



І.С. Чекман¹, Н.В. Харченко²,
Г.А. Анохіна², В.В. Харченко²

¹ Національний медичний
університет імені О.О. Богомольця,
Київ

² Національна медична академія
післядипломної освіти
імені П.Л. Шупика, Київ

Клініко-фармакологічні властивості та особливості застосування комбінованого гепатопротекторного препарату «Гепадиф®» як препарату терапії супроводу при прийомі статинів

Ключові слова

Статини, «Гепадиф®», фармакологічна дія, гепатопротекторна дія, клінічна ефективність, медикаментозний гепатит.

Останнім часом у багатьох країнах відзначено різке зростання частоти захворюваності на хвороби печінки. Крім вірусів, у розвитку гепатиту значну роль відіграють токсичні фактори, зокрема, лікарські засоби. Нині відомо 300 лікарських препаратів та близько 6 млн хімічних сполук, здатних пошкоджувати печінку. Проблема безпеки лікарських препаратів є актуальною в усьому світі. Смертність внаслідок негативної дії лікарських препаратів посідає 5-те місце після серцево-судинних захворювань, хвороб легень, онкологічної патології та травм. Однією з груп медикаментозних препаратів, які найчастіше призначають, є статини. Їх зазвичай призначають тривалими курсами, хоча вони безпосередньо впливають на печінку. Побічною дією статинів є підвищення рівня трансаміназ та розвиток міопатії. Незважаючи на те, що статини належать до препаратів з незначною гепатотоксичністю, питання безпечності та профілактики порушень з боку печінки при їх вживанні є важливою проблемою медицини. Підвищення активності трансаміназ може бути причиною відмови від прийому статинів. У деяких пацієнтів ігнорування цього фактора може спричинити серйозні ураження печінки.

Статини — зворотні інгібітори мікросомально-го ферменту редуктази 3-гідрокси-3-метилглутарил-коензиму А (HMG-CoA-редуктази), ключо-

вого ферменту каскаду синтезу холестерину, який бере участь у перетворенні HMG-CoA до мевалонату в печінці. Остання є органом-мішенню для статинів, оскільки саме у гепатоцитах відбувається синтез холестерину, ліпопротеїдів та їхній катаболізм. Вважають, що статини можуть спричинити дозозалежне підвищення активності сироваткових трансаміназ у 3 рази. Підвищення активності трансаміназ зазвичай є безсимптомним і зворотним при відміні статинів, що характерно для медикаментозного ураження печінки легкої форми. Всі статини, за винятком правастатину, метаболізуються ферментами цитохрому P450.

Різні статини взаємодіють з різними ферментами, що може впливати на їхню елімінацію. Так, ензими CYP3A метаболізують ловастатин, симвастатин, аторвастатин, CYP2C9 — флувастатин. CYP3A4 забезпечує метаболізм близько 60 % препаратів. На метаболізм лікарських засобів впливають також деякі харчові продукти. Так, сік грейпфрута впливає на взаємодію медикаментів. Флаваноїди і деривати фурукумарину, такі як нарингенін і бергамотин, беруть участь у пригніченні метаболізму лікарських препаратів, зокрема, бергамотин пригнічує метаболізм симвастатину.

Проблема медикаментозних уражень печінки ускладнюється також тим, що пацієнти, крім ста-

тинів, часто приймають інші препарати. Вони також можуть мати супутні ураження печінки, зокрема вірусні, або стеатоз печінки. У зв'язку з цим терапія супроводу при призначенні статинів має важливе значення не тільки для профілактики медикаментозного гепатиту, а й для більш ефективної нормалізації ліпідного обміну.

