

1/2010

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу
практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



КОРПОРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

УДК: 616.36 — 002.14-022:578.891-085.03

**ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ГЕПАДИФ®
У ХВОРИХ НА ЗАХВОРЮВАННЯ
ПЕЧІНКИ РІЗНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

М.Ч. КОРЧИНСЬКИЙ

*Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця,
кафедра інфекційних хвороб**ключові слова:***Гепадиф®, хронічні вірусні гепатити, алкогольна хвороба печінки,
неалкогольний стеатогепатит, цироз печінки, вірусні гепатити С, В, D,
хронічні вірусні гепатити-мікст**

Удосконалення лікування хворих на хронічну патологію печінки обумовлене її надзвичайним поширенням як у світі, так і в Україні [1, 2]. Патології печінки займають провідне місце серед хвороб органів травлення. За даними ВООЗ, у світі понад 2 млрд. людей з патологією печінки, що у 100 разів перевищує розповсюдженість ВІЛ-інфекції. Відповідно до даних експертів ВООЗ, кожна 5-а жінка і кожний 10-й чоловік в Європі страждає на патологію печінки і жовчних шляхів [1, 3, 12]. Кожний рік у країнах СНД реєструється від 500 тис. до 1 млн. людей, які страждають на захворювання печінки [1, 8]. В Україні за останні 10 років розповсюдженість хронічних гепатитів (ХГ) і цирозів печінки (ЦП) збільшилась на 20,1%, тобто не менше ніж у 2,5 рази. На разі тільки на диспансерному обліку в Україні знаходиться понад 280 тис. хворих на ХГ різної етіології (652 на 100 тис населення) і більше ніж 40 тис. хворих на ЦП (128 на 100 тис. населення). Значному збільшенню числа хворих з різною хронічною патологією печінки сприяло збільшення рівня захворюваності на токсичні (алкогольні і медикаментозні) гепатити, суттєве зростання кількості хворих з

ожирінням і цукровим діабетом, особливо кількості хворих на хронічні вірусні гепатити [1–3, 12].

Серед етіологічних факторів гострих та хронічних уражень печінки переважають віруси гепатитів В (HBV), С (HCV) і D (HDV), як у вигляді моно-інфекцій, так і у вигляді інфекцій-мікст [2, 7, 18–20]. На разі не існує єдиного погляду на роль у гострій та хронічній патології печінки вірусів гепатитів G (HGV) та TT (HTTV). Переважає думка, що ці збудники самостійно не спричиняють ХГ, ЦП, гепатоцелюлярну карциному (ГЦК), але можуть посилювати патологічну дію на печінку інших факторів: HBV, HCV, HDV, алкоголю, гепатотоксичних речовин та ліків [2, 11, 13].

Отже, в реальній лікарняній практиці важко знайти "ідеального пацієнта", який би повністю відповідав рекомендаціям щодо лікування хронічного гепатиту В (ХГВ), хронічного гепатиту С (ХГС) або неалкогольного стеатогепатиту. Найчастіше лікар має справу з поліетіологічною патологією печінки, наприклад, з ХГС на тлі неалкогольного стеатогепатиту або з ХГВ на тлі алкогольної хвороби печінки [2, 21]. Вважаємо у таких випадках надзвичайно важ-

ливим визначати провідний, головний фактор ураження печінки з відповідним призначенням лікування. Це дозволяє, з одного боку, уникати непотрібної поліпрагмазії, з іншого боку, впливати на перебіг хвороби найбільш ефективним чином з відповідним суттєвим економічним ефектом. Основу патогенетичної терапії хворих на хронічні ураження печінки різної етіології складають препарати, що впливають на структуру і функцію гепатоцитів. Саме такі засоби патогенетичної терапії відносять до гепатопротекторів. До цих препаратів відносять представників різних груп лікувальних засобів, що підвищують стійкість гепатоцитів до різних патологічних впливів, посилюють їх дезінтоксикаційну дію і сприяють відновленню порушених функцій клітин печінки. Дія гепатопротекторів спрямована на відновлення гомеостазу у печінці, підвищення її стійкості до дії різних патогенних факторів, на нормалізацію функціональної активності органа і стимуляцію процесів його регенерації. Загально визнаними показаннями для застосування гепатопротекторів є алкогольні і неалкогольні стеатогепатити, медикаментозні, токсичні, холестатичні ураження печінки [1, 3, 8, 12, 22]. У хворих на хронічні ураження печінки гепатопротектори застосовують на додаток до етіотропної терапії, або як підтримуючу, антифібротичну терапію у випадках, коли за різних причин етіотропна терапія неможлива [8, 12, 18]. В останньому випадку не існує даних багаточисельних рандомізованих або з використанням плацебо результатів досліджень того чи іншого гепатопротектора у лікуванні хворих на ХГВ [19, 20] чи ХГС [12, 18, 21]. Тим більший інтерес становлять численні дані досліджень щодо ефективності гепатопротекторів у лікуванні хворих на патологію печінки переважно вірусної етіології [7, 12, 14, 21]. Вважається, що гепатопротектори рослинного походження не мають доведеної (з точки зору критеріїв доказової медицини) позитивної дії у хворих на ХГС. Більше того, існують рекомендації щодо обмеження застосування подібних препаратів у лікуванні хворих на ХГС [12, 18]. Але водночас існують і протилежні дані [21]. Показано зменшення

