



Первый МГМУ
им. И.М. Сеченова

Адеметионин: горизонты клинического применения

Д.м.н., проф А.И. ШАТИХИН

Хронические диффузные заболевания печени остаются в центре внимания исследователей и практических врачей. Согласно отдельным сообщениям заболевания печени являются наиболее частой причиной летальности гастроэнтерологических больных [6, 8, 9]. Печень страдает при многих патологических процессах. Ее повреждение вызывает серьезные нарушения метаболизма, детоксикации и антимикробной защиты. Известно, что программа лечения заболеваний печени имеет две направленности. Первая из них – этиологическая, осуществляет подавление, элиминацию и санацию организма. Вторая является патогенетической и направлена на коррекцию мультифакторных и одновременных звеньев патогенеза заболевания [7, 11].

В настоящее время ведется активный поиск средств – гепатопротекторов, повышающих устойчивость печени к патологическим воздействиям, усиливающих ее обезвреживающую функцию путем повышения активности ее ферментных систем (микросомальных ферментов, цитохрома-P450), а также способствующих восстановлению ее функций при различных повреждениях (в частности, при алкогольной интоксикации). Практически ежегодно мы становимся свидетелями появления новых гепатопротекторов, различных по своим характери-

кам. Практические врачи всегда отдают предпочтение препарату, обладающему разносторонним действием на различные функции печени [6, 7]. Основные требования к «идеальному» гепатопротектору были сформулированы R. Preisig в 1970 г. (цитируем по П.О. Оковитому с соавт., 2010):

- достаточно полная абсорбция;
- наличие эффекта «первого прохождения» через печень;
- выраженная способность связывать или предотвращать образование высокоактивных повреждающих соединений (липидных радикалов);

- подавление фиброгенеза;
- стимуляция регенерации печени;
- естественный метаболизм при патологии печени;
- экстенсивная энтерогепатическая циркуляция;
- отсутствие токсичности.

Следует заметить, что в настоящее время ни один из используемых на практике гепатопротекторов полностью не удовлетворяет приведенным выше требованиям. Указанный факт, вероятно, является своеобразным «стимулом» к поиску и созданию идеального препарата-гепатопротектора.

В настоящее время при заболеваниях печени используется многочисленная группа препаратов:

- препараты растительного происхождения (препараты расторопши);
- препараты, содержащие флавоноиды других растений (лив-52, экстракт листьев артишока, дипана, тыквеол);
- препараты животного происхождения (Лаеннек (экстракт плаценты), Гепатосан);
- препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (Эссенциале-Н, Эссливер);
- препараты с преимущественным прямым детоксицирующим действием (орнитин (Гепамерц), глютамин-аргинин, глутаргин);
- препараты с преимущественным непрямым детоксициру-



ющим действием (лактuloза, лактитол);

- препараты, активирующие образование эндогенных детоксидантов (адеметионин – Гептрал®, бетаил (цитрат), Гастрофлект);
- препараты разных групп (Гепадиф, Тиоктаид, Урсосан, нестероидные анаболики).

В клинической практике наиболее часто (до 54%) используются растительные гепатопротекторы – экстракты расторопши, дымянки аптечной, чистотела, эванского турмерика, пижмы, зверобоя и других растений. На долю фосфолипидных препаратов приходится 16%, а на другие средства, в том числе синтетические, органолекарства и препараты аминокислот, – 30% от общего количества гепатопротекторов [7]. С 1995 г. фармкомитетом МЗ РФ разрешен к применению препарат Гептрал® (адеметионин) в качестве средства лечения болезней печени и антидепрессанта. Гептрал® (адеметионин) нашел широкое применение в гастроэнтерологической практике. Наш опыт применения Гептрала в условиях работы отделения общей реанимации (ГКБ № 23) у тяжелых больных с гепатаргией свидетельствует о широком терапевтическом спектре этого препарата. Его активный компонент S-аденозил-L-метионин (адеметионин) является физиологическим субстратом многих биологических реакций. Он синтезируется эндогенно из метионина и аденозина. Адеметионин – мно-

рование, транссульфурирование и аминопропилирование [3, 6, 8, 12, 13]. Важной реакцией является трансметилирование, в результате которого синтезируются важные для организма фосфолипиды, ответственные за функцию клеточных мембран [10, 11].