Препарат «Гепадиф®» належить до лікарських засобів з поліфункціональним метаболічним впливом. Терапевтична ефективність препарату зумовлена фізіологічно активними речовинами метаболічної дії, що входять до складу препарату: карнітину оротатом, карнітину гідрохлоридом, антиоксидантною фракцією печінкового екстракту, а також вітамінів групи В (В₂, В₆, В₁₂). *Карнітин* регулює обмін жирів, сприяючи активному транспорту крізь мітохондріальну мембрану жирних кислот, нормалізуючи процеси бета-окиснення в гепатоцитах з утворенням енергії. Дефіцит карнітину може спричинити відкладення жирів у печінці з розвитком стеатогепатиту. Прийом карнітину зменшує показники жирової дистрофії печінки [16]. У досліджах на щурах встановлено, що карнітин підвищує активність мітохондріальних ферментів шляхом посилення транспорту електронів, що поліпшує функцію мітохондрій [20]. У дослідженні встановлено властивість карнітину покращувати функціональні показники печінки, а також збільшувати кількість копій мітохондріальної ДНК. Карнітин пригнічує утворення реактивних форм кисню, які можуть спричинити розвиток окиснювального стресу [15].

Антиоксидантна фракція екстракту печінки містить незамінні і замінні амінокислоти (аланін, аргінін, валін, гістидин, глутамінову кислоту, гліцин, ізолейцин, лейцин, лізин, метіонін, орнітин, пролін, серин, фенілаланін), які беруть участь у синтезі білків і є донаторами сульфгідрильних і метильних груп, здійснюють детоксикаційну та антиоксидантну дію.

Вітаміни є специфічними, фізіологічно активними і життєво необхідними речовинами, що входять як кофактори до складу різних ферментів, регулюють білковий, жировий, вуглеводний та мінеральний обмін речовин, і таким чином забезпечують нормальне функціонування печінки та інших органів і систем організму. Кожний вітамін виявляє специфічну лікувальну дію. *Рибофлавін (вітамін В₂)* є активною групою флавонових ферментів, що регулюють окисно-відновні процеси в клітинах печінки, сприяючи нормалізації білкового, вуглеводного, жирового обміну, синтезу гемоглобіну, функції слизових оболонок, шкіри. *Піридоксин (вітамін В₆)* бере участь в обміні амінокислот (особливо триптофану), синте-

зі глутамінової кислоти, яка регулює функцію печінки, нервової системи. Вітамін В₆ виявляє детоксикаційні властивості, вважається антидотом деяких речовин, наприклад, ізоніазиду. *Ціанокобаламін (вітамін В₁₂)* та вітамін В₆ зменшують жирову інфільтрацію печінки, знижують гіпергомоцистеїнемію. Таким чином вітаміни групи В (В₂, В₆, В₁₂), що входять до складу препарату «Гепадиф®», беруть активну участь у синтетичних процесах, які відбуваються у гепатоцитах, сприяють нормалізації білкового, вуглеводного та жирового обміну, підвищенню антиоксидантної дії печінки.

Аденін — похідне пурину, входить до складу нуклеїнових кислот, бере участь у процесах синтезу білка та регенерації тканин. *Аденозин* — нуклеозид, що входить до складу багатьох ферментів, АТФ та нуклеїнових кислот, бере участь в утворенні макроергічних сполук (АТФ, АДФ, цАМФ), синтезі білка, виявляє протизапальну дію та є нейтротрансмітером інгібіторного типу [7, 10, 18].

Експериментальними дослідженнями встановлено, що використання препарату «Гепадиф®» значно зменшує вияви гострого гепатиту у щурів, спричиненого тетрахлорметаном, про що свідчило відновлення процесів жовчовиділення, холестеринутворення, холатоутворення в печінці (достовірно підвищення рівня жовчних кислот у жовчі лікованих тварин), а також відновлення синтезу глікогену при пероральному та парентеральному введенні препарату. «Гепадиф®» сприяв активації фізіологічного компенсаторного антиоксидантного захисту організму та пригніченню процесів ліпопероксидації [13]. Отримані результати свідчили про наявність найбільш виражених гепатопротекторних властивостей препарату «Гепадиф®» при прийомі дози 68 мг/кг, яка відповідає максимальній терапевтичній дозі для людини. Препарат виявляв більш виражені гепатопротекторні властивості при внутрішньошлунковому введенні, що пов'язано з біотрансформацією компонентів препарату.

Матеріали та методи

Обстежено 68 хворих на атерогенну дисліпідемію, які перебували під спостереженням у кардіолога і отримували лікування статинами. Серед обстежених хворих чоловіків було 43 (63,2 %), жінок — 25 (36,8 %). Вік хворих коливався від 36 до 65 років. Згідно з рекомендаціями у хворих перед призначенням статинів і в процесі спостереження визначали біохімічні показники функціонального стану печінки.