показників стеатозу печінки у хворих на ХГС, що отримували стандартне противірусне лікування інтерфероном і рибавірином, при застосуванні L-карнітину, що входить до складу Гепадифу® [21]. Саме наявність значного стеатозу печінки є одним із найважливіших предикторів невдалої стандартної противірусної терапії хворих на ХГС. Обґрунтовані рекомендації щодо зменшення ступеня гепатостеатозу для збільшення позитивного ефекту від подальшого противірусного лікування [7, 21]. Отже, ця важлива проблема лікування хворих на ХГ переважно вірусної етіології підлягає подальшому вивченню.

Далеко не завжди можливе призначення ефективного етіотропного лікування хворим на хронічну патологію печінки. У таких випадках важливу роль все ж відіграють ті чи інші патогенетичні засоби лікування. Як патогенетичні препарати лікування хворих на ХГ і ЦП найчастіше застосовують гепатопротектори з різною фармакологічною дією. Згідно з численними експериментальними даними, багато з гепатопротекторів, що на разі широко застосовуються, мають протизапальні, антиоксидантні та імуномодельючі властивості, гальмують прогресування фіброзу печінки [3, 5, 12, 22]. Ці патогенетичні засоби пригнічують перекисне окислення ліпідів, сприяють стабілізації мембран гепатоцитів, покращують енергозабезпечення та активують антиоксидантні системи клітин печінки, стабілізують біохімічний склад жовчі та відновлюють її утворення. Це, в свою чергу, уповільнює розвиток апоптозу і фіброзу, сприяє регенерації і відновленню структури і функції печінки. Кожен з гепатопротекторів має переважно той чи інший з перелічених фармакологічних ефектів [1, 8, 12]. Так само, як важко знайти "ідеального пацієнта" для лікування хронічного ураження печінки, так само важко знайти "ідеальний гепатопротектор" для патогенетичної терапії. Головні вимоги до такого "ідеального гепатопротектора" сформулював R. Preisig ще у 1970 році:

- достатньо повна абсорбція;
- наявність феномену "першого проходження" через печінку;

- виразна здатність зв'язувати або попереджувати утворення високоактивних ушкоджуючих сполук;
- можливість зменшувати надмірне запалення;
- пригнічення фіброгенезу;
- стимуляція регенерації печінки;
- природний метаболізм препарату при патології печінки;
- екстенсивна ентерогепатична циркуляція;
- відсутність токсичності [12, 22].

На жаль, на разі цим вимогам повністю не відповідає жоден із відомих численних препаратів гепатопротекторної дії, хоча арсенал цих засобів патогенетичного впливу майже щороку поповнюється. Тому існує багато рекомендацій щодо комплексного застосування кількох гепатопротекторів одночасно чи послідовно. Водночас немає достовірних відомостей щодо посилення позитивного впливу на ті чи інші функції печінки такого комбінованого лікування гепатопротекторами. Тому заслуговують на увагу окремі дані щодо успішного застосування гепатопротекторів комбінованої дії, що позитивно впливають водночас на різні механізми регенерації гепатоцитів, пригнічують фіброз, апоптоз, покращують дезінтоксикаційну та інші функції печінки [4, 7, 10, 14].