Фосфолипиды (ФЛ) являются основными строительными блоками клеточной мембраны, обуславливающими, вместе с холестеринем, ее текучесть. Мембранная текучесть определяется соотношением уровней ФЛ и холестерина (Х): чем больше ФЛ, тем выше текучесть мембраны. Текучесть мембраны гепатоцитов – основной фактор регулирования образования желчи. Снижение активности фермента метионин-аденозилтрансферазы имеет существенное значение в развитии интралобулярного холестаза. В связи с тем, что 48% метионина метаболизируется в печени, содержание адеметионина и его функциональная активность наиболее выражена в гепатоцитах. Адеметионин является донором метильных групп более чем в 100 реакциях трансметилирования. Метилирование ФЛ клеточных мембран сопровождается повышением их текучести, восстановлением Na^+ , K^+ -АТФазы – основного движущего фактора секреции и тока желчи. Кроме того, адеметионин-зависимое метилирование ФЛ усиливает поляризацию, вызывает их непрерывный переход с внутреннего слоя мембраны на внешний, что заметно

ется в S-аденозилгомоцистеин, который включается в процессы транссульфурирования. Последний приводит к увеличению синтеза тиолов (цистина, таурин, глутатиона) и сульфатов – основных факторов детоксикации экзогенных и эндогенных ксенобиотиков [8, 11, 12, 13]. В частно-

С 1995 г. фармкомитетом МЗ РФ разрешен к применению препарат Гептрал® (адеметионин) в качестве средства лечения болезней печени и антидепрессанта. Гептрал® (адеметионин) нашел широкое применение в гастроэнтерологической практике.

сти, недостаточность глутатиона снижает устойчивость печени к повреждающему действию свободных радикалов и других гепатотоксических воздействий.

Адеметионин участвует в реакциях аминопропилирования – синтезе таких компонентов, как путресцин, спермидин, спермин, которые восстанавливают структуру рибосом, стимулируя пролиферацию гепатоцитов и регенерацию печени.

Клиническая практика показывает, что Гептрал® по сравнению с другими гепатопротекторами весьма эффективен при внутрипеченочном холестазе (ВПХС) [3, 8–14]. Последний является синдромом острых и хронических заболеваний печени, обусловленных нарушением тока желчи от гепатоцитов до печеночных протоков и, как следствие, уменьшением ее поступления в двенадцатиперстную кишку. Среди ВПХС выделяют:

- внутридольковый (печеночно-канальцевый) интралобулярный, обусловленный поражением гепатоцитов (гепатоцеллюлярный) и канальцевый (каналькулярный);
- междольковый (протоковый), экстралобулярный.

Клиническая практика показывает, что Гептрал® по сравнению с другими гепатопротекторами весьма эффективен при внутрипеченочном холестазе.

гокомпонентный универсальный субстрат, уступающий лишь АТФ по разнообразию реакций, участвует в трех важных биохимических процессах: трансмети-

увеличивает ее текучесть. После реакции метилирования большого количества молекул ФЛ, нуклеиновых кислот, белков, гормонов адеметионин превраща-



Внутридольковый холестаза вызывается недостаточной секрецией желчи гепатоцитами и желчными каналами из-за повреждения клеточных органелл. Междольковый холестаза связан с деструкцией и сокращением числа малых междольковых протоков – дуктул и дукт. Деструкция и исчезновение междольковых и септальных желчных протоков характерны для таких хронических холестатических заболеваний печени, как первичный билиарный цирроз (ХБЦ), аутоиммунная холангиопатия. При указанных заболеваниях желчные протоки выступают в качестве главных мишеней аутоиммунного воспаления. Этиология развития ВПХС многофакторна, среди причин наиболее часты: вирусное, алкогольное, лекарственное, токсическое поражение печени, метаболические нарушения. Экстралобулярный холестаза развивается при ХБЦ, первичном склерозирующем холангите, билиарной атре-

- ингибирование Na⁺, K⁺-АТФазы и других мембранных переносчиков;
- повреждение цитоскелета гепатоцита;
- нарушение целостности канальцев и их функций;
- резкое снижение активности ферментов метионин-аденозилтрансферазы.

Последний участвует в синтезе S-аденозил-L-метионина (адеметионина) из метионина при участии АТФ. Механизмы проявления ВПХС однотипны. В их основе лежат несколько факторов:

- избыточное поступление элементов желчи в кровь;
- уменьшение количества или отсутствие желчи в кишечнике;
- воздействие компонентов желчи на печеночные клетки и канальцы.

Клиническая симптоматика ВПХС:

- кожный зуд;
- желтуха;
- ксантомы или ксантелазмы;
- темная моча;
- системные поражения;
- острая почечная недостаточность;
- развитие острых язв и эрозий в желудке;
- кровотечения;
- повышенный риск развития эндотоксемии и септических осложнений;
- развитие синдрома стеатореи;
- развитие синдрома мальабсорбции;
- дефицит жирорастворимых витаминов;
- нарушение минерализации костей;
- развитие печеночно-клеточной недостаточности.

Лабораторная диагностика ВПХС основывается на:

- исследовании биохимических маркеров: ЩФ, аминотрансфераз, гамма-ГТП, общего билирубина и его фракций, холестерина. Исследования изоферментов щелочной фосфатазы: лейцинаминопептидазы, 5-нуклеотидазы и желчных кислот – не имеют преимуществ перед другими показателями;

- определении билирубина в моче и уробилиногена.

Активность ЩФ может быть нормальной или низкой при врожденной гипофосфатемии, дефиците магния и цинка, пернициозной анемии, гипотиреозе, кахексии, лечении антикоагулянтами. Конъюгированная гипербилирубинемия специфична для ВПХС при одновременном увеличении значения ЩФ. Ее наличие – свидетельство тяжелого поражения гепатоцитов и желчного протока. Гиперхолестеринемия – частый, непостоянный признак холестаза. Низкое значение холестерина – неблагоприятный прогностический признак, свидетельствующий о снижении синтетической функции печени. Увеличение уровней ЛПНП (альфа-2 и бета-фракций) и особых X-липопротеинов – признак ВПХС и внепеченочного холестаза. Активность сывороточных аминотрансфераз при ВПХС или нормальная, или составляет 2–3 нормы.

Существенное значение при дифференциальной диагностике ВПХС занимает эхогепатография (ЭГГ), эхохолестиография (ЭХГ) и эхопанкреатография (ЭПГ, ЭРХПГ). При ЭГГ и ЭХГ отмечается дилатация внутрипеченочных протоков вследствие гипертензии, развивающейся в них из-за стаза желчи выше уровня обструкции и нарушения ее оттока (конкремент, опухоль холедоха, сдавление холедоха извне). При ЭПГ обнаруживается увеличение головки поджелудочной железы (отек при панкреатите или раке головки поджелудочной железы), сдавливающей холедох. При ЭРХПГ может быть обнаружен конкремент в дуоденальном сосочке, воспалительный процесс сосочка (папиллит), блокирующий отток желчи из холедоха.

Среди направлений терапевтического воздействия на печень в первую очередь необходимо исключение причинного фактора:

- алкоголь;
- вирус;

Активный компонент Гептрала S-аденозил-L-метионин (адеметионин) является физиологическим субстратом многих биологических реакций.

Он синтезируется эндогенно из метионина и аденозина.

Адеметионин – многокомпонентный универсальный субстрат, уступающий лишь АТФ по разнообразию реакций, участвует в трех важных биохимических процессах: трансметилирование, транссульфурирование и аминопропилирование.

зии, болезни Кароли и др. В механизме развития интралобулярного холестаза имеют значение:

- снижение текучести базолатеральных каналикулярных мембран гепатоцитов;



- лекарственные препараты, которые могли вызвать ВПХС и другие гепатотоксические изменения;

- наличие конкремента или опухоли.

Среди лечебных факторов необходимо иметь в виду:

- восстановление нарушенных механизмов транспорта желчи от базо-латеральной мембраны гепатоцита до кишечника;
- купирование клинических симптомов заболевания.

Воздействие на этиологический фактор наиболее реально и быстро может быть осуществлено при подпеченочном холестазах, в частности при наличии конкрементов в холедохе, опухоли головки поджелудочной железы, опухолевом процессе в воротах печени, опухоли или конкременте фатерова соска.

Воздержание от алкоголя и отмена лекарственного препарата не всегда и далеко не быстро разрешают ВПХС, поэтому большинству больных следует назначать патогенетическое и симптоматическое лечение. Препаратом, который может оказать эффективное лечебное воздействие при ВПХС в силу своего комплексного влияния на печеночный метаболизм, является S-адеметионин – Гептрал®, активное соединение, аналогичное натуральному внутриклеточному адеметионину.

К числу показаний к назначению Гептрала следует отнести:

- гепатоцеллюлярный или каналькулярный холестаз вследствие острых и хронических заболеваний печени, протекающих с синдромом ВПХС (различной этиологии) [3];
- лекарственные гепатиты [1];
- алкогольная болезнь печени;
- жировой гепатоз [11, 12];
- алкогольный гепатит [5, 7];
- фиброз печени;
- цирроз печени;
- острая печеночная недостаточность;
- печеночная энцефалопатия [6, 10];
- депрессия [4, 10, 11, 15].

Заслуживают внимания отечественные публикации, посвященные проблеме использования Гептрала у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени, синдромом ВПХС, а также при осложнениях хронических заболеваний – печеночной энцефалопатии. В.В. Горбаков и соавт. [3] применяли Гептрал® у 71 больного, при этом первую группу составили 34 больных с алкогольной болезнью печени, вторую группу – 28 больных с хроническими вирусными болезнями печени (ХВВП) и третью группу – 9 больных с лекарственными поражениями печени (ЛПП). В обследовании больных включали: клиническую оценку состояния больных, рутинные методы лабораторного и инструментального исследования (эхограмму печени, желчных путей, поджелудочной железы, ЭГДС, а также биопсию печени). Лечение Гептралом проводилось в два этапа: 1-й этап – в течение 14 дней внутривенно капельно препарат вводился в дозе 800 мг/сут, а с 15-го дня (2-й этап) – пероральный прием по 2 таб. в дозе 800 мг/сут также в течение 2 недель. Анализ полученных данных позволял авторам положительно оценить гепатопротективный и антидепрессивный эффект при алкогольной болезни печени и антидепрессивный эффект во 2-й группе больных с ХВВП при лечении интерфероном альфа-2-Л, что сопровождалось побочными реакциями у больных, холестатическим и депрессивными синдромами. Депрессивный синдром у этой группы наблюдался у 21% больных. У больных 3-й группы – на примере парацетамолового лекарственного гепатита, леченного Гептралом, – авторы добились купирования холестатического и цитолитического синдромов.

Э.П. Яковенко, П.Я. Григорьев, Н.А. Агафонова [11, 12] приводят перечень заболеваний с ВПХС, при которых показано применение Гептрала:

- острый токсический (алкогольный) гепатит с интралобулярным холестазом, при которых авторы рекомендуют: 1) исключение алкоголя; 2) курс терапии в течение 2 месяцев,

Препаратом, который может оказать эффективное лечебное воздействие при внутрипеченочном холестазах в силу своего комплексного влияния на печеночный метаболизм, является S-адеметионин – Гептрал®, активное соединение, аналогичное натуральному внутриклеточному адеметионину.

первая часть которого заключается во внутривенном введении Гептрала в течение 2 недель по 400–800 мг/сут, вторая часть – в течение 1,5 месяцев прием Гептрала по 400–800 мг 2 раза/день;

- жировая дистрофия печени с некрозами (стеатогепатит) и интралобулярный холестаз токсического (алкогольного) генеза, при этом авторы также рекомендуют: 1) исключить употребление алкоголя; 2) назначать Гептрал® по указанной выше схеме или по 400 мг (1 таб.) 2 раза в сутки, курс 1–2 месяца; 3) витамины группы В в общепринятых дозах, предпочтительно парентерально, курс 2–4 недели, фолиевая кислота по показаниям; 4) пищеварительные ферменты (панцитрат 10 т.е. и др.);
- интралобулярный холестаз, обусловленный приемом женских половых гормонов, при этом авторы рекомендуют отменить препарат, а лечение Гептралом провести по указанной выше схеме до разрешения холестаза.

И.В. Маев, К.Г. Гуревич [6] приводят результаты лечения 89 пациентов в 3 группах пациентов, страдавших хроническими диффузными заболеваниями печени



с признаками печеночной энцефалопатии. У 14 больных была субклиническая энцефалопатия и у 75 – энцефалопатия средней степени тяжести. Первая группа лечилась Эссенциале внутривенно 2 недели, а затем перорально по 6 капсул еще 2 недели. Вторая группа лечилась аминокислотой бетаином и ионом цитрата

Эффективным средством лечения печеночной энцефалопатии является Гептрал®, купирующий когнитивные расстройства у больных. Также отмечается выраженная положительная динамика биохимических показателей.

по 1 чайной ложке гранул, разведенных в 0,5 стакана воды 3 раза в сутки до еды в течение 28 дней. В третьей группе больные лечились Гептралом 2 недели внутривенно по 800 мг/сут, после чего еще 2 недели использовалась таблетированная форма 1600 мг/сут. В результате у больных третьей группы на фоне приема Гептрала в большей степени к концу 4-й недели лечения наступало клиническое улучшение в виде уменьшения желтухи, кожного зуда, отеков и печеночных знаков. Также достоверно уменьшались признаки выраженного депрессивного синдрома у больных, принимавших Гептрал®.

Вывод: наиболее эффективным средством лечения печеночной энцефалопатии оказался Гептрал®, купирующий когнитивные расстройства у больных. Также отмечалась выраженная положительная динамика биохимических показателей.

В публикации С.Д. Подымовой [9] приводится анализ собственных наблюдений автора у 32 пациентов с хроническими заболеваниями печени и синдромом ВПХС вирусной (9 больных), ал-

когольной (3 больных), смешанной этиологии (2 больных), ПБЦ (16 больных). Больные ПБЦ ранее лечились различными препаратами (Фенобарбитал, Преднизолон, Вазозан), у всех больных использовался стандартный курс терапии, 16 внутривенных вливаний по 800 мг и также в течение 16 дней курс перорального приема Гептрала по 1600 мг/сут. В результате проведенной терапии отмечалось значительное уменьшение выраженности астенического синдрома, кожного и желтушного синдрома. Отмечалось значительное уменьшение значений биохимических показателей: общего билирубина (его прямой фракции), активности ЩФ, гамма-ГТП, активности печеночных ферментов, а также холестерина. У части больных при далеко зашедших стадиях ЦП не было отмечено желаемых положительных результатов, что автор объясняет подавлением выработки промотора – гена, регулирующего синтез фермента метионин-аденозилтрансферазы. Автором были также изучены отдаленные результаты: отмечено сохранение положительных результатов через 2–3 месяца лечения. Автор также отметил благоприятное влияние адеметионина на симптоматику депрессии.

О.Н. Минушкин [7] приводит результаты терапии адеметионинем 60 больных с хроническими диффузными заболеваниями печени: алкогольным гепатитом (12 больных), первичным билиарным циррозом печени (8 больных), хроническим гепатитом С (20 больных), хроническим гепатитом В (4 больных), хроническим гепатитом в стадии цирроза печени (4 больных), первичным склерозирующим холангитом (2 больных). У всех пролеченных больных отмечался синдром внутривенного холестаза. Больным проводилась стандартная схема терапии – 14 дней препарат вводился внутривенно ежедневно в дозе 800 мг/сут, а затем 14 дней назначался перорально в дозе 1600 мг/сут (в 2 прие-

ма). У ряда больных автор проводил терапию по 3200 мг/сут также в 2 приема. Анализировались 3 основных клинических синдрома: астенический (А), кожный зуд (КЗ), желтуха (Ж), а также клинико-биохимические лабораторные синдромы: синдром цитолиза и синдром холестаза. Как отмечает автор, наиболее часто положительная динамика отмечалась у больных с заболеваниями печени алкогольного генеза: астения заметно уменьшилась к концу первой недели лечения, кожный зуд – к концу второй недели. Асцит разрешился у всех 4 больных при лечении адеметионинем в сочетании с верошпирами и диуретиками. У нескольких больных (10 человек) автор не отмечал заметной динамики холестаза. Следует отметить интересное решение автора исследования: он продолжал терапию Гептралом у больных без динамики холестаза еще 2 недели по 3200 мг/сут (в 2 приема) и получал дополнительный клинический эффект динамики холестаза с достоверным уменьшением значений билирубина. Автор делает закономерный вывод, что эффект терапии зависит от дозы и продолжительности терапии. Нами проанализированы собственные неопубликованные данные (А.И. Шатихин, 1996), касающиеся 21 больного с хроническими диффузными заболеваниями печени различной этиологии с признаками ВПХС, – 6 больных вирусной этиологии, 7 больных алкогольной болезнью печени (4 с циррозом печени и 3 с алкогольным стеатогепатитом), 5 больных с ПБЦ и 3 с лекарственным поражением печени. У всех больных отмечались: синдром внутривенного холестаза (ВПХС), проявлявшийся зудом, желтухой, астенией, у части больных анорексией и наличием в ней печеночных знаков. Биохимические показатели адекватно клинической картине демонстрировали значительное отклонение, характерное для внутривенного холеста-



за: билирубинемия за счет прямой фракции, увеличение значений цитолитического синдрома (АсАТ, АлАТ), синдрома холестаза (ЩФ, гамма-ГТП), диспептического синдрома и у части больных – синдрома нарушенного всасывания. Весьма демонстративно приводимое клиническое наблюдение: больной П.А.Н. 28 лет поступил в клинику 20.02.96 с жалобами на выраженную слабость вплоть до резкого ограничения физических нагрузок и ходьбы, сниженное подавленное настроение, бессонницу, резкое снижение аппетита, похудание, кожный зуд, привкус крови во рту, тошноту, желтушное окрашивание кожных покровов, появление синяков на теле, неустойчивый стул.

Из анамнеза известно, что в течение последних 5–6 лет злоупотребляет алкоголем (до 1–1,5 л и более водки в день), последний раз прием алкоголя до 500 мл накануне поступления в клинику. По понятным причинам у больного распалась семья (жена и ребенок оставили больного). Больной несколько лет не работает, материальную помощь ему оказывают родители, которые настоятельно просили госпитализировать больного и провести ему современную терапию. Объективно: состояние больного тяжелое, периодически пребывает в подавленном состоянии, малоактивен, сознание сохранено; замедлена реакция на задаваемые вопросы (отвечает с трудом), редко, неадекватно реагирует на окружающую обстановку. Кожные покровы интенсивно-желтого цвета, следы расчесов на руках, бедрах, животе. Отмечаются подкожные геморрагии; живот немного увеличен за счет невыраженного, ненапряженного асцита и метеоризма, на коже живота – расширение подкожных вен. Размеры печени по Курлову: 20 x 16 x 15, край органа заострен, плотный, при пальпации чувствительный. Селезенка пальпируется, ее размеры 15 x 12 см. При пальпации жи-

вота отмечается болезненность в проекции поджелудочной железы. В легких дыхание жесткое, хрипов нет, ЧД 18/мин. Границы сердца не увеличены, тоны ослабленной звучности, ритм правильный, ЧСС 70 уд/мин. Пульс ритмичный, удовлетворительного наполнения. АД 100/70 мм рт.ст. Симптом Пастернацкого отрицателен с обеих сторон. Стул неустойчивый, нерегулярный. Общий белок 7 г/л, альбумин 37 г/л, билирубин 50 мкмоль/л, прямая фракция 38 мкмоль/л, гамма-ГТП 8835 нМ/(с/л) (норма – до 1767 нМ (с/л)), ЩФ 250 ед/л (норма – до 92 ед/л), АлАТ 325 ед (норма – до 40 ед/л), АсАТ 415 ед/л (норма – до 40 ед/л), глюкоза 6,5 ммоль/л (норма – до 6,1 ммоль/л), холестерин 12 ммоль/л (норма – до 5,9 ммоль/л).

При эхографии печени отмечалась выраженная гепатомегалия, выраженные диффузные крупноочаговые изменения в паренхиме, контуры органа изменены, размеры 22 x 15 x 13, спленомегалия 18 x 15, поджелудочная железа: размеры головки – 25 мм, тела – 18 мм, хвоста – 30 мм, ткань печени диффузно неоднородна, контуры неровные.

Анализ кала: неоформленный, цвет светло-коричневый, отмечаются наличие нейтрального жира, непереваренная клетчатка, мышечные волокна с сохраненной исчерченностью, йодофильная флора. Реакция на скрытую кровь слабо положительна. От ЭГДС больной категорически отказался. При R-графии пищевода отмечаются расширенные вены в нижней трети пищевода. Больной был расценен как больной с циррозом печени алкогольного генеза, острым алкогольным гепатитом, наличием гепатолиенального синдрома, синдрома портальной гипертензии, с признаками выраженной астении и депрессии, с возможным наличием синдрома нарушенного всасывания, хроническим панкреатитом, с нарушением внешнесекреторной функции поджелудочной железы. С больным была проведена бесе-

да о необходимости полного отказа от употребления алкоголя и о том, что только в этом случае следует ожидать успеха от лечения. Однако на следующий день больной был замечен в употреблении алкоголя (200 мл водки), по поводу чего в присутствии родителей повторно была проведена беседа о строгом соблюдении рекомендаций врача и правил поведения в клинике. Больному была начата терапия Гептралом в дозе 800 мг препарата по 400 мг дважды, ежедневно капельно; назначен панцитрат по 10 д. Ед 3 раза в сутки. К концу первой недели состояния больного несколько улучшилось: поднялось настроение, появился небольшой аппетит, отмечено небольшое посветление кожных покровов. В биохимических анализах крови отмечено незначительное снижение показателя общего билирубина до 42 мкмоль/л за счет прямой фракции, небольшое снижение ЩФ до 225 ед/л. К середине второй недели внутривенного введения Гептрала улучшилось общее состояние больного: улучшился аппетит, уменьши-

Гептрал® особенно эффективен у больных с патологией печени, вызванной длительным злоупотреблением алкоголем, что свидетельствует об антитоксическом эффекте препарата.

лась желтуха, немного уменьшились значения печеночных ферментов: АлАТ до 300 ед/л, АсАТ до 390 ед/л. С третьей недели пребывания больного в клинике больному начата пероральная терапия Гептралом по 800 мг 2 раза в день. К 4-й неделе пребывания больного в стационаре состояние больного можно было оценить как среднетяжелое, при этом отмечалось отчетливое снижение значений общего билирубина за счет



прямой фракции до 30 мкмоль/л, при 22 мкмоль конъюгированного билирубина, значения АлАТ, АсАТ оставались увеличенными, однако АлАТ снизилась до 250 ед/л, АсАт до 300 ед/л, ЩФ снизилась до 200 ед/л, значения холестерина снизились до 10,5 ммоль/л.

В связи с недостаточным улучшением состояния больного и клинико-биохимической динамики госпитализация больного

Гептрал® является достаточно универсальным препаратом с широким спектром клинического применения: при острых и хронических диффузных заболеваниях печени с синдромом холестаза, синдромом депрессии и синдромом абстиненции, лекарственных поражениях печени.

была продолжена до 1,5 месяцев, при этом продолжалась терапия Гептралом (пероральная) по 1600 мг/сут. Хотя состояние больного к концу пребывания в клинике оставалось среднетяжелым, однако можно было бы оценить его состояние ближе к удовлетворительному, так как больной стал ходить, обслуживать себя, у него появился устойчивый аппетит, значительно уменьшилась иктеричность кожных покровов и склер, уменьшились явления депрессии, появилось отвращение к алкоголю. Через 1,5 месяца после пребывания больного в клинике больной был выписан, при этом гепатолиенальный синдром был менее выражен (размеры печени по Курлову 18 х 14 х 14, селезенка 17 х 14). Биохимические показатели: билирубин 28 мкмоль/л, прямая фракция 20 мкмоль/л, ЩФ 180 ед/л (норма – до 92 ед/л), АлАТ 180 ед (норма – до 40 ед/л), АсАт 220 ед/л (норма – до 40 ед/л).

*Литература
→ С. 78*

Анализируя состояние больного и влияние на него Гептрала, следует заметить, что применение данного препарата помогло больному с алкогольным циррозом печени преодолеть абстинентный синдром, который отмечался при поступлении в клинику и с которым больному было трудно справиться. К тому же отмечавшиеся признаки печеночной энцефалопатии (неадекватного поведения и депрессии) были также купированы назначением Гептрала. Отмечена отчетливая положительная динамика практически всех значений биохимических показателей. Больной был выписан домой по месту жительства (г. Екатеринбург) с рекомендациями продолжить терапию в условиях стационара под наблюдением гастроэнтеролога и продолжить пероральный прием Гептрала в дозе 1600 мг/сут с возможным повторением курса внутривенного ежедневного (в течение 15 дней) введения Гептрала по 800 мг/сут. Согласно сообщениям из Екатеринбурга от лечащего врача (гастроэнтеролога), больному действительно была еще дважды проведена внутривенная терапия Гептралом по 800 мг/сут в течение 2 недель 2 курсами с интервалом в 3 недели с промежуточным приемом Гептрала по 1600 мг/сут перорально. При этом состояние больного значительно улучшилось: исчезли желтуха, кожный зуд, у больного разрешился асцит, гепатолиенальный синдром сохранился, но размеры печени и селезенки значительно уменьшились. Больной прибавил в весе, физическое состояние больного укрепилось, психических отклонений у больного не отмечалось. Самым приятным было сообщение лечащего врача, а затем и отца больного о том, что у больного восстановилась семья.

Заключение

Анализ современных отечественных, иностранных и собственных наблюдений за результатами лечебного применения Гептрала

у больных с печеночной патологией показывает, что данный гепатопротектор является достаточно универсальным препаратом с широким спектром клинического применения: при острых и хронических диффузных заболеваниях печени, с синдромом холестаза, синдромом депрессии и синдромом абстиненции, лекарственных поражениях печени. Материал анализа охватывает результаты лечения Гептралом 273 больных различной печеночной патологией различного генеза. Авторы четко отметили, что ведущие синдромы заболевания: астенический, кожный зуд, желтуха – отчетливо редуцировались по мере лечения Гептралом. При этом было отмечено антидепрессивные действия у больных, где заболевание проявлялось выраженной желтухой, кожным зудом, астенией. Известно, что желтуха сопровождается токсическими влияниями на центральную нервную систему, а вместе с кожным зудом, бессонницей и алкоголем она в значительной степени ответственна за развитие астении. Многие авторы отметили, что препарат был особенно эффективен у больных с патологией печени, вызванной длительным злоупотреблением алкоголем, что свидетельствует об антитоксическом эффекте Гептрала. Небезынтересен тот факт, что заданная стандартная схема терапии больных (2-недельный внутривенный курс и 2-недельный пероральный курс) у ряда больных оказалась недостаточно эффективной. Поэтому, говоря словами одного из исследователей, «продолжение лечения давало прирост клинического улучшения практически у всех больных» [7]. В этих случаях автор продолжал лечение у 10 больных еще в течение 14 дней по 3200 мг/сут в два приема. При анализе некоторых данных [7, 10] напрашивается вывод о том, что эффект лечения Гептралом нередко определяется увеличением дозы препарата и продолжительности курса терапии. ☺