ни было ток-

■ ■ ■ ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ ■ ■ ■

сических эффектов. Напротив, Деринат проявляет синергизм с другими препаратами, способствует снижению их эффективных терапевтических доз и нивелирует возможные токсические эффекты.

Изобретение по использованию Дерината в кардиологии зарегистрировано в Комитете РФ по патентам и товарным знакам. Способ защиты миокарда при развитии острой ишемии заключается в проведении курса Деринатом по 5 мл 1,5% раствора в/м через день (всего на курс 5 инъекций) [5]. Применение Дерината при острой ишемии миокарда позволяет сохранить высокое число активно функционирующих капилляров в перинфарктной зоне, предупреждает спастические реакции в микроциркуляторном русле миокарда, тормозит развитие других патологических последствий выключения капилляров из кровотока, ослабляет патологическую трансформацию эндотелиальных клеток капилляров перинфарктной зоны.

Применение изобретения у больных с хронической ИБС заключалось во введении 1,5% раствора Дерината по 5 мл через день до 10–15 инъекций на курс до 30 дней [6]. По заявленному способу было пролечено 97 больных: I группу составило 40 человек без инфаркта миокарда с анамнезом; II группу — 57 больных с документированным инфарктом миокарда, из них 12 тяжелых больных с хронической аневризмой левого желудочка, тромбэндокардитом, нарушением кровообращения по малому и большому кругу. Контрольные группы пациентов получали традиционную терапию с использованием препаратов антиангинального, метаболического, дезагрегационного действия без использования Дерината. Как видно на рис. 1, у 67,8% больных I группы и 84,2% больных II группы наблюдалось улучшение в результате применения заявленного способа лечения по сравнению с 42,9% и 44,1% больных в контрольных группах. Улучшение результатов лечения больных хронической ИБС с использованием Дерината достигается за счет стимуляции роста коллатералей и восстановления в целом кровообращения в коронарном бассейне.

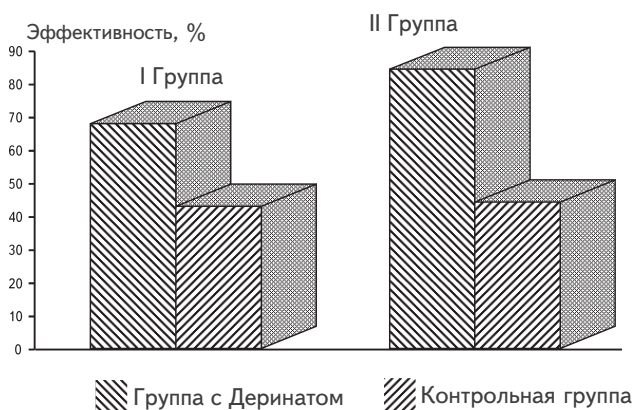


Рис. 1. Результаты использования Дерината в комплексном лечении больных с хронической ИБС через 1 мес

Применение изобретений в клинике позволило осуществить эффективную профилактику и лечение коронарогенных повреждений миокарда при хронической ИБС, снизить число осложнений при развитии острой ишемии миокарда и сократить летальность.

Применение Дерината в терапии острых гемодинамических расстройств, ведущих к развитию кардиогенного шока, способствует поддержанию благоприятного (оптимального) гемодинамического профиля течения шока и тем самым может способствовать повышению выживания пациентов (рис. 2).

Рассматривая имеющиеся в настоящее время экспериментальные и клинические данные, следует признать, что Деринат уже доказал свою эффективность при целом ряде заболеваний сердечно-сосудистой системы. Его вполне обоснованно можно отнести к предельно широкому классу биологически активных веществ — так называемым модификаторам биологического ответа клетки (modifiers of biological cell response), подобно интерферонам и некоторым другим природным биологически активным веществам.

Деринат широко применяется в комплексной терапии больных с **хроническими обструктивными заболеваниями легких** [7]. При обострении хронического бронхита (ХБ), вызванном обострением хронической инфекции, 0,25% раствор препарата в дозе 5 мл вводят ингаляционно на ультразвуковом аппарате 1–2 раза в день в течение 7–10 дней.

