



Анализ международных исследований по препаратам группы А05 «Лекарственные средства для лечения заболеваний печени»

В настоящее время в диагностике и лечении заболеваний печени различного генеза достигнуты определенные успехи. Тем не менее рост заболеваемости и смертности сохраняется. При хроническом поражении печени развивается фиброз. Патологический процесс при неадекватной терапии или ее отсутствии может стать необратимым и привести к циррозу. В ходе симпозиума «Анализ международных исследований по препаратам группы А05» (Санкт-Петербург, 19–21 мая 2014 г.) ведущие специалисты страны проанализировали новые направления в терапии хронических заболеваний печени и рассмотрели механизм действия и эффективность стандартизированного препарата силимарин (Легалон) в лечении фиброза и профилактике цирроза.



Профессор
Е.Ю. Плотникова

Доктор медицинских наук, профессор кафедры подготовки врачей первичного звена здравоохранения, руководитель курса клинической гастроэнтерологии Кемеровской государственной медицинской академии Екатерина Юрьевна ПЛОТНИКОВА посвятила свой доклад профилактике фиброза печени.

Фиброз печени – это накопление в печени соединительной (коллагеновой) ткани в ответ на гепатоцеллюлярное поражение любой этиологии. Процесс, приводящий к фиброзу печени, включает три стадии – воспаление (гепатит), синтез коллагенов и других компонентов экстрацеллюлярного

Можно ли предотвратить фиброз печени?

матрикса и ремоделирование ткани. Развитию фиброза могут способствовать вирусные гепатиты (В, С, D), токсический гепатит, неалкогольный стеатогепатит, бруцеллез, шистосоматоз, нарушения липидного обмена (болезнь Гоше), иммунные нарушения (аутоиммунный гепатит, первичный билиарный цирроз).

Хронические поражения печени – одна из распространенных причин фиброза. В тяжелых случаях в результате неэффективного лечения хронический гепатит приводит к фиброзу и циррозу печени. В ответ на инфекцию вирусами гепатитов возникает воспаление печеночных клеток. Лечение хронического гепатита заключается прежде всего в устранении этиологического фактора, дезинтоксикации, санации кишечника. Тактика лечения зависит от варианта хронического гепатита. При вирусных гепатитах применяют альфа-интерфероны, глюкостероиды (ГКС), цитостатики, проводят симптоматическую терапию. Аутоиммунные гепатиты требуют иммуносупрессивной терапии. В тяжелых случаях

прибегают к трансплантации печени. Лечение токсических гепатитов основано на прекращении воздействия токсического фактора. Больным хроническим гепатитом назначают противовоспалительное неспецифическое лечение – прием ГКС, пентоксифиллина, поливитаминов, гепатопротекторов (силимарина, урсодезоксихолевой кислоты, адеметионина). Сегодня эта группа препаратов вызывает особый интерес у врачей-гастроэнтерологов, поскольку патология печени занимает ведущее место среди заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). Все чаще встречаются заболевания печени у лиц с сопутствующей соматической, токсикологической и хирургической патологией, что требует применения гепатопротекторов. Их основная функция – предохранение клеток печени от повреждающего воздействия различных факторов.

Профессор Е.Ю. Плотникова подробно остановилась на гепатопротективных свойствах силимарина, который сегодня считается одним из препаратов выбора.



Сателлитный симпозиум компании Rottapharm

Силимарин характеризуется антифибротическим, антиапоптотическим, иммуномодулирующим и цитопротективным эффектами. Он блокирует захват токсинов, подавляет образование лейкотриенов из полиненасыщенных жирных кислот в печени, стимулирует синтез протеина в гепатоцитах, модулирует иммунные функции. Лечебные свойства расторопши известны с античных времен. Тогда ее применяли при заболеваниях печени и желчного пузыря, в качестве антидота при отравлениях. Расторопша пятнистая – одно из наиболее изученных лекарственных средств растительного происхождения, применяемых в гепатологии. Индикатором значимости силимарина и его компонентов для медицины служит экспоненциальное увеличение количества научных публикаций – более чем на 800 за 2002–2007 гг.

