

«Гепатомакс» в лечении хронических воспалительных заболеваний гепатобилиарной системы

Ключевые слова:

хронический холецистит, неалкогольный стеатогепатит, лечение, «Гепатомакс».

Хронический холецистит (ХХ) нередко сочетается с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), который усложняет клиническую картину заболевания [5] и требует использования средств, направленных как на ликвидацию воспалительного процесса в желчном пузыре и нормализацию его нарушенной двигательной активности, так и на восстановление поврежденных гепатоцитов и нарушенных функций печени.

Особого внимания заслуживают препараты, содержащие комплекс средств с указанной выше направленностью действия. К таким средствам относится сравнительно недавно появившаяся на фармацевтическом рынке диетическая добавка из растительного сырья «Гепатомакс» производства компании «Будьте Здоровы».

В состав «Гепатомакса» входят обогащенные фосфолипиды (лецитин) и биологически активные вещества, содержащиеся в экстрактах лекарственных растений: расторопши пятнистой (семян), артишока (листьев), куркумы (корня) и бессмертника песчаного (цветов).

Главным составляющим компонентом лецитина является фосфатидилхолин. Он тормозит синтез провоспалительных цитокинов, способствует ингибированию перекисного окисления липидов (ПОЛ), восстановлению поврежденных у больных с хроническим гепатитом клеточных мембран гепатоцитов и мембран их структурных элементов (митохондрии), противодействует жировой дистрофии и прогрессированию фибротических изменений в печени, активизирует ее регенерацию и функционирование, обладает гипохолестеринемическим действием [1, 2, 6, 8].

Основным действующим началом экстракта семян расторопши пятнистой является силимарин. Он состоит из флавоноидных изомеров: силибинина (50–60 %), изосилибинина (около 5 %), силикристина (20 %), силидианина (около 10 %), таксофолина (около 5 %) и др. Биологические эффекты силимарина и их механизмы приведены в табл. 1. Они свидетельствуют о лечебном действии силимарина, направленном на ограничение воспалительного процесса в печени и повреждения гепатоцитов, предотвращение развития фиброзной ткани, восстановление паренхимы печени и улучшение желчеотделения [4, 10–12, 16].

Способность силимарина противодействовать воспалительному процессу в печени и сдерживать развитие цирроза печени подтверждено многочисленными клиническими наблюдениями [15, 17].

Установлено также противовирусное действие силимарина на HCV-инфекцию [9, 13, 14, 17].



**Ю.В. Линеvский,
К.Ю. Линеvская,
К.А. Воронин,
Л.И. Шкарбун**

Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького

КОНТАКТНА ІНФОРМАЦІЯ

Ліневський Юрій Володимирович
д. мед. н., проф.

83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16
Тел. (062) 295-62-23
E-mail: lastivka85@gmail.com

Стаття надійшла до редакції
2 жовтня 2012 р.

Экстракт листьев артишока за счет содержащихся в нем цинарина, флавоноидов и кофеилхинновых кислот оказывает антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие, что обеспечивает защиту мембран гепатоцитов от повреждения, улучшает синтетическую и антитоксическую функции печени, уменьшает внутриклеточный холестаза, оказывает холеретическое, холекинетическое, диуретическое, гипохолестеринемическое, антикатаболическое и гипоазотемическое действие, способствует выведению из организма экзогенных токсинов [3, 7, 18].

Экстракт корня куркумы стимулирует холерез, способствует увеличению содержания в желчи желчных кислот и холестерина, устраняет метеоризм и чувство тяжести в животе, стимулирует иммунную систему организма [3, 18].

Экстракт цветов бессмертника песчаного оказывает холеретическое действие, способствует нормализации холато-холестеринового коэффициента желчи; за счет спазмолитического действия на сфинктер Одди и желчные протоки с одновременным повышением тонуса желчного пузыря благоприятствует оттоку желчи [1, 3].

Таким образом, компоненты «Гепатомакса» оказывают гепатопротекторное, холеретическое и холекинетическое действие, что предполагает его использование у больных с сочетанной воспалительной патологией гепатобилиарной системы.

