

УДК 616.36-002:615.244

Н.А. МЫРЗАБАЕВА

Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы

ГЕПАДИФ® В ГЕПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ДОСТИЖЕНИЯ, ПЕРСПЕКТИВЫ (обзор литературы)

В данном обзоре приведены возможности использования Гепадифа® в гепатологической практике. Представлен анализ клинических исследований эффективности и безопасности Гепадифа®. Рассмотрены отдельные оригинальные исследования применения данного препарата с наилучшим сочетанием фармакологических свойств. Отмечена целесообразность использования этого препарата для лечения хронических заболеваний печени.

Ключевые слова: хронические заболевания печени, вирусные гепатиты, токсические гепатиты, цирроз печени, стеатогепатиты, гепатопротекторы, Гепадиф®.

Проблема хронических заболеваний печени (ХЗП) на сегодняшний день является актуальной ввиду значительного их распространения в основном у лиц молодого и трудоспособного возраста. ХЗП являются серьезной дилеммой для здравоохранения во всем мире из-за тенденции возрастания. Согласно статистическим данным Всемирной организации здравоохранения, различные заболевания печени имеют место у 30% населения земного шара, а за последнее десятилетие по данным различных источников заболеваемость ХЗП возросла более чем в 2-2,5 раза. Вопреки научным достижениям в гепатологии, новым схемам лечения, реабилитационным мероприятиям, продолжается рост ХЗП. Эксперты связывают данную ситуацию с увеличением вирусного инфицирования и специфического образа жизни современного общества. Казахстан относится к региону с высокой эпидемичностью распространения вирусных гепатитов. Ежегодно только официально регистрируются от 13 до 30 тыс. фактов заболевания.

Повсеместно отмечается употребление алкогольных напитков и других токсических веществ, а этот фактор, как известно, является по значимости второй причиной развития хронического поражения печени.

Многие авторы называют печень «живой лабораторией» нашего организма. Печень выполняет различные функции, каждая из которых чрезвычайно важна для жизнедеятельности организма. Печень удовлетворяет энергетические и пластические потребности организма, выполняет основную дезинтоксикационную функцию, защищая организм от агрессивной экосреды, как экзогенной, так и эндогенной. Ухудшение экологической ситуации и широкое использование антибиотиков, увеличение числа лиц с дисбиотическими и нарушениями обмена веществ, избыточной массой тела и ожирением и т.п. приводят к нарастанию диффузных, дистрофических, дисметаболических заболеваний печени.

Все вышесказанное вызывает несомненный интерес в разработке и применении новых препаратов, обладающих гепатопротективным действием в лечении данных заболеваний.

В связи с этим заслуживает внимания Гепадиф® – гепатопротектор, обладающий мощным дезинтоксикационным действием и стимулирующий регенерацию гепатоцитов при поражении печени за счет входящих в него компонентов.

Гепадиф® обладает многогранным механизмом действия: положительно влияет на функцию печени, а также нормализует желчевыделительную и двигательную активность билиарной системы.

Фармакологические свойства

Гепадиф® представляет собой комплексный препарат, состоящий из карнитина оротат, компонент в форме соли основы карнитина и оротовой кислоты и сложной соли этих двух субстанций, который характеризуется быстрым всасыванием тканями внутренних органов, в сравнении с приемом карнитина и оротовой кислоты по отдельности, и созданием селективного улучшения функции печени благодаря его сходству с гепатоцитом. Оротовая кислота, предшественник биосинтеза нуклеиновой кислоты (ДНК, РНК), необходимый для синтеза белка и клеточного воспроизводства и восстановления, участвует в восстановлении поврежденных гепатоцитов, ингибировании гепатоцеллюлярного некроза, формировании метаболических ферментов в гепатоцитах и создании прямой детоксификации гепатоцитов. Карнитин является наиважнейшим веществом для внутриклеточного метаболизма липидов, функционирующим для предотвращения развития ожирения печени, вызванного алкоголем и лекарственными препаратами, и увеличивает коллаген в тканях печени, а также ингибирует гепатоцеллюлярный некроз из-за аподипоза. Цианокобаламин, содержащийся в Гепадифе®, – это кофермент механизма синтеза нуклеиновой кислоты, который усиливает действие оротовой кислоты в отношении гепатоцеллюлярного восстановления. Хлористоводородный пиридоксин и рибофлавин в Гепадифе® поднимают функциональность ненасыщенной жирной кислоты в интрагепатоцеллюлярной аминокислоте и метаболизме липидов, ингибируют увеличение ожирения печени, вызванного нарушением обмена липидов, разложением и выделением холестерина в крови и триглицерида, и