Одним із таких препаратів комплексної дії є Гепадиф® виробництва Celltrion, Сеул, Корея. Комплексна гепатопротекторна дія препарату обумовлена його складом. Він містить карнітину оротат 150 мг, анти-токсичну фракцію екстракту печінки 12,5 мг, аденіну гідрохлорид 2,5 мг, піридоксину гідрохлорид 25 мг, ціанокобаламіну 0,125 мг, рибофлавіну 0,5 мг. Карнітин запобігає некрозу гепатоцитів, сприяє їх регенерації та проліферації, діє як ліпотропний фактор, стимулюючи бета-окислення ліпідів, синтез АТФ, відновлює та стимулює біосинтез білків та ліпопротеїдів. Анти-токсична фракція екстракту печінки є очищеною анти-токсичною витяжкою, що містить комплекс замісних та незамінних амінокислот. Вона має детоксикаційний вплив на дію ендогенних та екзогенних токсичних факторів, активує метаболічні процеси в печінці, посилює ефект аутодетоксикації гепатоцитів. Піридоксин, ціано-

кобаламін, рибофлавін є кофакторами багатьох ферментів, що беруть безпосередню участь у синтетичних процесах у печінці, сприяють нормалізації обміну білків, жирів, вуглеводів. Головним компонентом Гепадифа® вважають карнітин. Карнітин — амінокислота, яку вважають умовно незамінною, хоч вона у невеликій (але недостатній) кількості синтезується в організмі. Звичайна щоденна потреба організму в L-карнітині (l carnitine) становить 200-500 мг. При фізичних навантаженнях або стресах вона може зростати до 1200 мг. Існує дві хімічно подібних речовини: L-карнітин и D-карнітин. D-карнітин є біологічно не активним, токсичним для організму дзеркальним відображенням L-карнітину. В організмі людини синтезується тільки L-карнітин. Харчові добавки і медикаменти, що містять переважно D-карнітин, останнім часом заборонені. L-карнітин необхідний для забезпечення енергією метаболізму клітин, процесів всмоктування у тонкій кишці, обміну жирних кислот. Карнітин називають "спалювачем жиру", тому що він сприяє продукції енергії шляхом розпаду жирів. Він стимулює окислення жирних кислот, зменшуючи вміст жиру в різних органах і тканинах. При дефіциті карнітину розвивається жирова дистрофія печінки та інших органів. Карнітин широко застосовують для зменшення маси тіла і попередження ожиріння. Він зарекомендував себе як недопінговий анаболічний засіб у спортсменів, який сприяє збільшенню сили м'язів та їх маси, полегшує засвоєння білків, вітамінів і вуглеводів, підвищує виносливість. Карнітин бере участь в окисленні жирних кислот, в їх транспорті у мітохондрії, сприяє зниженню в організмі вмісту холестерину, уповільнює утворення атеросклеротичних бляшок, бере участь у синтезі лецитину у печінці. Останній також важливий для зменшення синтезу ендогенного холестерину. Карнітин підвищує ефективність антиоксидантів, у тому числі вітамінів С і Е, а також впливає на рівень деяких трансміттерів. При нестачі карнітину розвивається жирова дистрофія печінки, енцефалопатія, астения, м'язова слабкість, міокардіодистрофія, імунодефіцит, у дітей уповільнюється ріст, підви-

щується чутливість до дії токсичних речовин. Карнітин та препарати, що його містять, призначають при цукровому діабеті, гіпотиреозі, хворим, що знаходяться на гемодіалізі, при деяких варіантах імунодефіциту як симптоматичний засіб, що сприяє зменшенню загальної слабкості. Карнітин вважають показаним насамперед при захворюваннях печінки з точки зору його здатності зменшувати жирову дистрофію цього органа, знижувати чутливість гепатоцитів до різноманітних токсичних впливів (алкоголю, гепатотоксичних ліків, наркотиків, токсинів грибів) [4, 21, 22]. Завдяки цьому Гепадіф® може сприяти збереженню детоксикаційної функції печінки при гострій печінковій недостатності [3, 4, 6, 12].

В експерименті отримані дані щодо більшої гепатопротекторної ефективності Гепадіфу® порівняно з гептралом при гострому токсичному гепатиті. Визначена наявність найбільш виражених гепатопротекторних властивостей препарату Гепадіф® у дозі 68 мг/кг, яка відповідає максимальній терапевтичній дозі для людини. Загальний аналіз отриманих даних показав, що препарат Гепадіф® проявляє більш виражені гепатопротекторні властивості при внутрішньошлунковому введенні, що пов'язано з біотрансформацією компонентів препарату під час процесів метаболізму, та передбачає переваги пероральної лікарської форми при застосуванні в клініці [1].