Препараты силимарина принимают до 30–40% пациентов с заболеваниями печени в большинстве стран мира. Показания к применению силимарина, подтвержденные результатами клинических исследований и рекомендованные Всемирной организацией здравоохранения, – острый или хронический гепатит, цирроз печени, индуцированные алкоголем, лекарственными средствами или токсинами. Препарат назначают пациентам в качестве поддерживающей терапии.

Эффективность силимарина как гепатопротектора доказана в ряде международных экспериментальных (*in vitro* и *in vivo*) и клинических исследований. В 2001 г. было проведено 16 клинических испытаний терапевтического действия препарата, в частности его противовирусной активности, в отношении различных заболеваний. После терапии силимарином наблюдались положительная дина-

мика уровня качества жизни пациентов с декомпенсированным циррозом, вирусными гепатитами, увеличение продолжительности жизни пациентов с циррозом, улучшение биохимических показателей крови.

Силимарин оказывает антиоксидантный, антигепатотоксический, противовоспалительный и антиаллергический эффекты.

Антигепатотоксический эффект заключается в способности препятствовать проникновению токсинов в гепатоциты путем блокирования их мест связывания и ингибирования транспортных протеинов в мембране. Силимарин оказывает регуляторное влияние на проницаемость клеточной и митохондриальной мембраны и мембраностабилизирующий эффект в ответ на повреждающее действие ксенобиотиков. Препарат способен непосредственно взаимодействовать с компонентами клеточной мембраны (инкорпорироваться в мембрану), предупреждая возникновение нарушений в липидных фракциях, ответственных за поддержание нормальной текучести мембраны. В экспериментальных исследованиях доказана способность силимарина снижать степень ишемического поражения непаренхиматозных клеток печени и улучшать ее постшемическую функцию.

Антиоксидантный эффект силимарина проявляется в способности вступать в реакции со свободными радикалами, выступать в качестве «уборщика» (scavenging) свободных радикалов, разрушающих клеточные мембраны печени. Препарат ингибирует цАМФ-зависимую фосфодиэстеразу, процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), стабилизирует клеточную мембрану и снижает расход запасов глутатиона. Силимарин

достоверно повышает в сыворотке крови уровень мощных антиоксидантов – каротиноидов и восстановленного глутатиона, который осуществляет детоксикацию перекиси водорода и гидроперекисей, возникающих при реакции активных форм кислорода с ненасыщенными жирными кислотами мембран.

Противовоспалительное и антиаллергическое действие силимарина состоит в угнетении активности липоксигеназы и простагландинсинтазы, выраженном подавлении образования лейкотриенов, в частности B_4 , и простагландинов. Силимарин ингибирует ядерный фактор каппа В (nuclear factor kappa B, NF- κ B) – ключевой регулятор воспаления и иммунных реакций. Препарат оказывает выраженное противовоспалительное действие в ткани печени, которое реализуется посредством различных механизмов, таких как стабилизация мастоцитов (тучных клеток), торможение миграции нейтрофильных гранулоцитов, угнетение активности клеток Купфера¹.

Лечебные эффекты силимарина были продемонстрированы в клинических исследованиях (1977–2008) у пациентов с хронической алкогольной болезнью печени (включая цирроз) и сопутствующими иммунологическими нарушениями. У пациентов, получавших терапию силимарином, выявлены статистически значимые ($p < 0,05$) повышение выживаемости, положительные изменения в отношении гистологической картины, пролиферации лимфоцитов и ПОЛ, снижение уровня билирубина и печеночных ферментов по сравнению с исходными показателями. В сыворотке крови пациентов отмечено достоверное повышение уровня каротиноидов и восстановленного глутатиона².

гастроэнтерология

¹ Pradhan S.C., Girish C. Hepatoprotective herbal drug, silymarin from experimental pharmacology to clinical medicine // Indian J. Med. Res. 2006. Vol. 124. № 5. P. 491–504.

² Deak G., Muzes G., Lang I. et al. Immunomodulator effect of silymarin therapy in chronic alcoholic liver diseases // Orv. Hetil. 1990. Vol. 131. № 24. P. 1291–1292, 1295–1296.