У больных с гнойно-обструктивным бронхитом, вызванным ассоциацией вирусов и бактерий, вирусов, бактерий и грибов и/или внутриклеточными патогенами, терапия Деринатом дополняется антибиотиками. Эффективность терапии подтверждалась эрадикацией патогенно значимых возбудителей заболевания на 8–10-й день лечения, подтвержденной лабораторными исследованиями. У 20% боль-

Эффекты и ожидаемые результаты:



- ограничение перинфарктной ишемической зоны
- ограничение ПОЛ, продукции O₂-радикалов
- противоболевой эффект
- дезагрегантный эффект
- снижение аритмогенной готовности миокарда
- гемодинамическая разгрузка миокарда
- увеличение коронарного и миокардиального резерва
- ограничение ремоделирования и профилактика дисфункции ЛЖ
- оптимизация метаболизма миокарда, снижение его потребностей в кислороде



- улучшение репаративных процессов на стадии формирования рубца
- улучшение клинического течения и минимизация осложнений

Рис. 2. Воздействие Дерината на поврежденный миокард при острой коронарной патологии

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

ных с ХБ методом посева отделяемого из носа, глотки и мокроты выявляли рост грибов рода *Candida* в патогенных концентрациях в течение 4–6 мес. После ингаляционной терапии Деринатом выделение грибов прекратилось и не обнаруживалось при повторных исследованиях. При внутримышечном введении 1,5% раствора больным с хроническим obstructивным бронхитом, бронхиальной астмой различного генеза, пневмонией наступают быстрый клинический эффект и эрадикация этиологически значимого патогена, подтвержденная повторными микробиологическими исследованиями мокроты, мазков из носа, зева и реакцией ПЦР.

При рино-конъюнктивальном синдроме и ОРВИ 0,25% раствор Дерината вводят капельно в нос и глаза. Сроки купирования рино-конъюнктивального синдрома составляют от 3 до 5 дней.

Следует подчеркнуть, что Деринат является высокоэффективным иммуномодулятором, но его эффективность особенно велика, когда он применяется в комплексе с антибактериальными и другими лекарственными препаратами. В этом случае он резко повышает эффект действия антибиотиков, укорачивает сроки лечения.

Особое внимание следует уделить Деринату — препарату с выраженными репаративными и регенераторными свойствами — в лечении **язвенной болезни (ЯБ)**. Нуклеиновые кислоты во многом определяют клеточную дифференцировку и пролиферацию, которые лежат в основе любого тканевого восстановительного процесса. Обоснованиями применения Дерината при лечении язвенной болезни являются высокая скорость заживления язвы, по сравнению с общепризнанными репарантами (Солкосерил, Энкадом), и повышение степени дифференцировки новообразований слизистой оболочки желудка [8]. При лечении ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивного гастрита и/или дуоденита Деринат вводится по 5 мл в/м через 24 ч, курс 5 инъекций.

Деринат оказывает иммуномодулирующий эффект у больных с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК): достоверно уменьшает Т-супрессорную субпопуляцию лимфоцитов и увеличивает уровень показателя Т-хелперы/Т-супрессоры (иммунорегуляторного индекса). Особого внимания заслуживает сравнение эффективности репаративного действия Дерината и трехкомпонентной схемы лечения (рис. 3). При проведении монотерапии Деринатом у 88,9% больных с ЯБДПК отмечалось полное заживление язвенных дефектов (у остальных отмечена выраженная положительная эндоскопическая динамика в виде уменьшения размеров язвы в 2–3 раза), по сравнению с больными, получавшими стандартную трехкомпонентную терапию, — 48,9% [8]. Репаративный эффект Дерината на 40% выше такового стандартной тройной терапии на основе Омепразола.

При монотерапии Деринатом проявляется высокая эффективность антихеликобактерного действия, обусловленная иммуномодулирующими свойствами препарата. Так, частота клиренса подавления *HP* пос-

ле лечения препаратом (84,4%) сопоставима с частотой клиренса подавления *HP* при использовании стандартной тройной терапии (89,9%). Также важно отметить, что монотерапия Деринатом не вызывает побочных эффектов диспептического характера, частота которых при проведении тройной терапии оказывается значительной и составляет 77%.