Оротова кислота, що також входить до складу Гепадіфу®, є попередником синтезу піримідинових основ, що використовуються в організмі для синтезу нуклеїнових кислот, сприяє синтезу білка при процесах відновлення і регенерації клітин і тканин. У людей похилого віку синтез оротової кислоти в організмі знижується, що є однією з причин зменшення здатності до регенерації. Вона зменшує жирову дистрофію печінки, зменшуючи дисбаланс між пуриновими і піримідиновими нуклеотидами. Сприяючи синтезу останніх у печінці, оротова кислота діє як гепатопротекторний і анаболічний засіб. Її традиційно застосовують при захворюваннях печінки і жовчних шляхів, гострих та хронічних інтоксикаціях, міокардіодистрофії, пору-

шеннях регенерації. Універсальний анаболічний ефект оротової кислоти особливо важливий для осіб похилого віку, в яких, крім патології печінки, є ще й ураження органів дихання та серцево-судинної системи.

Антитоксична фракція екстракту печінки, що входить до складу препарату Гепадіф®, складається із незамінних амінокислот: лізину, ізолейцину, лейцину, метіоніну, феніланіну, валіну, а також аланіну, аргініну, проліну, серину, гістидину, орнітину, глютамінової кислоти, гліцину. Ці речовини мають виразну антитоксичну і метаболічну дію. Лейцин, ізолейцин, валін, глютамінову кислоту використовують для лікування печінкової енцефалопатії. L- аргінін є важливою ланкою у синтезі в печінці сечовини, захищає від гіперамоніємії. Орнітин бере участь в орнітиновому циклі синтезу сечовини з аміаку. Глутамінова кислота також бере участь у знешкодженні аміаку, зв'язуючи його з утворенням глютаміну. Лізин значно посилює синтез карнітину. Метіонін має виразну антитоксичну, ліпотропну дію, бере участь у синтезі білків, є традиційним засобом лікування жирової дистрофії печінки [3, 4].

У більшості проведених клінічних досліджень препарат Гепадіф® пацієнтам призначався у вигляді внутрішньовенного введення 1-2 флаконів по 5 мл, розведених у 300 мл 5% розчину глюкози протягом 10 днів. Після цього хворі приймали капсули — по 2 капсули 3 рази на добу, незалежно від їжі, протягом 3-х місяців [3, 4, 6, 10, 12, 14]. За такою схемою Гепадіф® успішно застосовували у хірургічній клініці як гепатопротектор і дезінтоксикаційний засіб у комплексному лікуванні хворих на ЦП з портальною гіпертензією у доопераційній підготовці та після операції на портальних судинах для запобігання кровотеч. На тлі застосування Гепадіфу® покращувались показники білковосинтетичної функції печінки, системи згортання крові, з меншою кількістю ускладнень протікав післяопераційний період [15].

Препарат з успіхом застосовували у комплексному лікуванні 22 хворих з діабетичним стеатогепатитом на тлі цукрового діабету 1 типу. Достовірність результатів обумовлена порівнянням за багатьма

об'єктивними критеріями з відповідними показниками у 22 хворих з такою ж патологією, які не отримували Гепадиф®. Запропонований авторами терапевтичний комплекс з включенням Гепадифу® дозволив підвищити ефективність лікування цукрового діабету 1 типу: нормалізувалися показники обміну вуглеводів, ПОЛ і АОЗ, показники згортання крові і балансу жовчних кислот. Клінічний ефект застосування Гепадифу® у цих хворих полягав у відсутності епізодів гіпоглікемії та кетоацидозу, у зменшенні потреби пацієнтів в інсуліні, покращенні загального стану та у зменшенні виразності та частоти диспепсичних явищ порівняно з групою, що не отримувала Гепадиф® [17].

Як ефективний препарат, що зменшує негативну дію на печінку у жінок з гінекологічною патологією тривалої замісної терапії естрогенами, гестагенами та їх синтетичними аналогами, крім інших гепатопротекторів, також рекомендують Гепадиф®. У таких випадках препарат покращує показники ліпідного обміну, білковосинтетичної функції печінки, зменшує показники цитолізу та холестазу. Препарат добре переноситься й не викликає серйозних побічних явищ при тривалому застосуванні (до 3-х місяців) [5].