Для визначення морфологічного стану печінки проводили сонографічне дослідження органів

черевної порожнини з використанням апарата Aloka SSD 630 (Японія) та абдомінальних датчиків. При цьому враховували розміри, ехоцильність та рівномірність ехоструктури печінкової паренхіми, положення і товщину стінок жовчного міхура, його об'єм та характер вмісту його порожнини. Лабораторне дослідження передбачало клінічний аналіз крові і сечі, вивчення вмісту глюкози у крові.

Для оцінки функціонального стану печінки вивчали біохімічні показники уніфікованими методами (рівень у крові загального білірубину і його фракцій (прямої та непрямої), активність сироваткових амінотрансфераз — аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспартатамінотрансферази (АСТ), ексреторних ферментів — лужної фосфатази (ЛФ) і гаммаглутамілтранспептидази (ГТП)), тимолову пробу. Вивчали також вміст у крові ліпідів різних класів: загального холестерину (ЗХС), ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) та тригліцеридів (ТГ), використовуючи набори «Біо-Ла-Тест» (Lachema, Чехія).

Результати та обговорення

До лікування в жодному випадку не виявлено відхилення біохімічних показників функції печінки від норми.

Ретроспективний аналіз амбулаторних карток та дані анамнезу свідчили про наявність у хворих ризиків пошкодження гепатобіліарної системи. Так, аналіз результатів сонографічного дослідження виявив, що у 52 (76,5 %) хворих мала місце жирова інфільтрація печінки, у 47 (69,1 %) — явища хронічного холециститу та сладж у просвіті жовчного міхура, у 5 (7,4 %) хворих був видалений жовчний міхур з приводу жовчнокам'яної хвороби. У 56 (82,4 %) хворих виявлено надмірну масу тіла, а при проведенні глюкозотолерантного тесту у 11 (16,2 %) — цукровий діабет 2 типу.

17 (25 %) хворих в анамнезі мали періоди зловживання алкогольними напоями. Таким чином, у більшості хворих з атерогенною дисліпідемією до призначення статинів, незважаючи на нормальні показники активності трансаміназ у крові, мали місце зміни з боку гепатобіліарної системи, тому їх можна віднести до групи підвищеного ризику щодо медикаментозного ураження печінки.

Контрольні дослідження біохімічних показників функції печінки проводили до призначення статинів і кожні два місяці. Зміни показників виявлено в середньому через 2–3 міс від початку вживання статину.

Хворі були розподілені на дві групи: у групі I (30 осіб) призначали «Гепадиф®» з профілактичною метою по 1 капсулі двічі на добу протягом перших 2 міс, у подальшому доза становила 1 капсулу на добу до кінця періоду спостереження — 6 міс; у групі II (38 осіб) — «Гепадиф®» з профілактичною метою не призначали. В подальшому з пацієнтів I та II груп (відповідно 7 та 23 особи), у яких використання статинів призвело до розвитку медикаментозного гепатиту, була сформована група III. Усі пацієнти цієї групи отримували «Гепадиф®» по 1 капсулі тричі на добу до нормалізації біохімічних показників функціонального стану печінки (табл. 1).

Проведено аналіз частоти та рівня підвищення активності трансаміназ у сироватці крові. У групі I через 2 міс від початку лікування у 3 (10,0 %), а через 3 міс — у 4 (13,3 %) хворих виявлено підвищення активності трансаміназ у крові в середньому в 1,5–2,0 рази. У групі II — відповідно у 10 (26,3 %) і 13 (34,2 %) хворих підвищення активності трансаміназ більш ніж удвічі, а також зміни інших біохімічних показників функції печінки, що стало приводом для відміни статинів.