Контакты: Мырзабаева Неля Абдуллаевна, PhD, доцент кафедры клинической фармакологии и фармакотерапии КазНМУ им. С.Д. Асфендиярова, г. Алматы. Тел. + 7 701 326 54 09, e-mail: nelis5@rambler.ru

Contacts: Nelya Abdullaeva Myrzabayeva, Candidate of Sciences (comparable to the academic degree of Doctor of Philosophy, PhD, Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c. Ph. + 7 701 326 54 09, e-mail: nelis5@rambler.ru

восстанавливает эндогенную дисфункцию печени. Хлористоводородный аденин и аденозин в Гепадифе® – основные компоненты АТР, что является источником энергии во внутреннем метаболизме, оказывают действие на метаболизм углеводов, липидов и белка и замедляют формирование жирной печени, усиливая β -окисление в гепатоцитах.

Подобное сочетание различных фармакологически активных компонентов позволяет добиться комплексного, многоцелевого действия и эффективно купировать проявления различных ХЗП.

Все вышеперечисленные свойства позволяют эффективно использовать его в лечении ХЗП.

Данные доказательной медицины

Эффективность Гепадифа® в лечении ХЗП была показана в целом ряде клинических исследований. Одним из испытаний, доказавшим целесообразность назначения Гепадифа® больным хроническим гепатитом (ХГ), было исследование, выполненное в отделении внутренней медицины клиники Университета Хан Йан. В данном исследовании приняли участие 100 человек с диагнозом ХГ за период 1989–1990 гг. Дизайн этого исследования предполагал сравнение эффективности и переносимости Гепадифа® с плацебо в когорте больных ХГ. На протяжении всего экспериментального 20-недельного периода пациентам, принявшим участие в испытании, было проведено сравнение всех улучшений и изменений в тестах функций печени, проводившихся перед курсом лечения и каждые 2 недели. Больных ХГ рандомизировали на группы: «плацебо» (n=50) и основной группы (n=50), которым была назначена доза инъекций Гепадиф® – 2 флакона в день, разбавленных 5%-м раствором глюкозы до 500 мл, внутривенно. Исследователи зафиксировали достоверное улучшение состояния 46 пациентов из 50 (92%), уменьшение уровня трансаминаз в сравнении с группой «плацебо». В группе «Гепадиф®» наблюдалось заметное снижение уровня билирубина у 40 пациентов (80%), АСТ у 42-х пациентов (84%), в то время как в группе «плацебо» наблюдалось лишь незначительное уменьшение данных уровней, которые в дальнейшем не изменялись. Клиническое испытание Гепадифа® проводилось с целью подтверждения его эффективности при лечении ХГ. Уровень SGOT достиг 100 единиц с заметным улучшением на 12-й неделе и достиг нормы на 16 неделе. Так же уровень SGPT достиг 100 единиц на 12 неделе и пришел в норму на 20 неделе. Побочные эффекты Гепадифа® проявлялись в виде поноса в единичных случаях и небольших болей в области введения инъекций.

Таким образом, исследователи наблюдали благоприятное влияние Гепадифа® на больных, страдающих хроническим гепатитом, проявлявшееся в уменьшении уровня трансаминаз и исчезновении субъективных симптомов, сопровождавшихся незначительным побочным эффектом.

