

СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ГЕПАТОПРОТЕКТОРНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКИХ ДИФFUЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПЕЧЕНИ

Скрыпник И.Н., Вахненко А.В.

Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

Возрастание на 15% уровня заболеваемости и увеличение на 43% частоты хронических заболеваний гепатобилиарной системы в Украине с 1997 по 2002 годы (Ю.О.Філіпov, З.М.Шмігель, 2003) обуславливают актуальность оптимизации лечебных комплексов и необходимость создания новых эффективных гепатопротекторных средств.

Ведущий принцип мировой гепатологической практики — максимальное щажение печени. Это необходимо учитывать, так как большинство лекарственных препаратов и других ксенобиотиков, алкоголь метаболизируются в печени, индуцируя первую фазу ферментной реакции детоксикации, что вызывает повышенное образование активированных метаболитов (продуктов перекисного окисления липидов - ПОЛ), оказывая мембранодеструктивный эффект. Перспективным направлением фармакотерапии в гепатологии является использование фитопрепаратов. Согласно заключению специалистов ВООЗ (2003), 75% всех больных должны лечиться исключительно с использованием средств растительного происхождения. Преимуществами фармакотерапии растительными средствами являются: минимализация побочного действия, возможность длительного использования; значительный диапазон и «мягкость» влияния; оптимальная фармакоэкономическая характеристика; возможность назначения больным всех возрастных групп (О.Я.Бабак, 2001; И.И.Дегтярева и соавт., 2002; М.С.Ватсон et al., 1998).

Установлена важная роль повреждающего действия свободных радикалов, продуктов ПОЛ в патогенезе хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП), а также обоснована возможность их лечения путем применения препаратов антиоксидантного действия.

Среди истинных антиоксидантов в терапии ХДЗП на сегодняшний день лидерами являются средства биофлавоноидной природы. Антиоксидантная активность свойственна флавоноидам. Наиболее изученными и широко применяемыми являются препараты, полученные на основе расторопши пятнистой. Действующие вещества расторопши пятнистой на 1-3% состоят из производных флавонола, обозначаемых как силибинин. Наиболее активным из этих флавоноидов является силибинин. Механизм действия силимаринсодержащих препаратов основывается на трех основных биологических эффектах: мембраностабилизирующем, антиоксидантом и метаболическом. Ведущим в фармакодинамике силибинина является его мембраностабилизирующее действие, реализующееся биохимическим взаимодействием силибинина с мембранами гепатоцитов, его способностью ингибировать активность циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и опосредованно, благодаря наличию противоокислительных и метаболических свойств.

Гепабене содержит комбинацию экстрактов плодов расторопши пятнистой и дымянки лекарственной. Наряду с гепатопротекторным эффектом, препарат обладает желчегонным и холеспазмолитическим действием благодаря наличию в его составе алкалоида фумарина. Нами установлена высокая терапевтическая эффективность гепабене у больных хроническими токсическими гепатитами (ХТГ) алкогольной и радиационной этиологии, стеатогепатитом в сочетании с хроническим холециститом с повышенными литогенными свойствами желчи и различными типами билиарных дискинезий. Применение гепабене способствует повышению или нормализации детоксической функции печени, активности антиоксидантной системы и снижает уровень ПОЛ, вызывая повышение резистентности гепатоцитов. Кроме гепатопротекторного действия, гепабене значительно уменьшает литогенные свойства желчи в порции «В» дуоденального содержимого: повышает уровень общих желчных кислот и холато-холестероловый коэффициент, не влияя на уровень холестерина.

Гепатопротекторный эффект хофитола обусловлен значительной * концентрацией биологически активных веществ. Кроме антиоксидантного действия, хофитол оказывает холерегический эффект, улучшает дезинтоксикацию и белковосинтетическую (функции печени, уменьшает выраженность синдромов цитолиза и холестаза уже на 2-3-й неделе применения, способствует нормализации липидного обмена, обладает диуретическим эффектом.