До лікування у хворих мало місце підвищення рівня загального білірубину в 1,25 разу порівняно зі здоровими ($p < 0,05$) за рахунок прямої та не-

Таблиця 1. Біохімічні показники функціонального стану печінки у хворих з медикаментозним гепатитом до та після лікування

Показник	Здорові (n = 17)	Хворі (n = 30)		
		До лікування	Після лікування	
Білірубін, мкмоль/л:	загальний	17,23 ± 0,63	21,52 ± 0,71*	18,19 ± 0,53#
	прямий	3,43 ± 0,05	5,75 ± 0,14*	3,91 ± 0,22#
	непрямий	12,82 ± 0,41	15,91 ± 0,42*	14,23 ± 0,31#
АЛТ, ммоль/(год·л)	0,43 ± 0,05	1,43 ± 0,13*	0,65 ± 0,08#	
АСТ, ммоль/(год·л)	0,34 ± 0,04	1,08 ± 0,15*	0,53 ± 0,07#	
Тимолова проба, од.	3,25 ± 0,15	6,74 ± 0,09*	4,23 ± 0,06*	
ЛФ, ммоль/(л·г)	3,56 ± 0,27	5,21 ± 0,14*	4,17 ± 0,12*	
ГТП, мкмоль/л	35,42 ± 3,39	76,25 ± 4,71*	43,36 ± 3,93#	

Примітка. Вірогідність різниці показників: * відносно норми; # відносно показників до лікування.

прямої фракції (див. табл. 1). Активність АЛТ до лікування в 3,3 разу, а АСТ — в 3,2 разу перевищувала показники здорових осіб ($p < 0,05$ у всіх випадках). Визначення активності ферментів, які характеризують холестаза, показало, що активність ЛФ в 1,5 разу, а ГГТП — в 2,2 разу була вищою порівняно зі здоровими ($p < 0,05$ у всіх випадках). Отримані дані свідчать про те, що тривалий прийом статинів у хворих з підвищеним ризиком щодо уражень печінки призводить до підвищення не лише активності трансаміназ, а й показників, які характеризують холестаза. Відміна статинів, а також застосування «Гепадифу» сприяло поліпшенню функціонального стану печінки і нормалізації зазначених показників.

Патологічні процеси при ліпідному дистрес-синдромі, основу яких становлять порушення ліпідного обміну, мають загальні етіопатогенетичні закономірності і завжди супроводжуються порушеннями функцій печінки, яка є головним органом-мішенню. Печінка займає центральне місце в ліпідному обміні, в ній синтезується більша частина холестерину, ліпопротеїдів та ферментів, що беруть участь у ліпідному обміні. Печінка є основним органом, який виводить ліпіди з жовчю, тому порушення функціонального стану печінки завжди супроводжується змінами ліпідного обміну.

Для виявлення особливостей динаміки ліпідів у хворих з атерогенною дисліпідемією проведено аналіз вмісту ліпідів у сироватці крові 10 хворих групи I, які приймали «Гепадиф®» з перших днів призначення статинів, у 23 хворих групи II, яким «Гепадиф®» призначали після розвитку медикаментозного гепатиту, і у хворих групи III, які через 2 міс відмовилися від вживання статинів і в яких не виявлено змін біохімічних показників печінки (табл. 2).

З даних табл. 2 видно, що призначення статинів сприяло статистично вірогідному зниженню концентрації ЗХС, холестерину ЛПНЩ, ТГ у всіх групах хворих, проте найбільшим воно було у хворих, які використовували статини на тлі застосування «Гепадифу».

У хворих групи I, незважаючи на відміну статинів, вміст ЗХС та холестерину ЛПНЩ через 2 та 4 міс збільшився меншою мірою порівняно із хворими II і III груп. Концентрація ТГ у сироватці крові хворих після відміни статинів підвищилася незначно. У хворих групи I під час усіх контрольних досліджень вмісту ліпідів у крові спостерігали найвищий рівень холестерину ЛПВЩ, який є антиатерогенним класом ліпідів. У хворих групи II підвищення концентрації холестерину ЛПВЩ було меншим порівняно із пацієнтами групи III.