Эффективность Гепадифа® в терапии ХЗП была показана еще в одной работе корейских ученых (Ju-Seop Kang, Jung-Hee Hong, Moon-Seung Park, et al., 2004). Дизайн этого исследования предполагал перспективное рандомизированное двойным слепым методом контролируемое клиническое исследование краткосрочного (8-недельного) лечения Гепадифом® с участием 95 пациентов с хроническими заболеваниями печени, диагноз которым был поставлен посредством

биопсии печени или у которых в течение последних шести месяцев или более сообщалось о превышающей нормы концентрации сывороточной трансаминазы (ALT и/или AST). В исследовании приняли участие 95 пациентов с ХГ. Из них 32 пациента получали силимарин 300 мг/сутки (контрольная группа), 30 пациентов получали Гепадиф® в низких дозах (группа низкой дозировки, Гепадиф® 4 капсулы/сутки), и 33 пациента получали Гепадиф® в высокой дозировке (группа высокой дозировки, Гепадиф® 6 капсул/сутки) внутрь в течение 8 недель, затем следовал двухнедельный период без приема препаратов с целью оценки восстановления ферментов печени. Первичной конечной точкой испытания было уменьшение выраженности релевантных симптомов в динамике лечения, следующей было время, потребовавшееся для полного нивелирования симптомов, мнение исследователей об эффективности и переносимости исследуемых препаратов, развитие побочных явлений. Данные по пациентам были проанализированы двумя методами «намерение к лечению» (ITT) и по-протоколу (per protocol) (PP). В PP группе наблюдалось статистически значимое различие по степени эффективности после 8-недельного курса лечения испытуемым препаратом между контрольной группой и тестируемой группой, но никакого значимого различия не выявлено по показателю рецидива ALT уровня, спустя 2 недели после окончания 8-недельного курса лечения.

Всесторонняя оценка изменений по показателям ALT и AST уровней показала статистически значимое различие по показателю степени эффективности, между группами спустя 4 и 8 недель от начала лечения, и что статистическая значимость присутствовала в различии степени эффективности между контрольным препаратом и тестируемой группой за 4-недельный период, тогда как статистическая значимость присутствовала между контрольной группой и группой высокой дозировки и испытуемыми дозировками препарата за 8-недельный период. Соответственно, можно сделать вывод, что испытуемый препарат был более эффективен, чем контрольный препарат за 4-недельный период, тогда как эффективность препарата в группе с высокой дозировкой была более высокой, чем в группе с низкой дозировкой в течение 8-недельного периода исследования. Анализ на изменение уровней ALT/AST показал отсутствие межгрупповой значимости по показателю изменений ALT и AST уровней от начала лечения.

В течение данного исследования не сообщалось о возникновении побочных действий, вызванных контрольным и испытуемым препаратами, и никакой статистической значимости не было доказано по частоте обратимых и незначительных побочных действий.

Согласно данным по безопасности, испытуемый препарат, как полагают, является безопасным и не вызывает серьезных побочных явлений. В частности, во время лабораторных исследований не выявлено никаких статистически значимых различий по показателям, полученным до и после лечения, и на 4-, 8- и 10-недельных этапах обследования (то есть, спустя 2 недели после завершения лечения). Только по уровню альбумина выявлено статистически значимое различие между группами. Такой результат, как полагают, вытекает из-за колебания уровня альбумина в соответствии со степенью тяжести болезни печени у пациентов каждой

группы, а тот факт, что любая статистическая значимость не была доказана в колебании показателя до и после применения испытуемого препарата, предполагает, что нет никакой корреляции с испытуемым препаратом.

Согласно данным относительно эффективности, оптимальная доза испытуемого препарата составляет между 4 и 6 капсулами в день, но по показателю эффективности после 4 недель, прием 4 капсул в сутки, так как доказано значительное повышение по степени эффективности в группе низкой дозировки и группе высокой дозировки в сравнении с контрольной группой, и никакого различия между дозировками испытуемого препарата. По показателю эффективности спустя 8 недель желателен прием 4 – 6 капсул в сутки, и даже увеличение дозы до 6 капсул в день разрешается при клинической необходимости, так как наблюдается существенное увеличение степени эффективности в группе высокой дозировки и значительное различие между дозами. Таким образом, исследование корейских ученых продемонстрировало эффективность Гепадифа® в лечении ХЗП.

Сравнительную эффективность Гепадифа®, генерических эссенциальных фосфолипидов и силимарина при восстановлении детоксикационной функции печени; динамику показателей цитолитического синдрома и клинических проявлений при хронических диффузных заболеваниях печени изучали украинские ученые Передерий В.Г. и соавт. (2008).