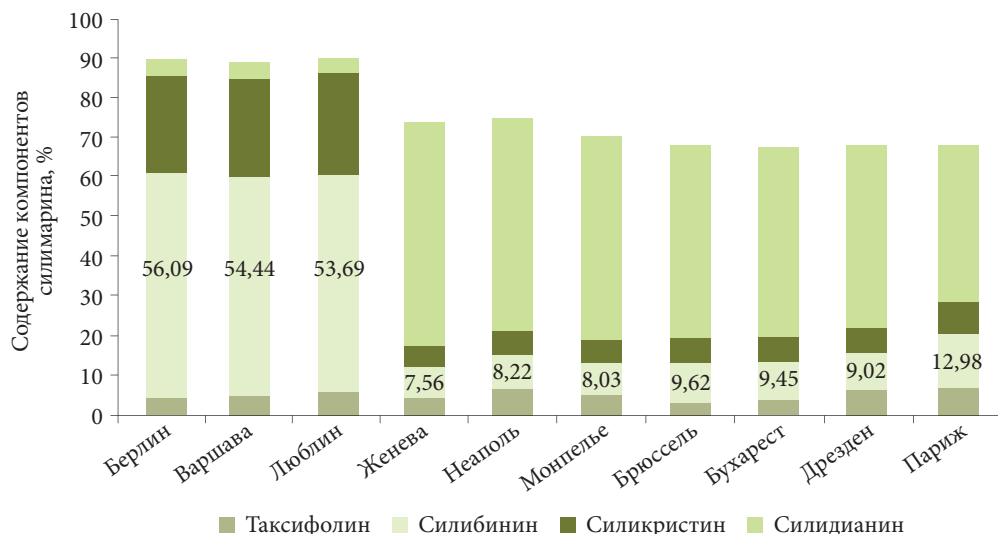


Рисунок. Компоненты силимарина, извлеченные из семян расторопши пятнистой, полученных из ботанических садов Европы

Изучению действия силимарина при вирусных гепатитах посвящены многочисленные клинические и экспериментальные исследования. У больных хроническим гепатитом С при применении силимарина отмечалось достоверное повышение в сыворотке крови каротиноидов и восстановленного глутатиона, а концентрация малонового диальдегида (продукта перекисного окисления ненасыщенных жирных кислот) значительно снижалась. В анализах крови пациентов отмечалось снижение уровня аспаратамиотрансферазы, аланинаминотрансферазы, гамма-глутамилтрансферазы и общего билирубина по сравнению с исходными показателями. У больных, принимавших силимарин, отмечены улучшение гистологической картины печени в отношении мезенхимальной реакции и более низкая частота возникновения цирроза и гепатоцеллюлярной карциномы. В ходе исследований отмечалась тенденция к повышению уровня выживаемости в подгруппе пациентов с выявленными антителами к гепатиту С, уменьшение выра-

женности симптомов заболевания и улучшение показателей качества жизни.

В клинических исследованиях также подтверждены безопасность и хорошая переносимость силимарина. Доказано отсутствие токсичности силимарина даже при применении в высоких дозах (> 1500 мг/сут)³, продемонстрирована безопасность применения препарата в дозах до 2,1 г/сут⁴.

Эксперты комитета Управления по контролю за пищевыми продуктами и лекарственными средствами США (Food and Drug Administration – FDA) провели анализ выявления побочных эффектов при использовании силимарина за период 2004–2012 гг. у пациентов с хроническим гепатитом. Выяснилось, что при приеме препарата в высоких дозах возникает легкий слабительный эффект. В клинических исследованиях наблюдались побочные эффекты, сопоставимые с таковыми при приеме плацебо. Концентрация силибинина в экстракте расторопши зависит от географических и фармацевтических факторов (см. рисунок). До-

кладчик отметила, что до сих пор исследования свойств экстракта расторопши пятнистой проводятся на препаратах разных производителей. Результаты исследований основаны на данных, полученных при использовании препаратов силимарина с различным составом и разной фармакокинетикой. Эталоном препарата силимарин считается Легалон (Rottapharm/Madaus). Новая форма препарата содержит высокоэкстрактивную субстанцию силимарина. Биодоступность стандартизированного силимарина составляет 85% (для сравнения: 35% – другие силимаринины). Стандартизированный силимарин позволяет достигать высокого терапевтического эффекта.