«Гепатомакс» выпускается в капсулах (№ 30 в упаковке). Каждая капсула содержит 150 мг обогащенных фосфолипидов (лецитина), 70 мг экстракта семян расторопши пятнистой, 50 мг экстракта листьев артишока, 50 мг экстракта корня куркумы, 30 мг экстракта цветов бессмертника песчаного. Препарат рекомендуется принимать взрослым и детям старше 12 лет по 1–2 капсулы, детям от 8 до 12 лет по 1 капсуле 3 раза в день за 5–10 мин до еды в течение 20–30 дней, а при необходимости, по рекомендации врача, в течение 2-х месяцев.

Цель работы — оценить эффективность 4-недельного применения «Гепатомакса» у больных с хроническим холециститом в фазе обострения с сопутствующим неалкогольным стеатогепатитом.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением находилось 56 больных с ХХ в фазе обострения в сочетании с НАСГ. Методом случайной выборки их разделили на 2 группы: основную (28 человек) и группу сравнения (28 человек). В основную группу вошли 23 женщины (82,1 %) и 5 мужчин (17,9 %) в возрасте от 30 до 58 лет, в группу сравнения — 22 женщины (78,6 %) и 6 мужчин (21,4 %) в возрасте от 32 до 56 лет.

Таблица 1. Биологические эффекты силимарина и их механизмы

Биологические эффекты	Механизмы
Предотвращение повреждения гепатоцитов и развития воспаления	Связывание активных форм кислорода, уменьшение ПОЛ и выработки медиаторов воспаления
Стимуляция регенерации гепатоцитов	Потенцирование синтеза белков
Антифибротическое действие	Угнетение активности ферментов (коллагеназы, фосфолипазы, гиалуронидазы), стимулирующих образование фиброзной ткани
Холеретическое и холекинетическое действие	Увеличение синтеза желчных кислот и снижение тонуса сфинктеров желчевыводящих путей
Гипохолестеринемическое действие	Угнетение синтеза холестерина и липопротеинов низкой плотности

По данным АлАТ крови в основной группе имела место слабовыраженная активность у 20 больных и умеренно выраженная активность у 8 больных, в группе сравнения соответственно у 21 и 7 больных.

Таким образом, основная группа больных и группа сравнения были достаточно однородными.

Больные группы сравнения в течение 4-х недель получали базисную терапию, включавшую диету № 5, фуразолидон по 0,1 г 4 раза в день 7–10 дней и α -липоевую кислоту по 300 мг ежедневно в течение месяца. Основной группе больных назначали в течение месяца базисное лечение, которое получали лица группы сравнения, а также «Гепатомакс» по 2 капсулы 3 раза в день за 5–10 мин до еды.

Эффективность «Гепатомакса» оценивали по динамике выраженности основных клинических симптомов, изменению толщины стенки и сократительной способности желчного пузыря по данным УЗИ и биохимических показателей крови, отражающих функциональное состояние печени через 4 нед. лечения в основной группе больных и группе сравнения.

При оценке выраженности основных клинических симптомов пользовались следующей шкалой: 0 баллов — нет симптомов, 1 балл — симптомы слабо выражены (больной может их не замечать), 2 балла — симптомы умеренно выражены (пациент не может их не замечать, но активность и сон не нарушены), 3 балла — симптомы выражены (больной сконцентрирован на болезненных ощущениях, они мешают физической активности и сну). С учетом этого рассчитывали и сопоставляли процент ликвида-

Таблиця 2. Динамика симптомов больных с ХХ в сочетании с НАСГ в процессе лечения (суммарно в баллах и процентах)

Симптом	Основная группа			Группа сравнения			p
	До лечения	После лечения	% ликвидации	До лечения	После лечения	% ликвидации	
Тяжесть и боль в правом подреберье	72 (100 %)	23 (31,9 %)	68,1	70 (100 %)	55 (78,6 %)	21,4	< 0,05
Тошнота	32 (100 %)	8 (25 %)	75	38 (100 %)	29 (76,3 %)	23,7	< 0,05
Снижение аппетита	68 (100 %)	18 (26,5 %)	73,5	66 (100 %)	48 (72,7 %)	27,3	< 0,05
Астеноневротический синдром	69 (100 %)	25 (36,2 %)	63,8	64 (100 %)	52 (81,3 %)	18,7	< 0,05

Примечание. P — достоверность различия процента ликвидации симптомов в основной группе и группе сравнения.