Дизайн исследования включал 93 пациента с хроническими диффузными заболеваниями печени: хронический вирусный гепатит С (ХГ С) с умеренной активностью – 20 человек; стеатоз – 55; цирроз (Child B) – 18. Все больные были обследованы с использованием лабораторных и инструментальных методик: УЗИ, биохимический анализ крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЩФ, холинэстераза, тимоловая проба, альбумин). Простым слепым методом больные были рандомизированы на 3 группы. В I группу (n=31) вошли 6 человек с ХГ С, 19 – со стеатозом и 6 – с циррозом печени. Вторая группа (n=31) включала 8 пациентов с ХГ С, 17 со стеатозом и 6 с циррозом печени. Группа III (n=31) включала 6 пациентов с ХГ С, 19 со стеатозом и 6 с циррозом печени. Пациенты I группы получали Гепадиф® (внутривенно 10 сут с последующим приемом по 1 капсуле 4 раза в 1 сут в течение 2 мес.), II – эссенциальные фосфолипиды (внутривенно 10 сут с последующим приемом по 2 капсулы 3 раза в 1 сут в течение 2 мес), пациенты III группы – силимарин (по 70 мг 3 раза в 1 сут). Биохимическое исследование крови выполняли еженедельно в группах сравнения, УЗИ и 13С-МДТ – до лечения и через 2 мес терапии. Для определения детоксикационной функции печени был использован 13С-метацетиновый дыхательный тест (13С-МДТ).

Результаты исследования свидетельствовали о достоверном улучшении показателей общего билирубина во всех клинических группах. Динамика АЛТ была положительной у пациентов, получавших Гепадиф® и эссенциальные фосфолипиды. Достоверно положительной динамики показателей АЛТ и АСТ не отмечено у пациентов, получавших в качестве гепатопротектора силимарин. Нормализация биохимических показателей быстрее происходила в группе, получающих Гепадиф®. По данным 13С-МДТ, проведенном до

начала терапии, среднее значение суммарной концентрации 13С на 120-й минуте в I группе составило (13,78±1,84)%, во II – (14,26±1,72)%, в III – (13,89±1,91)%. Достоверных отличий по этому показателю между группами не было (P>0,05). Через 2 мес. лечения этот показатель составил в I группе (22,7±1,33)%, во II – (17,11±1,87)%, в III – (16,09±1,96)%. Достоверное увеличение (P<0,05) суммарной концентрации 13С на 120-й минуте после лечения произошло только в группе, получавшей Гепадиф®. Причем в подгруппе с ХГ С I группы восстановилась детоксикационная функция до нормы у 4 из 6 пациентов (67%), в подгруппе со стеатозом – у 15 из 19 (79%), в подгруппе с циррозом достоверное улучшение детоксикационной функции печени наблюдалось у 3 из 6 пациентов (50%). Из всех препаратов, назначенных в целях восстановления функции гепатоцитов, только Гепадиф® оказал достоверно положительное влияние на детоксикационную функцию печени.

Кроме того, в процессе лечения препаратом Гепадиф® у пациентов отмечена хорошая динамика клинических симптомов. Итак, двухмесячный курс лечения препаратом Гепадиф® способствовал достоверному улучшению биохимических показателей, положительной клинической динамике и улучшению детоксикационной функции печени. Авторы считают, что Гепадиф® эффективнее по сравнению как с генериками эссенциальных фосфолипидов, так и с силимарином, и его применение в комплексе лечения пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени предпочтительнее.

Эффективность Гепадифа® в лечении больных неалкогольными стеатогепатитами (НАСГ) была также показана в работе Харченко Н.В. и соавт. (2009). Обследовано 42 больных НАСГ. Возраст больных составлял от 38 до 65 лет. Помимо общеклинических исследований проводилась оценка индекса массы тела, особенностей питания, содержания глюкозы в крови, гликозилированного гемоглобина, общего холестерина (ОХ), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХЛПНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХЛПВП), триглицеридов (ТГ), билирубина, активности трансаминаз (АЛТ и АСТ), гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ).