Доказано, что эффективная доза Легалона в терапии гепатита – 140 мг три раза в день. Величина суточной дозы и кратность приема препарата обусловлены его фармакодинамикой и фармакокинетикой. Дозы и продолжительность терапии Легалоном определяются элиминацией или блокированием действия повреждающего агента. При ликвидации или блокировании действия этиологического фактора продолжительность терапии составляет три месяца. В случае сохранения действия этиологического фактора или развития цирроза печени пациентам показан более длительный прием препарата Легалон – 6–12 месяцев и более.

В заключение профессор Е.Ю. Плотникова подчеркнула, что интерес фармацевтов и клиницистов к силимарину постоянно возрастает благодаря его уникальным природным свойствам. В перспективе – применение силимарина у пациентов с онкологическими заболеваниями (в качестве противоопухолевого средства и адъювантной терапии), сахарным диабетом, гиперхолестеринемией, бронхиальной астмой, патологией почек.

³ Luper S. A review of plants used in the treatment of liver disease // Altern. Med. Rev. 1998. Vol. 3. № 6. P. 410–421.

⁴ Hawke R.L., Schrieber S.J., Soule T.A. et al. Silymarin ascending multiple oral dosing phase I study in noncirrhotic patients with chronic hepatitis C // J. Clin. Pharmacol. 2010. Vol. 50. № 4. P. 434–449.

Сателлитный симпозиум компании Rottapharm

Новое в фармакодинамике силимарина

По словам к.м.н., доцента кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского Александра Васильевича МАТВЕЕВА, исследования свойств и механизмов действия силимарина продолжаются во многих странах.

NF-κB – универсальный фактор транскрипции, контролирующей экспрессию генов иммунного ответа, апоптоза и клеточного цикла, и одна из основных мишеней молекулы силимарина.

NF-κB представляет семейство цитоплазматических белков, которые при стимуляции переходят в свободное состояние, перемещаются в ядро, где проявляют активность, связываясь с промоторными участками генов, ответственных за индуктивный гомеостаз.

У млекопитающих семейство NF-κB состоит из пяти членов: RelA (p65), RelB и c-Rel, NF-κB₁ (p50 и предшественник p105), NF-κB₂ (p52 и предшественник p100). Нарушение регуляции NF-κB вызывает воспаление, аутоиммунные заболевания, а также развитие вирусных инфекций и рака. NF-κB играет важную роль в клеточной пролиферации, апоптозе, воспалительной и аутоиммунной реакциях, поскольку регулирует экспрессию генов, вовлеченных в эти процессы. NF-κB активируется рядом стимулов, в том числе цитокинами (фактором некроза опухоли альфа – ФНО-альфа и интерлейкином (ИЛ) 1), T- и B-клеточными митогенами, бактериальными и вирусными продуктами и факторами стресса. В цитоплазме клетки NF-κB находится в неактивном состоянии в комплексе с ингибиторным белком IκB. Под действием киназы IKK (IκB-киназа) IκB фосфорилируется, что приводит к деградации IκB в результате действия 26S-протеасомы. При этом NF-κB высвобождается из ингибиру-

ющего комплекса, транслоцируется в ядро и активирует транскрипцию контролируемых генов.

Противовоспалительная активность силимарина обусловлена блокированием активации NF-κB, который регулирует продукцию ИЛ-1 и ИЛ-6, ФНО-альфа лимфотоксина, колонистимулирующих факторов (GM-CSF), простагландинов, интерферонов (ИФН) и других цитокинов, играющих особую роль в реализации воспаления. Силимарин способен предотвращать активацию NF-κB эндотоксинами, оксидом азота, липополисахаридами, ФНО-альфа, ИЛ-1-бета и в меньшей степени свободными радикалами. Через ядерные механизмы силимарин предотвращает продукцию оксида азота, стимулированную цитокинами (ИФН-гамма, ИЛ-1-бета). Он уменьшает высвобождение цитохрома из митохондрий и усиливает экспрессию гена, кодирующего антиапоптотические белки семейств Bcl-2 и Bax.