Таблиця 3. Изменения показателей крови под влиянием лечения у больных с ХХ в сочетании с НАСГ основной группы и группы сравнения

Показатель	Основная группа		Группа сравнения		p
	Xp	m	Xp	m	
АлАт, ммоль/ч · л	-1,05	0,19	-0,28	0,05	< 0,05
АсАт, ммоль/ч · л	-0,77	0,04	-0,24	0,02	< 0,05
ГГТП, ммоль/ч · л	-1,68	0,26	-1,03	0,06	< 0,05
Щелочная фосфатаза, ммоль/ч · л	-0,10	0,03	-0,04	0,02	> 0,05
Билирубин общий, мкмоль/л	-9,4	0,11	-3,3	0,28	< 0,05
Билирубин прямой, мкмоль/л	-7,3	0,12	-4,3	0,22	< 0,05

Примечание. Xp — средняя разность в изменении показателя под влиянием лечения; m — ошибка средней разности изменения показателя под влиянием лечения; p — достоверность различия в изменении показателя в основной группе и группе сравнения.

ции каждого из симптомов к концу лечения в основной группе и группе сравнения.

Результаты и обсуждение

Данные табл. 2 свидетельствуют о достоверно более выраженной положительной динамике большинства симптомов у больных с ХХ в сочетании с НАСГ, леченных с использованием «Гепатомакса». Это касалось ощущения тяжести и болей в правом подреберье, тошноты, снижения аппетита и проявлений астеноневротического синдрома.

Данные табл. 3 также свидетельствуют о положительном воздействии курсового использования «Гепатомакса» у больных с ХХ в сочетании с НАСГ на показатели синдрома цитолиза (аланиновая аминотрансфераза (АлАт), аспарагиновая аминотрансфераза (АсАт), билирубин). Снижение гамма-глутамил-транспептидазы (ГГТП) у больных, получавших «Гепатомакс», при отсутствии его воздействия на уровень щелочной фосфатазы крови указывает на уменьшение выраженности под влиянием этого препарата повреждения гепатоцитов.

По данным УЗИ, под влиянием лечения из 26 больных основной группы с увеличенной толщиной стенки желчного пузыря (> 3 мм) у 22 произошла ее нормализация (84,6 %), тогда как из 24 больных группы сравнения с этим же феноменом указанный результат к концу лече-

ния констатирован у 9 (37,5 %) больных, что свидетельствует о достоверном ($p < 0,05$) положительном воздействии «Гепатомакса» на морфологический субстрат ХХ.

К концу курсового лечения УЗИ также выявило достоверно ($p < 0,05$) больший прирост коэффициента опорожнения желчного пузыря через 30 мин после желчегонного завтрака у больных основной группы с его исходной гипомоторной дискинезией ($(12,31 \pm 0,51) \%$) относительно этого же показателя у больных с исходной гипомоторной дискинезией желчного пузыря в группе сравнения ($(1,22 \pm 0,21) \%$), что свидетельствует в пользу холекинетического эффекта «Гепатомакса».

Таким образом, использование «Гепатомакса» в лечении больных с ХХ в сочетании с НАСГ способствует устранению клинических проявлений, уменьшению цитолитического синдрома, степени повреждения гепатоцитов, а также выраженности согласно данным УЗИ морфологических признаков ХХ и улучшению его сократительной функции при исходной гипомоторике.

Побочных явлений, приведших к отмене «Гепатомакса», не отмечено.

Выводы

1. Использование «Гепатомакса» у больных с хроническим холециститом в сочетании с

неалкогольним стеатогепатитом сприяє регресу клінічних проявів і удосконаленню лабораторних показувачів стану печінки.

