



Утверждаю:

Директор клиники профессор Подолужный В.И.

Главный врач к.м.н. Ликстанов М.И.

ОТЧЕТ О КЛИНИЧЕСКОМ ПРИМЕНЕНИИ ГЕПАТОСОЛА В ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ.

Улучшение функции печени входит в программу лечения не только заболеваний гепатобилиарной системы, но и других органов и систем. Являясь основным органом детоксикации, печень реагирует на многие патологические процессы в организме. Самым частым выражением этой реакции является реакция синдрома цитолиза, обусловленного активацией перекисного окисления липидов вследствие воздействия различных повреждающих факторов на клеточную мембрану. Липопероксидация приводит к потере клеточной мембраной основного ее компонента - фосфатидилхолина, в результате чего в мембране появляются "дырки". Клетка с "дырявой" мембраной не может активно функционировать, т. к. она теряет ферменты, белки и другие вещества, обеспечивающие выполнение многочисленных функций. Такая клетка отекает, набухает, а при выраженном цитолизе погибает.

Создание препаратов, защищающих печень от повреждающего действия патогенных факторов и/или ускоряющих ее восстановление насчитывает 50 лет. Одни из них (эссенциале, эсливер) содержат в своем составе фосфатидилхолин - готовый строительный материал, восстанавливающий целостность клеточных мембран. Другие - урсодезоксихолевая кислота - предупреждают гибель гепатоцитов, сохраняя в них необходимые ферментные системы. Третьи содержат силимарин (карсил, легалон, силибор, гепабене, гепатофальк-планта) и подавляют липопероксидацию, а также препятствуют проникновению в клетку токсических веществ. Четвертая группа гепатопротекторов содержит предшественники фосфатидилхолина. К этой группе относится адеметионин (гептрал) и группа препаратов, содержащих бетаин - донор метильных групп, необходимый для основной реакции образования фосфатидилхолина - трансаминирования. К последней группе относится жидкий экстракт солянки холмовой-Гепатосол, сравнительно недавно появившийся на фармацевтическом рынке страны. Ингибируя свободные радикалы и потенцируя действие эндогенных антиоксидантных систем, Гепатосол способствует сохранению и восстановлению клеточных мембран. Кроме бетаина, Гепатосол содержит стерин, флавоноиды, алкалоиды изохинолиновой природы, высшие жирные кислоты, что противодействует накоплению липидов в печени, улучшает процессы конъюгации, способствует образованию простагландинов. Гепатосол обладает также спазмолитическим действием, является донором К, Р, Mg, Fe, Са, Си и других элементов, обеспечивающих нормальную функцию печени.

Появлению Гепатосола предшествовала более чем 50-летняя история использования солянки холмовой в народной медицине не только при заболеваниях гепатобилиарной системы, но и при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, почек, а также при фурункулезе и в качестве ранозаживляющего и общеукрепляющего средства. Следует отметить, что практически все гепатопротекторы зарубежного производства достаточно дорогие, что ограничивает их широкое применение.

Гепатосол - единственный отечественный препарат из группы гепатопротекторов. Работ по клиническому применению Гепатосола в доступной литературе мало. В основном они касались применения Гепатосола при вирусных и алкогольных гепатитах (Э. И. Белобородова, А. С. Саратиков, А. И. Венгеровский, А. А. Шаговой).

Настоящая работа посвящена оценке клинической значимости Гепатосол в лечении заболеваний печени, желчевыводящих путей, а также в профилактике лекарственных поражений печени.

Под наблюдением находились 32 пациента в возрасте от 18 до 65 лет. Мужчин было 11, женщин 21.

Гепатосол (биологически активная добавка к пище, производства ООО "Биолит" Россия, Томск .Назначался по 1 чайной ложке за 30 минут до еды, 3 раза в день курсом от 2 до 4 недель (период стационарного лечения) с рекомендациями приема Гепатосола амбулаторно до 5-6 недель полного курса. Препарат хорошо переносился пациентами, необходимости изменять время приема или дозу не возникало.

Все пациенты были разделены на 3 группы:

1. Пациенты с заболеваниями печени -14 человек
2. Пациенты с заболеваниями желчевыводящих путей, поджелудочной железы и вторичными изменениями печени -12 человек.
3. Пациенты с ревматоидным артритом, получающие химиопрепарат - метотрексат.