Силимарин угнетает активацию NF-κB дозозависимо. Назначаемый одновременно или после экспозиции с ФНО-альфа, он блокирует активацию NF-κB хуже, чем в случае предварительного назначения. Силимарин тормозит активацию NF-κB независимо от концентрации ФНО-альфа. Он угнетает транслокацию субъединицы p65 из цитоплазмы в ядро.

Силимарин через NF-κB тормозит ИЛ-1-бета-стимулированную продукцию ИЛ-8 и моноцитарный хемоаттрактантный протеин-1 (monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1) в печени. Таким образом, реализация противовирусного эффекта силимарина, основного компонента силимарина, в печени связана с влиянием на NF-κB. Эксперименты со стимуляцией гепатоцитов BK-1-бета демонстрируют выраженное снижение продукции BK-8 и MCP-1. При этом комбинация силимарина с фосфотидилхолином не показала



К.м.н.
А.В. Матвеев

статистически значимого отличия от монопрепарата силибинина.

Еще одним подтверждением механизма действия силибинина является угнетение продукции ИЛ-6 и ИЛ-8. Использование силибинина уменьшает как экспрессию mPNC, так и тканевые концентрации ИЛ-6 и ИЛ-8 независимо от причины воспаления:

- ✓ в клетках плодных оболочек при стимуляции LPS (бактериальное воспаление);
- ✓ в первичных клетках амниона человека при стимуляции ИЛ-1-бета;
- ✓ в клетках миоэпителиума при стимуляции ИЛ-1-бета⁵.

В исследованиях показано взаимодействие силимарина и продукции молекул адгезии. Одним из механизмов развития воспаления не только в печени, но и в других органах является продукция адгезионных молекул, отвечающих за адгезию моноцитов к эндотелию и способствующих дифференцированию моноцитов в макрофаги. В свою очередь продукция провоспалительных молекул адгезии регулируется NF-κB.

Докладчик отметил, что угнетение только NF-κB не может объяснить эффекты силибинина. Кроме того, полная блокада NF-κB нежелательна, поскольку этот фактор способствует выживанию гепатоцитов. Силибинин блокирует NF-κB не полностью. На первый план в механизме предотвращения фиброза выходит угнетение киназ и блокирование миграции лейкоцитов.

⁵ Lim R., Morwood C.J., Barker G. et al. Effect of silibinin in reducing inflammatory pathways in in vitro and in vivo models of infection-induced preterm birth // PLoS One. 2014. Vol. 9. № 3. P. e92505.



Силимарин угнетает высвобождение гистамина из тканевых базофилов в зависимости от дозы. Гистамин увеличивает проницаемость капилляров, обеспечивая проникновение лейкоцитов и белков в ткани. Одновременное угнетение продукции ИЛ-8 приводит к угнетению активации нейтрофилов, эозинофилов, Т-лимфоцитов, угнетение ИЛ-6 – к уменьшению продукции иммуноглобулина Е, активации Т-лимфоцитов, ингибирование ФНО-альфа – к угнетению адгезии лейкоцитов и другим эффектам. Комплексное воздействие силимарина на гистамин и упомянутые выше цитокины позволяет значительно уменьшить аллергическое воспаление⁶.

В экспериментальных исследованиях установлена способность силимарина индуцировать апоптоз активных звездчатых клеток печени и трансформацию их в миофибробласты, а также замедлять развитие фиброза печени. Силимарин влияет на процессы апоптоза, ангиогенез, инвазивности и метастазирования. Доказана его способность блокировать синтез фактора роста сосудистого эндотелия VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) и его рецептора⁷. Силимарин угнетает активность матриксной металлопротеиназы (MMP-2) и урокиназоподобного активатора плазминогена (u-PA) за счет активации синтеза регуляторных и ингибиторных белков (TIMP-2, PAI-1, ERK 1/2).