Отмечен хороший эффект использования Дерината у больных с тяжелыми **дисбактериозами кишечника** [9]. Часто наблюдаются случаи резистентности к классической терапии (ферменты, сорбенты, эубиотики) дисбактериоза, чаще стали встречаться тяжелые декомпенсированные формы заболевания, распространенные, протекающие с генерализацией инфекции. Таким больным целесообразно включать в схемы лечения Деринат, который, помимо иммунокорректирующего и репаративного действия, обладает достаточным лимфотропным действием, что способствует усилению лимфодренажной функции, т. е. быстрой детоксикации организма. Препарат вводят как в/м, так и ректально по определенной методике. Последний способ предпочтительнее по 2 причинам: 1) быстрее наступают клинические признаки действия препарата; 2) имеется возможность локальной иммунокоррекции и воздействия на региональную лимфоидную ткань.

Доказана клиническая эффективность Дерината в комплексной терапии **неспецифического язвенного колита (НЯК)**. Добавление препарата Деринат к терапии Месалазином способствует более выраженной редукции индекса активности НЯК (на 63,6% в сравнении с лечением стандартными дозами Месалазина — 40,2%, $p < 0,01$). Включение в схемы лечения 1,5% раствора Дерината по 5 мл внутримы-

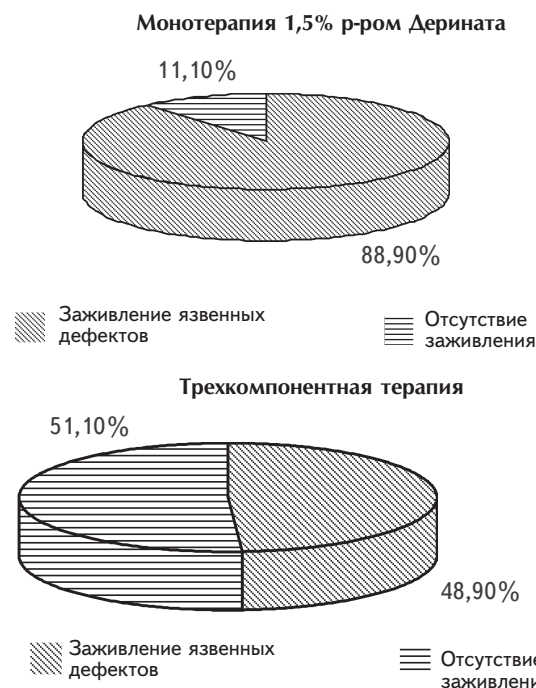


Рис. 3. Эффективность репаративного действия Дерината через 10 дней лечения

шечно ежедневно в течение 10 дней быстрее способствует достижению фазы полной ремиссии [10].

У пациентов со средней и тяжелой степенью рецидива НЯК снижение индекса активности на фоне применения Дерината, помимо улучшения субъективного состояния больных (прекращение болей, диареи и кровотечений), характеризуется, прежде всего, более быстрой положительной динамикой эндоскопических (заживление язв и эрозий) и гистологических признаков (снижение выраженности нейтрофильной инфильтрации, нормализация микроциркуляции). У 66% больных, получавших Деринат, уже через 1 мес наблюдения достигается фаза полной клинико-эндоскопической ремиссии. Улучшение иммунологических показателей характеризуется увеличением абсолютного содержания в периферической крови лимфоцитов, увеличением уровня IgA, снижением уровней IgG и ЦИК, положительным изменением баланса субпопуляций лимфоцитов, положительным изменением гуморального иммунитета.