Среди лиц с заболеваниями печени было 6 мужчин, 8 женщин. Хронический гепатит был выявлен у 5 пациентов (ВГ - 3, алкогольный - 2); цирроз печени выявлен у 5 пациентов (класс А - 2, класс В - 2, цирроз класса С 1 пациентка); первичный билиарный цирроз - 1; жировой гепатоз -3 (в 2 случаях обусловлен сахарным диабетом). Диагноз был верифицирован с помощью УЗИ, КТ, лапароскопии или пункционной биопсии, вирусологических исследований.

Синдром цитолиза присутствовал в клинической картине у всех больных и проявлялся астеническим синдромом у 13 пациентов, диспепсическими явлениями у 11, болевым синдромом у 12 больных. Лабораторные проявления в виде повышения трансаминаз наблюдались у 10 больных: легкая степень цитолиза у 7; средняя степень у 2; тяжелый цитолиз у 1 пациента.

Печеночно-клеточная недостаточность выявлена у 7 пациентов. Клинически она проявлялась геморрагическим синдромом у 5 пациентов, биохимическим - снижением уровня альбумина у 3, протромбинового индекса у 4 больных.

Синдром холестаза наблюдался у 4 больных. В 3 случаях он проявлялся выраженным зудом, повышение щелочной фосфатазы в 3 случаях, гиперхолестеринемия в 3 случаях.

Желтуха выявлена у 10 больных; постмикросомальный характер она носила у 6 больных; в 3 случаях отреагировала только прямая фракция, в 1 случае - непрямая.

Гепатосол применялся в качестве единственного гепатопротекторного средства у 13 больных; у 1 был добавлен к эссенциале в связи с недостаточным эффектом последнего. В зависимости от состояния больного, степени печеночно-клеточной недостаточности, пациенты получали глюкокортикостероиды, дезинтоксикационную терапию, в том числе экстракорпоральную детоксикацию.

Лабораторные показатели				
Повышение трансаминаз	3(2-до3К) (1- 3-10N)	1	1(в 0,5 раза) 1(в2,5 раза)	
Щелочная фосфатаза (повышение)	2		1	1
Холестерин (повышение)	1			1
Снижение альбумина	1		1	
Снижение ПТИ	3	2	1	
Повышение общего билирубина	8	5	1	
Прямого билирубина	6	3	2	
Непрямого билирубина	6	5	1	

Следует подчеркнуть, что у пациентов этой группы включение Гепатасол в программу лечения приводило к быстрому и выраженному эффекту. По видимому, это связано с комплексным действием препарата, включающим не только антиоксидантные свойства, но и спазмолитическое и улучшение желчеотделения.

Третью группу составили 7 пациентов (2 мужчин, 5 женщин) с ревматоидным артритом, в лечении которых использовали метотрексат в дозе 7,5 мг в неделю: 4 недели в стационаре, затем амбулаторно.

Из литературных данных (А. Ф. Блюгер, И. Н. Новицкий, Ш. Шерлок, Дж. Дули) известно, что цитостатики относятся к наиболее гепатотоксичным препаратам: тяжелые поражения печени наблюдаются в 6-7 %, обратимые до 40 %. Токсическим для печени является метаболит метотрексата, вызывающий развитие фиброза, портальной гипертензии и, возможно, ЦП, а также ожирение и белковую дистрофию гепатоцитов. Изменения в печени могут появиться в первые дни после начала лечения - эти изменения быстро обратимы при отмене препарата. При длительном лечении поражение печени прогрессирует. Указанные обстоятельства диктуют необходимость подключения гепатопротекторов с профилактической целью.

В этой группе Гепатасол назначался по 1 ч. л. x 3 раза в день на весь период стационарного лечения и рекомендовался к приему амбулаторно. У всех пациентов при поступлении отмечался выраженный астенический синдром, диспепсия у 3, боль в правом подреберье у 4, увеличение печени у 3 пациентов. Следует подчеркнуть, что у всех пациентов отмечалось нарушение сна, признаки депрессивного состояния. Анализ результатов лечения РА метотрексатом за предыдущие годы показал, что через 3-4 месяца лечения у 50 % больных наблюдалось повышение трансаминаз в 1,5-2 раза (Ромасюк А. В.).