Механизм действия силимарина вряд ли можно свести только к антиоксидантному эффекту. В настоящее время среди механизмов, не связанных с антиоксидантным эффектом препарата, изучены блокада активации NF-κB и связывания его с ДНК, блокада MEK 1/2, iNOS, блокирование связывания EGF и EGFR, а также димеризация EGFR и др. Это открывает новые перспективы в повышении эффективности терапии гепатитов, цирроза печени и опухолей с помощью силимарина как адьюванта. Полученные знания о свойствах и механизмах силимарина стимулируют поиск новых эффективных препаратов с принципиально иными механизмами действия.



Профессор
Э.П. Яковенко

Патогенез фиброза печени

и эластических волокон, покрывает наружную поверхность органа. Внутренняя поверхность капсулы тесно соединена с внутрипеченочной соединительной тканью. Периваскулярная фиброзная капсула, окружающая портальную вену и печеночную артерию, при входе в ворота печени распадается на множество ветвей, располагаясь по ходу их разветвлений, а также окружает центральную вену, мелкие стволы печеночных вен. Эта периваскулярная соединительная ткань (капсула Глиссона) тонкими трабекулами проникает в печеночную паренхиму. Соединительная ткань портального тракта располагается периваскулярно, формирует интерстициальную оболочку сосудов, включая их мельчайшие разветвления, достигает пограничной пластинки – группы гепатоцитов, отделяющих печеночную дольку от портального тракта. Внутрипеченочная соединительная ткань представляет собой экстрацеллюлярный матрикс печени, который локализуется в печеночных дольках

по ходу синусоидов в пространствах Диссе. Он состоит из двух компонентов – фибриллярного матрикса, представленного коллагеном I, III и V типов, а также матрикса, свойственного базальной мембране кровеносного сосуда, основными компонентами которого являются коллаген IV, VI, XIV и XVIII типов, ряд гликопротеинов и протеогликанов. Основным продуцентом экстрацеллюлярного матрикса печени являются три типа клеток, входящих в структуру стенки синусоидов: звездчатые клетки, гепатоциты и эндотелиоциты. Звездчатые клетки экспрессируют все компоненты матрикса, в том числе коллагены, гликопротеины и протеогликаны. Звездчатым клеткам принадлежит ведущая роль как в синтезе, так и в деградации компонентов экстрацеллюлярного матрикса печени. Формированию фиброза предшествует активация звездчатых клеток. При повреждениях ткани печени (алкоголь, вирусная инфекция, холестаза) начинается типичный процесс репаративной регенерации при заживле-

Доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова Эмилия Прохорова ЯКОВЕНКО рассказала о механизмах формирования и прогрессирования фиброза. Соединительная ткань печени (стромы) представлена четырьмя типами тканевых структур. Это капсула, периваскулярная соединительная ткань, портальные тракты, экстрацеллюлярный матрикс. Капсула печени, состоящая из коллагеновых

⁶ Kim B.R., Seo H.S., Ku J.M. et al. Silibinin inhibits the production of pro-inflammatory cytokines through inhibition of NF-κB signaling pathway in HMC-1 human mast cells // Inflamm. Res. 2013. Vol. 62. № 11. P. 941–950.

⁷ Gallo D., Giacomelli S., Ferlini C. et al. Antitumour activity of the silybin-phosphatidylcholine complex, IdB 1016, against human ovarian cancer // Eur. J. Cancer. 2003. Vol. 39. № 16. P. 2403–2410.



нии эпителиальной ткани. Происходит активация звездчатых клеток и их трансформация в миофибробласты, пролиферация, миграция в зоны повреждения и увеличение продукции фибриллярных компонентов экстрацеллюлярного матрикса.

Активаторами звездчатых клеток, концентрация которых резко возрастает при некрозах гепатоцитов любого генеза, являются:

- трансформирующий фактор роста бета-1;
- тромбоцитарный фактор роста;
- фактор роста фибробластов;
- эпидермальный фактор роста;
- ИЛ-1;
- ФНО-альфа;
- тромбин;
- продукты ПОЛ (окислительного стресса);
- ацетальдегид.