Исследования проводились до лечения, через 4 и 8 недель от начала лечения. В зависимости от вида лечения все больные были разделены на две группы: основная группа – 20 и контрольная – 22 больных. Основная группа больных получала высокобелковое питание и Гепадиф® по 1 капсуле 2-3 раза в день на протяжении 4-х недель. Больным контрольной группы назначали диету, а в качестве гепатопротектора препарат Гептрал по 1 таблетке 3-4 раза в день в течение 4-х недель. Больным обеих групп (по показаниям) назначали симптоматические средства. Анализ эффективности лечения проводился по данным биохимических функциональных проб печени, содержанию липидов в крови и результатам ультразвукового исследования печени. Исследование биохимических показателей функции печени у больных после лечения выявило положительную динамику в обеих группах: отмечено снижение активности АЛТ, АСТ, ГГТП (данные достоверны в обеих группах больных). Результаты проведенного исследования показали, что применение гепатопротектора Гепадиф® в терапии больных

НАСГ нормализует биохимические функциональные пробы печени, соотношение между атерогенными и антиатерогенными классами липидов (индекс атерогенности), ультразвуковые показатели.

Авторы отмечают положительную динамику липидов крови у больных НАСГ под влиянием терапии с использованием Гепадифа® и заключают, что препарат можно использовать в лечении больных дислипидемиями.

В другом исследовании украинских ученых (Анохина Г.А., Харченко Н.В., 2012) также у пациентов с НАСГ изучалось влияние терапии препаратом Гепадиф® на показатели энергетического обмена и функцию печени. Состояние энергетического обмена оценивалось путем определения содержания макроэргических соединений (АТФ, АДФ и АмФ) в гомогенатах эритроцитов периферической крови методом тонкослойной хроматографии, а также активности ключевого фермента анаэробного гликолиза – лактатдегидрогеназы – в плазме крови и его изоферментного спектра методом электрофореза. До начала терапии у больных НАСГ по сравнению с пациентами контрольной группы отмечалось достоверное снижение уровня основных макроэргов – АДФ и АТФ. После курса терапии с применением препарата Гепадиф® наблюдалось улучшение энергетических процессов. Содержание АДФ в эритроцитах увеличилось в 1,2, а АТФ – в 1,5 раза. Повысилась интенсивность анаэробного метаболизма, о чем свидетельствует улучшение показателей лактатдегидрогеназы. Положительная динамика показателей энергетического обмена сочеталась с улучшением общего состояния и нормализацией показателей функционального состояния печени. Полученные результаты позволили авторам сделать вывод о том, что Гепадиф® оказывает положительный эффект на функциональное состояние печени благодаря влиянию на патогенетические механизмы стеатогепатита, среди которых наиболее важным считают улучшение состояния митохондрий и повышение интенсивности энергетического обмена. Еще одной важной составляющей препарата Гепадиф® авторы отметили антиоксидантную фракцию печени, богатой незаменимыми и заменимыми аминокислотами (метионином, аланином, аргинином, валином, гистидином, глутаминовой кислотой, глицином, изолейцином, лизином, орнитинном, пролином, серином, фенилаланином), пептидами, антиоксидантами, микроэлементами и витаминами в хелатных формах. Эти компоненты стимулируют процессы аутодетоксикации гепатоцитов, оказывают антиоксидантное и регенерирующее действие, что способствует улучшению функционального состояния печени у пациентов с алкогольным и неалкогольным стеатогепатитом.

Способность Гепадифа® корректировать гипергомоцистеинемия была тщательно исследована Анохиной Г.А. (2010). Гипергомоцистеинемия сопровождается снижением синтеза оксида азота и сульфатированных гликозаминогликанов и активацией сериновых протеаз, что вызывает повреждение эндотелиоцитов и эластической мембраны сосудов, снижение уровня простаглицина, стимуляцию роста гладкомышечных клеток и пролиферацию эндотелия, снижение синтеза тромбомодулина.

Данное состояние является маркером риска развития атеросклероза, ишемической болезни сердца, острого инфаркта

миокарда, пролиферативных процессов, микроангиопатий у больных сахарным диабетом.