Назначение гепатопротекторов приводило к снижению показателей или их стабилизации. На фоне приема Гепатасола к концу пребывания в стационаре астенический синдром исчез у 2, уменьшился у 4 пациентов, диспепсические явления исчезли у всех; болевой синдром у 1 исчез, у 2 уменьшился и у 1 пациента не изменился. Следует отметить, что у всех больных нормализовался сон, уменьшились депрессивные проявления.

Динамика клинических проявлений и лабораторных показателей представлена в таблице № 1.

Клинические признаки				
Признак	До лечения	Исчезли	Уменьшились	Без изменений.
Астенический синдром	13	6	6	1
Диспепсический синдром	11	8	2	1
Болевой синдром	12	7	4	1
Геморрагический синдром	5	3	2	1
Энцефалопатия	5	2	2	1
Зуд кожи	3	2	1	
Гепатомегалия	9	1	4	4
Лабораторные показатели				
Показатель	До лечения	Нормализация	Улучшение	Без изменений
Трансаминазы	<3N-7 3-10 N-2 >10 N-1	5	2(в 2раза) 2(в 1,5-2,5 раза) 1 (в 1,5 раз)	
Щелочная фосфатаза	2	1		1
Гиперхолестеринемия	3	1	1	1
Гипоальбуминемия	3	2	1 (близко к норме)	
Снижение ГПТИ	4	2	1	1
Повышение общего билирубина	10	6	4	
Прямого билирубина	9	7	2	
Непрямого билирубина	6	5	1	

Вторую группу составили 11 пациентов с заболеваниями желчевыводящих путей и поджелудочной железы: описторхоз ЖВП - 5; ЖКБ - 1; хронический панкреатит, холецистит - 3; ПХЭС у 2 пациентов.

Изменения в печени выявлены у 9 пациентов: гепатомегалия у 9; гипербилирубинемия у 8, причем в 6 случаях имелась постмикросомальная желтуха, что свидетельствовало о заинтересованности гепатоцитов.

Динамика клинико-лабораторных показателей до и после лечения представлены в таблице № 2

	До лечения	Исчезновение	Уменьшен.	Без эффекта
Клинические показатели				
Астенический синдром	10	8	2	
Диспепсический	10	8	1	1
Болевой	9	5	4	
Зуд кожи	1		1	
Гепатомегалия	9	6	2	

Обсуждение:

Назначение Гепатосола у пациентов с различными поражениями гепатобилиарной системы в качестве единственного гепатопротекторного препарата имело положительный эффект у 23 больных из 25, причем наилучший результат получен у пациентов с мягким и умеренным активным процессом в печени, с реактивным гепатитом. Указанное обстоятельство позволяет считать Гепатосол базисным препаратом при указанных поражениях печени.

Что касается профилактического назначения гепатосола (у 7 пациентов с РА при лечении метотрексатом), то требуются дальнейшие наблюдения за больными, поскольку изменения в печени с наличием цитолиза развивается через несколько месяцев после лечения метотрексатом.

При циррозе печени класса А, В Гепатосол показан в комплексной терапии болезни, включающей мочегонные, электролиты, дезинтоксикационную терапию, в ряде случаев глюкокортикостероиды. Препарат оказался неэффективен при лечении цирроза класса С, а также при заболеваниях с выраженным холестазом, когда последний является ведущим и значительно превышающим синдром цитолиза.

Выводы:

1. Гепатосол является эффективным гепатопротектором, оказывающим комплексное действие, ингибирует ПОЛ, предотвращает стеатоз печени, оказывает спазмолитическое, репаративное действие.
2. Гепатосол эффективен при минимально - и умеренно активных процессах в печени, как первичного характера, так и вторичных поражениях вирусом, алкогольные гепатиты, реактивные гепатиты, циррозы класса А, реже В).
3. Отсутствие эффекта при циррозе печени класса С и заболеваниях с преобладанием холестаза делает нецелесообразным применение Гепатосола.
4. Требуется дальнейшего изучения применение Гепатосола с профилактической целью при лечении цитостатиками метотрексат).
5. Гепатосол не вызывает побочных действий и осложнений. Назначение препарата не сопровождается изменением клинического анализа крови, биохимических показателей, функции почек.

Ответственный за приведение исследования:

К.м.н., доцент кафедры внутренних болезней №1 Зинчук Л.И.

Исполнитель: зав. каф. вн. болезней Краснова М.В.

Пронимрелеваною проба
шуралево 5 (пейше)
сметов.



Կնքեթ ԵՍԸ
[Signature]