Таблиця 2. Динаміка вмісту ліпідів у сироватці крові, ммоль/л

Показник	ЗХС	ТГ	ЛПНЩ	ЛПВЩ
Здорові (n = 17)	4,65 ± 0,18	1,94 ± 0,11	2,25 ± 0,13	1,53 ± 0,04
Група I (n = 10)				
До лікування	7,89 ± 0,21*	4,27 ± 0,52*	4,98 ± 0,26*	0,98 ± 0,03*
Після лікування				
Через 2 міс	4,73 ± 0,12	2,09 ± 0,17	2,70 ± 0,11	1,43 ± 0,05
Через 3 міс	5,78 ± 0,20*	2,61 ± 0,13*	2,96 ± 0,16	1,41 ± 0,06
Через 4 міс	5,71 ± 0,12*	2,41 ± 0,10*	2,93 ± 0,17	1,45 ± 0,07
Група II (n = 23)				
До лікування	7,68 ± 0,19*	4,52 ± 0,63*	4,75 ± 0,23*	0,92 ± 0,02*
Після лікування				
Через 2 міс	5,12 ± 0,15	3,15 ± 0,21*	3,18 ± 0,12*	1,15 ± 0,03*
Через 3 міс	6,97 ± 0,16*	3,74 ± 0,13*	3,87 ± 0,14*	1,09 ± 0,02*
Через 4 міс	6,02 ± 0,12*	3,08 ± 0,09*	3,17 ± 0,07*	1,25 ± 0,03*
Група III (n = 15)				
До лікування	7,45 ± 0,20*	4,32 ± 0,49*	4,61 ± 0,21*	1,03 ± 0,04*
Після лікування				
Через 2 міс	5,26 ± 0,14	3,10 ± 0,21*	2,98 ± 0,17*	1,21 ± 0,04*
Через 3 міс	7,97 ± 0,26*	3,61 ± 0,16*	4,51 ± 0,19*	1,08 ± 0,03*
Через 4 міс	7,52 ± 0,31*	3,18 ± 0,17*	4,17 ± 0,12*	1,05 ± 0,02*

Примітка. * Різниця показників вірогідна порівняно зі здоровими ($p < 0,05$).

Висновки

При призначенні статинів хворим з атерогенною дисліпідемією слід враховувати такі фактори ризику, як надмірна маса тіла, наявність стеатозу печінки, хронічні захворювання біліарної системи.

Проведені дослідження засвідчили, що у хворих з підвищеним ризиком розвитку медикаментозного гепатиту при призначенні статинів слід рекомендувати як препарат терапії супроводу «Гепадиф®». Прийом цього препарату з профілактичною метою значно зменшує частоту та вираженість небажаних побічних впливів на печінку, а також сприяє нормалізації біохімічних показників функції печінки у хворих, яким «Гепадиф®» призначали з лікувальною метою.

«Гепадиф®», завдяки наявності карнітину, антиоксидантної фракції екстракту печінки, яка містить незамінні та замінні амінокислоти, рибофлавіну, ціанокобаламіну, аденіну, аденозину,

піридоксину гідрохлориду, має позитивний вплив на ліпідний обмін. Відміна статинів на тлі прийому «Гепадифу» не спричиняє значного підвищення рівня ліпідів у сироватці крові. Найбільш значущий позитивний ефект на ліпідний обмін «Гепадифу» зумовлений підвищенням у сироватці крові вмісту ліпопротеїдів високої щільності.

Проведеними експериментальними дослідженнями встановлено, що «Гепадиф®» значно зменшує вияви гострого гепатиту у щурів, спричиненого тетрахлорметаном, сприяє відновленню процесів холатоутворення в печінці, активації фізіологічного компенсаторного антиоксидантного захисту організму та пригніченню процесів ліпопероксидації. Більш виражені гепатопротекторні властивості «Гепадиф®» виявляв при внутрішньошлунковому введенні, що пов'язано з біотрансформацією компонентів препарату під час процесів метаболізму.