Список литературы

1. Гепатопротекторы / С.В. Оковитый, Н.Н. Безбородкина, С.Г. Улейчик, С.Н. Шуленин.— М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010.— 112 с.
2. Губергриц Н.Б. «Эссенциале форте Н» и «Эссенциале Н» в гепатологии и гастроэнтерологии // Сучасн. гастр.— 2008.— № 5 (43).— С. 79—89.
3. Губергриц Н.Б., Чекман И.С., Голубова О.А. Особенности желчонных средств: от состава к клиническому применению // Сучасн. гастр.— 2007.— № 6 (38).— С. 72—78.
4. Дороговоз С.М., Щекіна Е.Г. Преимущества силибинина в терапии заболеваний печени // Сучасн. гастр.— 2005.— № 2 (40).— С. 49—52.
5. Ивашкин В.Т., Драпкина О.М., Шульпекова Ю.О. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени.— М., 2009.— 20 с.
6. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасн. гастр.— 2008.— № 3 (41).— С. 81—83.
7. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям.— М.: Медицина, 1984.— 464 с.
8. Фадеенко Г.Д. Эссенциальные фосфолипиды в терапевтической практике // Medicus Amicus.— 2005.— № 3.— С. 2.
9. Шекатицина А.С. Гепатопротекторные свойства флаволигнанов // Труды Белорусского Государственного Университета.— 2009.— Т. 4, № 1.— С. 27—48.
10. Юрьев К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность. Часть I.

2. Побочных нежелательных эффектов при использовании «Гепатомакс» у больных с хроническим холециститом в сочетании с неалкогольным стеатогепатитом не отмечено.

- Эффекты и механизмы действия // Укр. мед. часопис.— 2010.— № 2 (76).— С. 71—75.
11. Юрьев К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность. Часть II. Обзор доказательств клинической эффективности и безопасности // Укр. мед. часопис.— 2010.— № 3 (77).— С. 59—66.
 12. Юрьев К.Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия, клиническая эффективность и безопасность. Часть III. Новые эффекты и области применения. Текущие клинические испытания // Укр. мед. часопис.— 2011.— № 2 (82).— С. 54—60.
 13. Biermer M., Berg T. Rapid suppression on C viremia induced by intravenous silybinin plus ribavirin // Gastroenterology.— 2009.— Vol. 137 (1).— P. 390—391.
 14. Freedman N.D., Curto T.M., Monishima C. et al. Silymarin use and liver disease progression in the Hepatic C. Antiviral Long-Term Treatment against Cirrhosis trial // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. doi-10.1111.— 2010.— P. 1365—2036.
 15. Pares A., Planas R., Torres M. et al. Effect of silymarin in alcoholic patients with cirrhosis of the liver: results of a controlled double-blind, randomized and multicenter trial (see comments) // J. Hepatol.— 1998.— Vol. 28.— P. 615—621.
 16. Pradhan S.C., Girish C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine // Indian J. Med Kes.— 2006.— Vol. 124, N 5.— P. 491—504.
 17. Seeff L.B., Curto T.M., Szabo G. et al. Herbal product used by persons enrolled in the hepatitis C. Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis (HALT-C) Trial // Hepatology.— 2008.— Vol. 47.— P. 605—612.
 18. Stickel F., Schuppan D. Herbal medicine in the treatment of liver Dis.— 2007.— Vol. 39, N 4.— P. 293—304.

Ю.В. Ліневський, К.Ю. Ліневська, К.О. Воронін, Л.І. Шкарбун

«Гепатомакс» у лікуванні хронічних запальних захворювань гепатобіліарної системи

Розглянуто проблему лікування хронічного холециститу у поєднанні з неалкогольним стеатогепатитом. Клінічні дослідження підтвердили ефективність застосування дієтичної добавки «Гепатомакс» у хворих з поєднаною запальною патологією гепатобіліарної системи.

Засіб «Гепатомакс» має гепатопротекторні, холеретичні, холекінетичні властивості і сприяє усуненню клінічних проявів та поліпшенню стану печінки.

Yu.V. Linevsky, K.Yu. Linevska, K.A. Voronin, L.I. Shkarbun

«Hepatomax» in the treatment of chronic inflammatory disease of hepatobiliary system

The article considers the problem of treatment of chronic cholecystitis combined with non-alcoholic steatohepatitis. Clinical trial confirmed efficacy of the use of dietary supplement «Hepatomax» for patients with the combined inflammatory pathology of hepatobiliary system. «Hepatomax» preparation has hepatoprotective, choleric, cholekinetic properties, it promotes the removal of clinical manifestations and improvement of the liver state. □