Доказано, что при повышении уровня гомоцистеина в крови на 5 мкмоль/л риск развития атеросклероза возрастает на 80 и 60% у женщин и мужчин соответственно. Исследователи установили, что применение Гепадифа® благодаря положительному действию компонентов, входящих в состав препарата, оказывает мощный гепатопротекторный эффект, нормализуется белковый, липидный и углеводный обмены, улучшается состояние пищеварительной системы.

Украинские ученые объясняют эффективность Гепадифа® благодаря наличию карнитина (Степанов Ю.М., 2010), антиоксидантной фракции экстракта печени, которая содержит заменимые и незаменимые аминокислоты, рибофлавина, цианокобаламина, аденина, аденозина, пиридоксина гидрохлорида, имеет положительное влияние на липидный обмен. Карнитин также способствует расщеплению длинноцепочечных жирных кислот, улучшает усвоение пищи, повышает синтез АТФ, нормализует пищеводный обмен. Наиболее значимым положительным эффектом препарата Гепадиф® на липидный обмен является повышение в сыворотке крови содержания липопротеидов высокой плотности. Ученые высказали предположение, что отмена статинов на фоне приема препарата Гепадиф® у больных с повышенным риском развития медикаментозного гепатита не вызывает значительного повышения уровня липидов в сыворотке крови.

Авторы отметили детоксикационное и репаративное действие Гепадифа®, защиту гепатоцитов от перегрузки при липоллизе, нормализацию процессов пищеварения и желчеобразования.

Таким образом, Гепадиф® был признан украинскими исследователями эффективным лекарственным средством для лечения больных ХЗП.

Убедительные доказательства эффективности и безопасности препарата позволяют рассматривать Гепадиф® в качестве перспективного лекарственного средства в терапии ХЗП.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1 Бугеев А.О., Подымова С.Д. Место гепатопротекторов в лечении заболеваний печени // Рус. Мед. Журн. – 2001. – №9 (1). – С. 16-18
- 2 Минускин О.Н. Некоторые гепатопротекторы в лечении заболеваний печени // Лечащий врач. – 2002. – № 6. – С. 55-58
- 3 Садыков К.Б. Клинические испытания гепадифа при хронических вирусных гепатитах В и С. Заключительный отчет. – Алматы, 2003. – 7 с.
- 4 Подымова С.Д. Болезни печени. – М., 2005. – 768 с.
- 5 Изатуллаев Е.А. Изучение влияния препарата гепадифа на течение алкогольной болезни печени. Заключительный отчет. – Алматы, 2006. – 7 с.
- 6 Степанов Ю.М., Доценко М.Я., Мірошніченко В.П. Рациональна гепатологія. – Дніпропетровськ; Запоріжжя, 2005. – 184 с.
- 7 Применение гепатопротективной терапии при лечении хронических заболеваний и поражений печени: Методические рекомендации / Под общей ред. А.Л. Ракова. – М., 2006. – 22 с.

8 Передерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 3 (41). – С. 81-83.

9 Рациональная фармакотерапия в гепатологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина, А.О. Буеверова. – М.: Литтерра, 2009. – 296 с.

10 Степанов Ю.М. Современная тактика и стратегия в лечении заболеваний печени // Здоров'я України. – 2010. – №7. – С. 2-3.

11 Харченко Н.В., Лопух И.Я., Коруля И.А. Гепадиф в лечении больных неалкогольными стеатогепатитами. 2010 // www.CHIL.COM.UA-Национальный медицинский Интернет-конгресс

12 Анохина Г.А. Современная тактика и стратегия в лечении заболеваний печени // Здоров'я України. – 2010. – №7. – С. 2-3

13 Анохина Г.А., Харченко Н.В. Рациональный выбор гепатопротектора для лечения неалкогольного и алкогольного стеатогепатита // Здоров'я України. – 2012. – №6. – С. 2-5

14 Ткач С.М. Алкогольный и неалкогольный стеатогепатит: распространенность, естественное течение, современные подходы к диагностике и лечению // Здоров'я України. – 2012. – №1(23). – С. 4-6

15 Зайцев И.А., Потий В.В. Биопсия печени и неинвазивный мониторинг степени активности и стадии хронических заболеваний печени // Здоров'я України. – 2012. – №1 (23). – С. 53-55

16 Анохина Г.А. Митохондриальные нарушения, их роль в патогенезе жировой болезни печени и особенности лечения // Здоров'я України. – 2012. – №1 (23). – С. 58-59

17 Moon-Seung Park, Ju-Seop Kang, Chae-Yoon Chon, Seung-Woon Paik, Kyu-Sung Rim, Min-Jung Kwak, Yong-Cheol Jeon, Min-Ho Lee // Kor J Clin Pharmacol Ther. No. 1, – 2001. – N 9. – P. 81-96 (Оценка эффективности и безопасности краткосрочного лечения (8 недель) гепадифом в перспективном, рандомизированном, двойным слепым методом исследовании у больных с хроническим гепатитом в Кореи).