Ефективність Гепадифу® вивчали у 38 хворих на неалкогольний стеатогепатит з мінімальною біохімічною активністю й абдомінальним ішемічним синдромом (АІС), діагноз якого був підтверджений при доплерографії. Гепадиф® призначали по 2 флакона в 400 мл 5% розчину глюкози довенно крапельно 10 днів, потім — по 2 капсули двічі на день 3 тижні. Результати порівнювали з відповідними даними у 45 подібних хворих, що отримували у той же час сілімарин. Лікування хворих на неалкогольний стеатогепатит і АІС Гепадифом® сприяло достовірному зниженню показників загального білірубину, АЛАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ. Терапія Гепадифом® хворих похилого і старечого віку на неалкогольний стеатогепатит на тлі АІС ефективно зменшувала клінічні прояви комбінованої патології. Препарат Гепадиф® мав суттєву гіполіпідемічну дію, покращував показники ліпідного спектра крові у пацієнтів з АІС старше 60 років. Включення цього пре-

парату у комплексне лікування АІС сприяло покращенню функціонального стану печінки: зменшенню виразності цитолізу і холестазу, оптимізації детоксикаційної функції печінки, зменшенню проявів жирової дистрофії печінки за даними УЗО й ультразвукової гістографії [3, 4]. Під впливом Гепадифу® у 38 хворих на неалкогольний стеатогепатит у поєднанні з АІС вдалося досягнути вірогідного зниження рівня холестерину крові, також суттєво зменшився вміст тригліцеридів. У той же час показник α -холестерину вірогідно збільшився. Вміст ЛПНЩ та індекс атерогенності у хворих, що отримували Гепадиф®, достовірно зменшились. У 45 хворих з групи порівняння, що отримували сілімарин, було досягнуто тільки достовірне збільшення вмісту α -холестерину у крові. Інші показники ліпідного обміну у них суттєво не змінилися. Лікування з використанням Гепадифу® сприяло достовірному зниженню показників загального і прямого білірубину, АЛАТ, АсАТ, ГГТП, ЛФ, а також зменшенню виразності ультразвукових проявів жирового гепатозу порівняно з лікуванням сілімарином [4].

Дію Гепадифу® на біохімічні показники функції печінки, показники цитолізу і холестазу, обміну ліпідів вивчали у 20 хворих на неалкогольний стеатогепатит. Препарат призначали по 1 капсулі тричі на день протягом 4 тижнів. Результати порівнювали з відповідними у 22 таких же хворих на неалкогольний стеатогепатит, які протягом цього ж часу отримували внутрішньо гептрал по 400 мг тричі на добу. Аналіз результатів лікування показав, що лікування Гепадифом® у зазначеній дозі позитивно впливає на показники ліпідного обміну, білковосинтетичну функцію печінки, ефективно зменшує дисліпідемію у хворих на неалкогольний стеатогепатит, зменшує виразність ультразвукових проявів жирового гепатозу. Водночас суттєвих достовірних відмінностей між результатами лікування Гепадифом® і Гептралом у вищезазначених дозах протягом 4 тижнів не отримано [16].

Як антиоксидант, детоксикаційний засіб і стимулятор регенерації Гепадиф® успішно застосовували у лікуванні 64 хворих на тяжку опікову хворобу. Препарат покращував біохімічні показники, змен-

шував прояви інтоксикації та сприяв прискоренню регенерації тканин. Отримані дані переконливо свідчать про доцільність включення у комплексне консервативне лікування опікової хвороби препарату Гепадіф, який активізував процес кооперації та взаємодії клітин, що позитивно впливало на перебіг цієї тяжкої патології [6].

Продемонстровано антифібротичну, антинекротичну та покращуючу гемодинаміку печінки дію Гепадіфу® у 20 хворих (у тому числі у 5 вже з ЦП) на хронічні дифузні захворювання печінки різної етіології. Достовірність отриманих результатів підтверджено за допомогою сучасних методів математичної обробки отриманих даних [9]. Застосування препарату Гепадіф® протягом 3-х місяців (10 днів — внутрішньовенно, далі в капсулах внутрішньо) у цих хворих призводило до зниження продукції ФНО- α і ІНФ- γ з високими коефіцієнтами прямої кореляції з активністю трансаміназ та відсутністю достовірної залежності від рівнів продукції ІЛ-1 та ІЛ-6 [9]. Ефективність препарату Гепадіф® виробництва ТОО "СП Глобал Фарм" відповідно до клінічних і лабораторних даних склала 95,0%. Застосування цього препарату протягом 3-х місяців мало достовірні антифібротичний, протизапальний ефекти. Вивчення побічних реакцій за клінічним перебігом, частотою, термінами виникнення свідчило на користь того, що препарат Гепадіф® не має токсичної й алергічної дії. У 19 хворих з 20, що отримували препарат Гепадіф®, не було помічено побічних явищ. Лише в одному випадку була поява специфічного запаху шкіри і сечі, що, проте, не оцінювалось пацієнтом як обмеження у показниках якості життя. Необхідності у відміні препарату не було [9, 10].