Таким образом, фиброз печени – это локальное или диффузное увеличение соединительной ткани внеклеточного матрикса (коллагеновой волокнистой ткани в перисинусоидном пространстве) без перестройки структуры органа. Фиброз – основной путь прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени независимо от этиологического фактора, приводящего к повреждению печени.

1. Фиброз печени – обратимый процесс, если удастся удалить или контролировать этиологический фактор.
2. Фиброз становится необратимым при запуске окислительного стресса в печени, трансформируется в цирроз при хронических вирусных гепатитах В, С, D, аутоиммунном гепатите, жировой болезни печени (алкогольном и неалкогольном стеатозе и стеатогепатите), лекарственных поражениях печени, холестатических заболеваниях, гемохроматозе, болезни Вильсона – Коновалова, врожденном фиброзе печени.

В зависимости от механизма действия выделяют четыре группы препаратов, влияющих на ведущие звенья патогенеза фиброза:

- иммуномодуляторы;
- ингибиторы активации звездчатых клеток;

- модуляторы синтеза и деградации коллагена;
- специфические антиоксиданты/цитопротекторы.

При выборе терапевтической стратегии следует прежде всего учитывать этиологию и особенности развития заболевания.

Сегодня в терапии фиброза широко используются препараты, обладающие антиоксидантными и цитопротективными эффектами. Одним из наиболее изученных препаратов данной группы является стандартизированный эталонный силимарин. Его антифибротический эффект подтвержден результатами многочисленных исследований. При хронических повреждениях печени стандартизированный силимарин (Легалон) предупреждает формирование и прогрессирование фиброза и воздействует на его обратное развитие. Он угнетает образование и/или связывает субстанции, ответственные за трансформацию звездчатых клеток в миофибробласты, – продукты перекисидации липидов, свободные радикалы, альдегиды, провоспалительные лейкотриены, трансформирующий фактор роста бета-1.

В основе прямого фибролитического действия препарата Легалон лежат два процесса:

- ✓ индукция апоптоза миофибробластов, приводящая к прекращению избыточного синтеза экстрацеллюлярного матрикса печени (фибриллярного компонента);
- ✓ подавление активности ингибиторов тканевых металлопротеиназ, вследствие чего повышается его протеолитическая деградация.

Терапевтический эффект силимарина (Легалона) доказан в клинических исследованиях. Пациенты с хроническими заболеваниями печени, стеатозом, циррозом печени, сердечной декомпенсацией, в течение 12 недель получавшие Легалон в дозе 140 мг два-три раза в день, отмечали улучшение состояния. К моменту окончания терапии у 95,7% пациентов наблюдались существенное улучшение или клиническая и биохимическая ремиссия сывороточного маркера фиброза, что свидетельствовало

о положительном влиянии Легалона на процессы фиброгенеза в печени. В заключение профессор Э.П. Яковенко отметила, что фиброз печени, занимая промежуточное положение между гепатитом и циррозом и являясь обратимым процессом, следует рассматривать как абсолютный показатель для проведения антифибротической терапии. Из группы препаратов, используемых для лечения и профилактики развития фиброза, необходимо выделить стандартизированный препарат силимарин (Легалон), обладающий как прямым, так и опосредованным антифибротическим действием. Эффективность и безопасность Легалона подтверждены результатами многочисленных международных клинических и экспериментальных исследований.

Заключение

Поиск новых терапевтических средств для лечения заболеваний печени остается актуальной задачей современной гепатологии. Один из препаратов силимарина в новой капсулированной форме Легалон оказывает благоприятное терапевтическое действие на течение таких заболеваний, как алкогольный и неалкогольный стеатоз, стеогепатит, вирусные хронические гепатиты, а также лекарственные поражения печени. Клинический эффект Легалона проявляется при предотвращении окислительного стресса в печени. Улучшается общее состояние пациентов с хроническими заболеваниями печени, уменьшаются субъективные жалобы, повышается качество жизни. Улучшаются лабораторные показатели: снижается активность трансаминаз (аспартатаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы), гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы и уровень билирубина в плазме крови. Длительное применение Легалона (три месяца и более), эффективность и безопасность которого доказана международными исследованиями, достоверно увеличивает процент выживаемости больных циррозом печени. ●