Деринат эффективен при лечении больных **сахарным диабетом типа 2** (СД 2). Прием препарата приводит к нормализации показателей сахара в крови и уменьшению дозы гипогликемизирующих препаратов. Была изучена клиническая эффективность Дерината в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы [11]. Больным, помимо традиционного лечения, в/м вводили 1,5% раствор Дерината по 5 мл через день (всего на курс 10 инъекций) с дальнейшим интраназальным введением 0,25% раствора по 2 капли в каждую ноздрю 3 раза в день, продолжительность курса 1 мес. Применение Дерината в течение 2 мес позволило добиться компенсации углеводного обмена у 64% больных СД 2 и снизить среднюю суточную дозу вводимого инсулина. Введение Дерината привело к значительному снижению интенсивности симптомов дистальной

нейропатии уже после 3–4 инъекций препарата (с 6–8-го дня против 12–14 дней в контрольной группе), что позволило почти всем пациентам этой группы снизить дозу принимаемых анальгетиков и седативных препаратов. Особого внимания заслуживает динамика заживления язвенных дефектов стоп: уже через 8 нед полная эпителизация трофических язв была отмечена у 72% больных. Проведенное исследование состояния периферической нервной системы у больных СД 2 с синдромом диабетической стопы показало, что применение Дерината оказывает достоверное положительное влияние на тактильную и вибрационную чувствительность стоп, а также значительно уменьшает интенсивность болевого синдрома.

Положительные результаты получены при лечении препаратом **ишемии нижних конечностей** пациентов, у которых на коагулограммах была выявлена гиперкоагуляция с признаками перехода внутрисудистого свертывания крови в тромбоз; при повышенной концентрации фибриногена и холестерина в крови положительная клиника наблюдается при закапывании Дерината в нос. Местное применение препарата в случае гангрены проявлялось обильным истечением гноя, ускорением репаративного процесса, нормализацией формулы крови, уменьшением лейкоцитоза и СОЭ. Тахоэциллография показала увеличение объема циркулирующей крови в периферических артериях верхних и нижних конечностей.

На основании вышеизложенного можно считать, что Деринат является активным модулирующим препаратом с широким спектром действия на различные показатели иммунной системы.

В настоящее время Деринат достаточно широко используется в терапевтической практике. Его применение позволило добиться значительных клинических результатов у целого ряда больных с различной патологией внутренних органов.

Список литературы

1. Караськов А. М. и др. Применение препарата Деринат в кардиологии // Медицинская картотека. 1999. № 5. С. 25–28.
2. Шарыгин А. С. Первый опыт использования препарата Деринат у детей раннего возраста после коррекции врожденных пороков синего типа // Медицинская кафедра. 2002. № 4. С. 78–80.
3. Балахонова Н. П. и др. Опыт применения отечественного иммуномодулятора Деринат в кардиологической практике // Российский национальный Конгресс кардиологов: Сб. тез. М., 2001. С. 34.
4. Филоненко С. Б., Липатов В. Я. Отчет // Применение препарата Деринат в комплексном лечении острого инфаркта миокарда без зубца Q. Нижний Новгород, 2001.
5. Литасова Е. Е., Караськов А. М., Семенов И. И., Горбатов Ю. Н., Мироненко С. П., Иванцова О. А. Способ защиты миокарда при развитии острой ишемии. Патент RU Кл. А 61 К 31 / 70 № 2130309 от 22.05.95 // Бюл. № 14 Комитета РФ по патентам и товарным знакам.
6. Литасова Е. Е. и др. Способ лечения хронической ишемической болезни сердца. Патент RU Кл. А 61 К 31 / 70 № 2106149 от 20.03.95 // Бюл. № 7 Комитета РФ по патентам и товарным знакам.

7. Дубынина В. П. и др. Деринат в комплексной терапии больных с хроническими обструктивными заболеваниями легких // Материалы I Всероссийской конференции «Использование препарата Деринат в различных областях медицины». М., 2000. С. 17–19.

8. Ромашкина Т. С. и др. Эффективность лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки Деринатом // Медлайн-Экспресс. 2004. № 4 (172). С. 29–34.

9. Андриевский А. Е. Отчет // Опыт применения препарата Деринат в комплексном лечении эубиотических изменений в толстой кишке. Медицинский экологический центр, М., 2004.

10. Голофеевский В. Ю. Отчет // Изучение клинической эффективности иммуномодулирующего препарата Деринат при лечении левостороннего неспецифического язвенного колита. СПб.: ВМедА, 2004.

11. Турмухамбетова Б. Т., Елпатова В. А. Отчет // Эффективность применения препарата Деринат в комплексном лечении больных с синдромом диабетической стопы. Оренбургская государственная медицинская академия, Областная клиническая больница № 1, Оренбург, 2005.