Крім хворих на алкогольний та неалкогольний стеатогепатити, дію Гепадіфу® вивчали і в обмеженій кількості хворих на ХГС. Порівнювали ефективність Гепадіфу®, есенціальних фосфоліпідів і силімарину у відновленні детоксикаційної функції печінки у хворих на дифузні хронічні захворювання печінки. Для достовірності порівняння результатів 93 хворих розділили на 3 групи методом простої сліпої рандомізації. 31 хворий першої групи (6 хворих на ХГС, 19 — на

стеатоз печінки, 6 — на цироз) отримували Гепадіф® внутрішньовенно крапельно 10 днів з наступним застосуванням препарату в середину по 2 капсули двічі на день протягом 2 місяців. Ці дослідження, проведені у НМУ ім. О.О. Богомольця, показали виразний вплив препарату Гепадіф® на детоксикаційну функцію печінки та його переваги згідно з даними ІЗС — метацетинового тесту порівняно з есенціальними фосфоліпідами і силімарином. Гепадіф® попереджував некроз гепатоцитів, відновлював функцію деструктивно змінених гепатоцитів, нормалізував енергопродукцію, обмін білків, жирів і вуглеводнів, мав значну дезінтоксикаційну дію [12].

Так само Гепадіф® як гепатопротектор застосували у невеликій кількості хворих на ХГС (10 чоловік), які з різних причин не отримували або не могли отримати противірусної терапії. Хворим призначався Гепадіф® за наступною схемою: по 1 флакону (5 мл) довенно крапельно протягом 5 днів, далі по 2 капсули 2 рази на день 2 місяці. Ефективність лікування препаратом оцінювали за клінічними і лабораторними показниками (активність АЛАТ, вміст загального білірубину та його фракцій, загального білка крові та його фракцій, показники тимолової проби і коагулограми). На тлі лікування препаратом Гепадіф® у хворих помічено покращення загального стану, зникнення або зменшення проявів астеновегетативного та диспепсичного синдромів, жовтяниці, скорочення розмірів печінки, у тому числі й за даними УЗО. Спостерігалась також позитивна динаміка лабораторних показників: нормалізація або зниження активності АЛАТ, рівня загального білірубину, підвищення сулемової проби, протромбінового індексу, вмісту фібриногену, альбуміну. Отримані попередні результати цього дослідження дозволяють авторам зробити висновок про ефективність препарату Гепадіф® у хворих на ХГС і дають підставу рекомендувати його як альтернативний гепатопротектор для лікування хронічних захворювань печінки [7]. Подібні дані були отримані й при лікуванні L-карнітином (основною складовою Гепадіфу®) хворих на ХГС із значним стеатозом печінки, який міг обумовити невдале лікування препаратами альфа-інтерферону і

рибавіріну [21]. Відомо, що значний гепатостеатоз значною мірою обумовлює відсутність відповіді на стандартну протівірусну терапію ХГС і сприяє виникненню рецидивів після неї [18, 21].

Дослідження ефективності препарату Гепадіф® проводили у 53 хворих на різноманітну хронічну патологію печінки. Препарат вводили внутрішньовенно протягом 10 днів 28 хворим на ЦП, 12 — на алкогольний стеатогепатит, 5 — на АІГ і 8 — на ХВГ. Суттєвих побічних явищ або необхідності у відміні препарату не було. Порівняно з відповідними показниками контрольної групи у хворих, що отримували Гепадіф®, відмічено достовірне зменшення показників цитолізу, білірубінемії та диспротеїнемії. При цьому у третини хворих на ЦП була вірусна етіологія захворювань [14].