Список літератури

1. Абдурахманов Б.А., Баймухамбетов Ж.Ж., Дидальбеков Ж.Б., Жанабаев Н.С. Применение препарата «Гепадиф» в комплексном лечении хронических гепатитов и циррозов печени // *Материалы Междунар. конгресса «Гастроэнтерология 2007»*.— Алматы, 2007.
2. Губергриц Н.Б., Голуб Е.Ю. Эффективность препарат «Гепадиф» в лечении неалкогольного стеатогепатита, развившегося вследствие абдоминального ишемического синдрома // *Клінічна та експериментальна патологія*.— 2008.— Т. 7, № 3.
3. Зелінська Н.Б., Бегутова Т.М. Лікування метаболічного синдрому у дітей із застосуванням препарату Гепадиф // *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*.— 2008.— № 1 (22).
4. Пальгова Л.К. и др. Открытое несравнительное пострегистрационное исследование эффективности и безопасности препарата «Гепадиф» в лечении больных хроническими заболеваниями печени, IV фаза клинических испытаний // *Материалы Славяно-Балтийского гастрофорума*.— СПб., 2008.
5. Пальгова Л.К., Касенова Н.Б., Колесникова Н.Г., Рейман О.В. Влияние антиоксидантной фракции печени (препарат Гепадиф) на активность цитокиновых реакций при диффузных заболеваниях печени // *Проблемы гастроэнтерологии*.— Душанбе, 2007.— № 4.— С. 189—109.
6. Пальгова Л.К., Касенова Н.Б., Рейман О.В. и др. Дискриминантный и корреляционный анализ влияния препарата «Гепадиф» на активность процессов фиброобразования при диффузных заболеваниях печени // *Проблемы гастроэнтерологии*.— Душанбе, 2007.— № 4.— С. 191—192.
7. Передерий В.Г., Чернявский В.В., Шипулин В.П. Сравнительная эффективность применения гепатопротекторов при хронических диффузных заболеваниях печени // *Сучасна гастроентерол.*— 2008.— № 3 (41).— С. 81—83.
8. Подымова С.Д. *Болезни печени*.— М.: Медицина, 1984.— 480 с.
9. Садыков К.Б. Опыт применения гепатопротектора «Гепадиф» при хронических вирусных гепатитах В и С // *Медицина*.— 2003.— № 5.— С. 46—50.
10. Харченко Н.В. Сучасні гепатопротектори в лікуванні хворих із хронічними ураженнями печінки // *Ліки України*.— 2004.— № 3.— С. 14—18.
11. Харченко Н.В., Лопух И.Я., Коруля И.А. «Гепадиф» в лечении больных неалкогольными стеатогепатитами // *Consilium medicum Ukraina*.— С. 14—15.
12. Чекман І.С. *Клінічна фітотерапія*.— К.: Тов. Рада, 2006.— 628 с.
13. Яковлева Л.В., Леницька О.Б., Геруш О.В. Дослідження гепатозахисної активності препарату «Гепадиф» в умовах експериментального гострого тетрахлорметанового гепатиту // *Клінічна фармакологія*.— 2009.— № 4.
14. Berson A., De Beco V., Letteron P. et al. Steatohepatitis-inducing drugs cause mitochondrial dysfunction and lipid peroxidation in rat hepatocytes // *Gastroenterology*.— 1998.— Vol. 114.— P. 64—74.
15. Bowyer B.A., Miles J.M., Haymond M.W. et al. L-carnitine therapy in home parenteral nutrition patients with abnormal liver tests and low plasma carnitine concentrations // *Gastroenterology*.— 1988.— Vol. 94.— P. 434—438.
16. Bremer J. Carnitine-metabolism and functions // *Physiol. Rev.*— 1983.— Vol. 63.— P. 1420—1480.
17. Clark J.M., Brancati E.L., Diehl A.M. Nonalcoholic fatty liver disease // *Gastroenterology*.— 2002.— Vol. 122.— P. 1649—1657.
18. Ibdah J.A., Perlegas P., Zhao Y. et al. Mice heterozygous for a defect in mitochondrial trifunctional protein develop hepatic steatosis and insulin resistance // *Gastroenterology*.— 2005.— Vol. 128.— P. 1381—1390.
19. Kraemer W.J., Volek J.S., French D.N. et al. The effects of L-carnitine L-tartrate supplementation on hormonal responses to resistance exercise and recovery // *J. Strength Cond. Res.*— Vol. 2003.— Vol. 17.— P. 455—462.
20. Krahenbuhl S., Mang G., Kupferschmidt H. et al. Plasma and hepatic carnitine and coenzyme A pools in a patient with fatal, valproate induced hepatotoxicity // *Gut*.— 1995.— Vol. 37.— P. 140—143.
21. Kumaran S., Subathra M., Balu M. et al. