

Гепатотропные препараты: синергия опыта и инноваций

Заболевания печени и гепатобилиарной системы являются актуальной проблемой современной медицины. Важную роль в развитии этих заболеваний играют такие факторы, как злоупотребление алкоголем, отравления различными токсическими веществами и ксенобиотиками (в том числе, лекарственными средствами), погрешности в диете, а также возбудители инфекционных заболеваний – вирусы гепатитов В, С, D, E, G. Практически во всех случаях независимо от этиологии заболевания гепатобилиарной системы в печеночных клетках развивается оксидативный стресс, в результате которого происходит повреждение клеточных мембран, нарушение обмена веществ и ряд других патологических нарушений. В связи с этим существует необходимость назначения лекарственного средства, которое эффективно подавляет оксидативный стресс, предупреждает разрушение клеточных мембран гепатоцитов и нормализует обмен веществ в печени. Одним из таких препаратов является Карсил® производства компании АО «Софарма». Новаторским решением компании является выпуск нового препарата Карсил® Форте, в котором действующее вещество – силибинин – содержится в более высокой дозировке. В состав одной капсулы Карсила® Форте входит 163,6-225,0 мг сухого экстракта плодов расторопши пятнистой, что эквивалентно 90 мг силибинина.

К группе гепатопротекторов относят значительное количество препаратов с различными механизмами действия. Весьма значительную долю занимают препараты растительного происхождения, содержащие флавоноиды расторопши пятнистой (*Silybum marianum*). Это растение (другие названия чертополох молочный, святой чертополох) принадлежит к семейству астровых. В народе расторопша больше известна как марьян татарник. Более двух тысяч лет в практике народной медицины использовали целебные качества этого растения. Овеянное легендами за свои целебные свойства, оно получило название «подарок Девы Марии». Историю его названия можно прочесть во втором слове латинского наименования *Silybum marianum*, а белые полоски на его листьях обозначали молоко святой Девы Марии.

Полагают, что римляне знали о его полезных свойствах и использовали при лечении заболеваний печени. Римский натуралист Плиний Старший (I век до н. э.) писал о чертополохе молочном как о «прекрасном средстве, очищающем желчь». А Диоскорид упоминает его в своем трактате «Materia medica». В Индии расторопша применяется в традиционной медицине, в Европе экстракт молочного чертополоха с давних пор рекомендуют при различных заболеваниях печени. Современная медицина также высоко ценит целебные свойства этого растения: ВОЗ включила расторопшу пятнистую в «Монографию лекарственных растений». Согласно этому документу расторопша пятнистая показана как вспомогательное средство при лечении острого и хронического гепатитов, цирроза, токсических поражений печени. Основным действующим компонентом флавоноидов расторопши пятнистой является силимарин. Силимарин представляет собой смесь трех основных изомерных соединений – силикристина, силидианина и силибинина. Принято считать, что наиболее активным компонентом силимарина является силибинин. Последний обладает выраженным антиоксидантным свойством.

Роль окислительного стресса в патогенезе заболеваний различных органов, в том числе и печени, подтверждена современными исследованиями (J. Medina et al., 2005). Выработка активных форм кислорода (перекисей, супероксид-анион-радикалов) – обычное явление в процессе клеточного дыхания, однако содержание их чрезмерно возрастает в условиях алкогольной интоксикации, при повреждении печени и воспалении, дефиците антиоксидантов, гипоксии, воздействии некоторых лекарственных средств. Повышенная выработка свободных радикалов сопровождается повреждением клеточных органелл и макромолекул (ДНК, белков и липидов, антиоксидантных систем). В условиях воспаления печени источником выработки активных форм кислорода служат клетки воспалительного инфильтрата. Чрезмерное накопление свободных радикалов и продуктов перекисного окисления липидов – один из ве-

дущих патогенетических механизмов поражения гепатоцитов вследствие действия токсинов экзо- и эндогенного происхождения, которое приводит к повреждению липидного слоя клеточных мембран и разрушению клетки.

Помимо антиоксидантного, силимарин обладает мембраностабилизирующим и метаболическим механизмом действия.

В гепатоцитах происходят основные процессы биологической трансформации эндогенных токсинов и ксенобиотиков (в том числе и лекарственных средств). Поэтому процессы стабилизации клеточных мембран и предотвращение деструктивных изменений клетки имеют первостепенное значение для нормального функционирования печени. Вступая в биохимическое взаимодействие с мембранами гепатоцитов, силибинин способствует их стабилизации.

Метаболическое действие силибинина заключается в стимуляции биосинтеза белка и фосфолипидов, а также в ускорении регенерации поврежденных гепатоцитов. Силибинин специфично стимулирует РНК-полимеразу I в ядре клетки, что ускоряет транскрипцию и синтез рРНК в клетках печени. В клетках увеличивается количество рибосом и повышается синтез функциональных и структурных белков. Вторичным эффектом этого является ускорение регенерации поврежденных гепатоцитов.

Общеизвестна высокая эффективность силимарина в лечении токсического гепатита, жировой дистрофии печени, цирроза и вирусных гепатитов (S. Luper, 1998).

Фактором номер один, обуславливающим острые заболевания печени, наряду с вирусами гепатита является алкоголь (А.О. Буеверов и соавт., 2001; F. Stickel et al., 2003). Он наносит вред организму в целом, но для печени особо опасен. В печени накапливается продукт первичного распада этанола – ацетальдегид, который напрямую разрушает ее. Результаты исследований показали, что силимарин оказывает положительный клинический эффект при алкогольной болезни печени, по-видимому, обусловленный антиоксидантным действием этого вещества (G. Muzes et al., 1990). Механизм защитного действия силимарина при алкогольных поражениях печени также объясняется его способностью блокировать выработку ацетальдегида. Результаты двойного слепого клинического исследования, в котором изучали эффективность 6-месячного курса лечения силимарином пациентов с алкогольным циррозом печени, свидетельствуют об улучшении иммунологических показателей и функциональных печеночных проб (J. Feher et al., 1998).

Не стоит забывать и о таком явлении, как неалкогольная жировая болезнь, или неалкогольный (метаболический) стеатогепатит (НАСГ), патологические изменения в печени при котором связа-

ны с развитием метаболического синдрома. Печень играет важную роль в регуляции содержания липопротеинов в плазме крови. Одним из первых этапов НАСГ является жировая дистрофия печени. Поэтому поражения печени часто сопровождаются вторичной дислипидемией (что может ускорить развитие атеросклероза). В дальнейшем развивается прогрессирующий фиброз, переходящий в цирроз печени. Неалкогольный стеатогепатит может привести к печеночно-клеточной недостаточности и даже к гепатоцеллюлярной карциноме. По статистике, 60-80% криптогенных циррозов печени связывают с исходами НАСГ (Н.В. Харченко и соавт., 2006). Назначение силимарина обеспечивает улучшение метаболизма липопротеинов и нормализует их уровень в плазме крови. Более того, силимарин угнетает синтез холестерина и липопротеинов низкой плотности. Помимо лечения НАСГ, предложено его использование в качестве потенциального гиполипидемического средства (N. Skottova et al., 1998).

Силимарин обладает прямым антиоксидантным действием. Он препятствует проникновению в клетку некоторых гепатотоксических веществ, в частности ядов бледной поганки – фаллоидина и α -аманитина. Блокада фосфодиэстеразы под действием флавоноидов расторопши способствует замедлению распада циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) и, как следствие, снижению содержания кальция внутри клеток, угнетению кальцийзависимого процесса активации фосфолипаз. Силимарин обладает способностью блокировать транспортные системы, способствующие переносу токсических веществ через мембрану. Это является главным механизмом лечебного действия силимарина при отравлении бледной поганкой (противодействие яду α -аманитину). Применение силимарина в дозе 20-48 мг/кг массы тела в сутки показано в качестве антидотной терапии при отравлении бледной поганкой (K. Wellington et al., 2001).

При окислительном стрессе продукты перекисного окисления играют важную роль в фиброгенезе, активируя звездчатые клетки печени. Не будет преувеличением назвать фиброз краевой звездчатой клеткой печени, так как именно он приводит к формированию цирроза, являющегося основной причиной смерти больных. Избыточное развитие соединительной ткани не только ведет к нарушению функции печени, но и является причиной развития портальной гипертензии. Установлено замедление темпов прогрессирования фиброза печени на фоне длительного приема силимарина. В недавних исследованиях подтверждено антифибротическое действие силимарина (M. Tgappoliere et al., 2009).

В последние годы появились сообщения о том, что силимарин оказывает не только гепатопротекторное действие, но и эффективен в терапии ряда других за-

болеваний. Так, по данным литературы, силимарин может быть успешно использован в терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки (F. Borrelli et al., 2000).

! Таким образом, силимарин имеет три основных механизма действия, которые влияют на все патогенетические звенья повреждения печени:

- антиоксидантный
- метаболический;
- мембраностабилизирующий.

Это обуславливает основные эффекты препаратов силимарина:

- антиоксидантный;
- противовоспалительный;
- антифибротический.

На протяжении многих лет среди препаратов расторопши миллионы врачей и пациентов выбирают Карсил® (АО «Софарма»). Это связано с его преимуществами – выраженной терапевтической эффективностью и высоким профилем безопасности. Карсил® с успехом применяют в составе комплексной терапии больных с воспалительными, токсическими заболеваниями печени (гепатиты различного генеза), при циррозах, а также для поддерживающей терапии при длительном приеме лекарственных препаратов (статины, антибиотики, гормоны и др.).

Учитывая то что терапия заболеваний печени, как правило, достаточно продолжительна – до нескольких месяцев, большое значение имеет приверженность больного к лечению и доступность лекарственного средства. Компания «Софарма» предлагает украинским пациентам новую форму проверенного временем препарата – Карсил® Форте. Благодаря более высокому содержанию силимарина – 90 мг в 1 капсуле – в составе Карсила Форте, для лечения поражений печени легкой и умеренной степени необходимо всего 1-2 капсулы препарата в сутки. Более удобная схема лечения позволяет точно соблюдать режим приема лекарств. Это значительно повышает приверженность к лечению пациентов с хроническими заболеваниями печени и улучшает прогноз заболевания.

Таким образом, Карсил® Форте – современный гепатопротектор, эффективный в комплексной патогенетической терапии поражений печени различного генеза с максимально удобным режимом приема.

Следует помнить, что подход к лечению заболеваний печени должен быть комплексным. Основными компонентами терапии являются диета, режим, исключение приема алкоголя, гепатотоксических лекарственных средств, инсоляций, посещения сауны, профессиональных и бытовых вредностей, лечение сопутствующих заболеваний органов пищеварения и других органов и систем. Строгое соблюдение диеты поможет уменьшить выраженность проявлений заболевания и продлит активную жизнь. Диета должна быть полноценной. Важно исключить продукты, содержащие химические добавки, консерванты и токсические ингредиенты. Адекватные физические упражнения способствуют уменьшению жировой дистрофии печени.

Подготовил **Олег Мазуренко**