Нами установлено, что назначение хофитола в дозе 400 мг (2 таблетки) 3 раза в сутки за 30 мин. до еды и течение 1,5-2 месяцев оказывает выраженную терапевтическую эффективность у больных с хроническим гепатитом различной этиологии со слабой или умеренной степенью активности, неалкогольным стеатогепатитом, дисфункцией желчного пузыря и сфинктера Одди. Препарат может быть рекомендован для назначения, в виде длительных курсов комплексного лечения в амбулаторных и стационарных условиях. Он обладает хорошей переносимостью и высоким профилем безопасности.

При ХДЗП широкое применение нашел препарат гептрал, активным компонентом которого является 5-аденозил-L-метионин (адемегаонин). К числу наиболее важных реакций адеметионинзависимого трансметилирования относится синтез фосфолипидов, которые обеспечивают вязкость мембран гепатоцитов и нормальное функционирование их белковых транспортных систем. Адеметионин обладает антидепрессивным действием, что важно при комплексной терапии у больных алкоголизмом, с наркотической зависимостью: Применение гептрала целесообразно при хронических алкогольных поражениях печени, хроническом лекарственном гепатите, хроническом вирусном гепатите, особенно при наличии синдрома холестаза.

Нами показано, что после лечения гептралом у больных ХТГ наблюдалась резко выраженная положительная динамика клинических проявлений заболевания: исчезали астековегетативный, диспепсический и

болевого синдрома. При этом значительно уменьшался синдром цитолиза и иммунного воспаления, исчезали симптомы холестаза, желтухи и гепатопривной недостаточности. Под влиянием гептрала установлено снижение концентрации МДА и повышение активности СОД в крови больных ХТГ, что свидетельствует о повышении резистентности гепатоцитов.

Применение урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) у больных ХДЗП способствует улучшению функциональных показателей печени, а также гистологической картины печеночной паренхимы, особенно при наличии Явлений холестаза (І.І.Дегтярьова і співавт., 1995, 2001; Н.В.Харченко, 2002). Механизм действия УДХК обусловлен прямым гепатопротекторным эффектом, реализующимся благодаря способности замещать токсичные эндогенные на нетоксичные гидрофильные желчные кислоты, тем самым защищая липидный слой мембран гепатоцитов. На фоне терапии УДХК происходит дозозависимое изменение соотношения солей желчных кислот в желчи: УДХК становится основным компонентом, тогда как содержание хенодесоксехолевой, детоксихолевой холевой кислот одновременно снижается.

УДХК (урсосан) способствует частичному торможению всасывания желчных кислот в кишечнике, следствием чего является формирование гидроксильного (нетоксичного) их пула. Наши исследования свидетельствуют о значительном снижении уровня циркулирующих медиаторов воспаления и цитокинов, что отражает непосредственное иммуномодулирующее действие препарата; уменьшает синтез холестерина в печени активизирует синтез холевой и дезоксихолевой кислот в гепатоните. УДХК в желчном пузыре переводит холестерол в жидкокристаллическое состояние, приводя к снижению его концентрации в пузырьной желчи.

Таким образом, при хронических гепатитах различной этиологии: вирусной, токсической (алкогольной, химической, радиационной, лекарственной и др.) целесообразно проводить лечение различными

гепатопротекторами, а также их комбинациями в зависимости от тяжести процесса и функциональной недостаточности гепатоцитов, что приводит к повышению детоксикационной, синтетической функций гепатоцита, уменьшению синдромов цитолиза, иммунного воспаления, холестаза.

При хронических гепатитах вирусной этиологии основным направлением в лечении является длительное назначение противовирусных препаратов, при низкой активности процесса - наблюдение и, как альтернатива, применение гепатопротекторов.

В качестве альтернативы применения традиционных гепатопротекторных средств при ХДЗП возможно назначение гомеопатической и антигомотоксической терапии, направленной на нормализацию функций гепатобилиарной системы.