18 Tome S., Lucei M.R. Review article: current management of alcoholic liver disease // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2004. – N 1, Vol. 19 (7). – P. 707-714

19 Zhang F.K., Zhang J.Y., Jia J.D. Treatment of patients with alcoholic liver disease // Hepatobiliary Pancreat. Dis. Int.–2005. – N 4 (1). – P. 12-17.

20 Ju-Seop Kang, Jung-Hee Hong, Moon-Seung Park, Min-Ho Lee, Jung-Bok Lee, Jae-Won Lee. // Kor J Clin. Pharmacol. Ther. – 2004. – Vol. 9, No. 1 (Оценка эффективности и безопасности краткосрочного лечения (8 недель) гепадифом в перспективном, рандомизированном, двойным слепым методом исследовании у больных с хроническим гепатитом в Кореи).

21 Asian Pacific Association for the Study of the Liver Consensus Statements on the Diagnosis, Management and Treatment of Hepatitis C Virus Infection // J Gastroenterol. Hepatol. – 2007. – Vol. 22(5). – P. 615-633

22 Buti M., Homs M., Rodriguez-Fias F., Funalleras G., Jordi R., Sauleda S., Taberner D., Scaper M., Esteban R. Clinical Outcome of Acute and Chronic Hepatitis Delta Over Time. A long-term-Follow-up Study // J Viral Hepat. – 2011. – Vol. 18 (6) – P. 434- 442

Т Ұ Ж Ы Р Ы М

Н.А. МЫРЗАБАЕВА

С.Ж. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Алматы қ.

ГЕПАТОЛОГИЯЛЫҚ ТӘЖІРИБЕДЕГІ ГЕПАДИФ®: ЖЕТИСТІКТЕРІ, КЕЛЕШЕГІ (әдебиетке шолу)

Бұл шолуда гепатологиялық тәжірибеде Гепадиф® қолдану мүмкіндіктері келтірілген. Гепадиф®-тің тиімділігі мен қауіпсіздігінің клиникалық зерттеулерінің сараптамасы ұсынылған. Фармакологиялық қасиеттерін барынша жақсы үйлестіретіндей бұл препаратты пайдаланудың жекелеген соны зерттеулері қарастырылған. Аталмыш препаратты бауырдың созылмалы ауруларын емдеу үшін пайдалану орындылығы атап өтілген.

Негізгі сөздер: бауырдың созылмалы аурулары, вирустық гепатиттер, уытты гепатиттер, бауыр циррозы, стеатогепатиттер, гепатопротекторлар, Гепадиф®.

S U M M A R Y

N.A. MYRZABAYEVA

Kazakh National Medical University n.a. S.D. Asfendiyarov, Almaty c.

GEPADIF® THE HEMATOLOGY PRACTICE: ACHIEVEMENTS AND PROSPECTS (literature review)

This review presents the possibilities of using Gepadif® in hematological practice. The analysis of the clinical efficacy and safety of Gepadif® is also presented here. We consider separately the original research use of the drug with the best combination of pharmacological properties. There is desirability of using this drug for the treatment of chronic liver diseases.

Key words: chronic liver disease, viral hepatitis, toxic hepatitis, liver cirrhosis, steatohepatitis, hepatoprotectors, Gepadif®.

Для ссылки: Мырзабаева Н.А. Гепадиф® в гепатологической практике: достижения, перспективы (обзор литературы) // J. Medicine (Almaty). – 2015. – №10 (160). – P. 76-80

Статья поступила в редакцию 20.10.2015 г.

Статья принята в печать 26.10.2015 г.