Таким чином, найбільш ефективним може бути застосування препарату Гепадіф® у хворих на неалкогольний та алкогольний стеатогепатит, у хворих на цукровий діабет (особливо — 2 типу) з діабетогенним стеатогепатитом, у хворих з гострими токсичними ураженнями печінки (алкогольного чи медикаментозного генезу), з ураженнями печінки при опіковій хворобі. У таких хворих препарат демонструє детоксикаційну

дію, покращує показники білковосинтетичної функції печінки, нормалізує обмін ліпідів. У досліджених дозуваннях Гепадіф® показав певні переваги порівняно з есенціальними фосфоліпідами і силімаріном у хворих на алкогольний і неалкогольний стеатоз печінки. При цьому препарат добре переноситься і має мінімальну кількість побічних явищ, як правило, що не потребували відміни препарату. Обмежена кількість хворих на ХГС, що отримували лікування Гепадіфом®, поки що не дозволяє зробити висновок щодо дії препарату як монотерапії при цій патології. Але він має знайти своє місце для зменшення явищ стеатозу печінки у хворих на ХГС і ХГВ, що може сприяти підвищенню подальшої стандартної протівірусної терапії. Слід обережно підходити до застосовувати препарату Гепадіф® при виразному цитолітичному та аутоімунному синдромах у хворих на ХГС або ХГВ, утримуватись від монотерапії ним при аутоімунному гепатиті. У хворих на ХГС або на ХГВ із значним стеатозом печінки, але без проявів аутоімунного синдрому, доцільне попереднє лікування препаратом Гепадіф з метою підвищення ефективності протівірусних засобів і зменшення їх токсичної дії.

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Бородіна Т.В. Обґрунтування доцільного вибору вітчизняного гепатопротектора [Текст]/Т.В. Бородіна, Я.О. Бутко, З.П. Омеляненко, Т.М. Чернова//Вісник фармації. — 2004. — № 4. — С. 68-71.
2. Возіанова Ж.И. Вирусные гепатиты в структуре хронической патологии печени/Ж.И. Возіанова//Сучасні інфекції. — 2007. — № 4. — С. 4-9.
3. Губергриц Н.Б., Голуб Е.Ю. Эффективность Гепадіфа в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома [Текст]/Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб//Клінічна та експериментальна патологія. — 2008. — Том 7. — №3. — С. 1-9.
4. Губергриц Н.Б., Голуб Е.Ю. Новые возможности лечения неалкогольного стеатогепатита у больных с хронической абдоминальной ишемией [Текст]/Н.Б. Губергриц, Е.Ю. Голуб//Сучасна гастроентерологія. — 2008. — №4. — Т.42. — С. 63-67.
5. Дубоссарская З.М. Оптимизация заместительной гормональной терапии у больных с патологией гепатобилиарной системы [Текст]/З.М. Дубоссарская, Ю.А. Дубоссарская//Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 2 (22). — С. 92-96.
6. Идрисова Г.А. Применение препарата Гепадіф в комплексном лечении ожоговой болезни [Текст]/Г.А. Идрисова, Д.К. Жамашев, А.Ж. Уразбахова// Медицина. — 2008. — № 6(72). — С. 36-38.
7. Козько В.Н. Эффективность препарата Гепадіф у больных хроническим гепатитом С [Текст]/В.Н. Козько, А.О. Соломенник, А.Е. Бондарь, О.Н. Винокурова. Харьковский национальный медицинский университет. medsocium.com/effektivnost-preparata-gepadif-u-bolnykh-khronicheskim-gepatitom-s.htm -
8. Колганова К.А. Применение гепатопротекторов в клинической практике /К.А. Колганова [Текст]//Русский медицинский журнал. — 2008. — Т. 16. — № 1. — С. 26-29.
9. Пальгова Л.К. Дискриминантный и корреляционный анализ влияния препарата Гепадіф® на активность процессов фиброобразования при диффузных заболеваниях печени

[Текст]/Л.К.Пальгова, Н.Б. Касенова, Н.Г. Колесникова, О.В. Рейман//Проблемы гастроэнтерологии. — 2007. — № 4. — С. 191-192.

10. Пальгова Л.К. Влияние антиоксидантной фракции печени (препарат Гепадиф®) на активность цитокиновых реакций при диффузных заболеваниях печени/[Текст]/Л.К. Пальгова, Н.Б. Касенова, Н.Г. Колесникова, О.В. Рейман// Проблемы гастроэнтерологии — 2007. — № 4. — С. 189-190.

11. Парентеральні вірусні гепатити: Навчальний посібник. [Текст]/За ред. І.В. Дзюблик // Дзюблик І.В. — К.: Олпрінт, 2005. — 168 с.

12. Передерий В.Г. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени [Текст]/В.Г. Передерий, В.В. Чернявский, В.П. Шипулин//Сучасна гастроентерологія. — 2008. — № 3 (41). — С. 81-83.

13. Порохницький В.Г. Вірусні гепатити від А до SEN [Текст]/В.Г. Порохницький. — К.: Оранга, 2006. — 192 с.

14. Современные аспекты хронической патологии печени [Текст]/Н.Р. Баркибаева, Р.Р. Гречаник, К.Ш. Жилкибаева, М.Б. Шиныбаева, Л.А. Осипанова, Б.К. Байгушева//Наука и здравоохранение. — 2006. — №3. — С. 77-79.

15. Тутченко М.І. Патолофізіологічне обґрунтування лапароскопічних операцій в лікуванні хворих з синдромом портальної гіпертензії, ускладненим кровотечею [Текст]/М.І. Тутченко, Д.В. Рудик, О.А. Ткаченко, Д.В. Ярошук//Український журнал хірургії. — 2008. — № 2. — С. 35-37.

16. Харченко Н.В. Гепадиф в лечении больных неалкогольным стеатогепатитом [Текст]/Н.В. Харченко, И.А. Лопух, И.Я. Коруля//Consilium Medicum Ukraine. Приложение. Гастроэнтерология. — 2008. — № 5. — С. 3-6.

17. Хворостинка В.Н. Некоторые клинико-патогенетические и терапевтические аспекты лечения сахарного диабета 1-го типа под влиянием жировой дистрофии печени [Текст]/В.Н. Хворостинка, О.И. Цивенко, О.В. Лахно, Ю.А. Горюшко//Вопросы эндокринологии. — 2009. — № 3 (21). — С. 35-38.

18. Diagnosis, Management, and Treatment of Hepatitis C: An Update[Text]/Marc G. Ghany, Doris B. Stadler, David L. Thomas, Leonard B. Seeff//Hepatology, April 2009. — № 4 (Vol. 49). — P. 1335-1365.

19. Dienstag J.L. Drug Therapy: Hepatitis B Virus Infection [Text]/J.L. Dienstag //N. Engl. J. Med., 2008. — Vol 359, N. 14. — P. 1486-1500.

20. European Association for the Study of the Liver (EASL), 2009. Clinical Practice Guidelines: Management of chronic hepatitis B. [Text] // J. Hepatol., 2009. — № 50(2). — P. 227-242.

21. Romano M, Vacante M, Cristaldi E. L-carnitine treatment reduces steatosis in patients with chronic hepatitis C treated with alpha-interferon and ribavirin. [Text]/M. Romano, M. Vacante, E. Cristaldi//Dig. Dis. Sci., 2008. — N53. — P. 1114-1121.

22. Sass David A., Chang Parke, Chopra Kapil B. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Clinical Review [Text]/David A. Sass, Parke Chang, Kapil B. Chopra// Digestive Diseases and Sciences, 2005. — Vol. 50. — No. 1 (January 2005). — P. 171-180.

УДК: 616.36-002-022.7-07:578.27:578.891

Н.С. Корчинский

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ГЕПАДИФ® У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ПЕЧЕНИ РАЗЛИЧНОЙ ЭТИОЛОГИИ

В статье анализируются данные литературы о механизмах действия гепатопротекторов, целесообразности их применения при хронической патологии печени той или иной этиологии, в том числе и вирусной. Обсуждаются свойства, механизм действия и возможные преимущества комплексного гепатопротектора Гепадиф®, перспективы его применения у больных с различной патологией печени. Подчеркивается необходимость объективного контроля (изменение степени фиброза, стеатоза печени, уменьшение степени вирусемии, увеличение выживаемости больных) эффективности лечения гепатопротекторами больных хроническими гепатитами преимущественно вирусной этиологии.

UDC: 616.36-002-022.7-07:578.27:578.891

M.Ch. Korchynskiy

APPLICATION OF GEPADIF FOR PATIENTS WITH THE PATHOLOGY OF THE LIVER OF THE VARIOUS AETIOLOGY

In article the data of literatures on mechanisms of action of the hepatoprotectors, expediency of their application at a chronic pathology of a liver of various aetiology, including viral are analyzed. The mechanism of action and possible advantages of complex hepatoprotector Gepadif, prospects of its application for patients with a various pathology of a liver are discussed. Necessity of the objective control (degree change of fibrosis, steatosis of the liver, degree reduction of viremia, increase in survival rate of patients) efficiency of treatment by hepatoprotectors patients with chronic hepatitises of mainly viral aetiology is underlined.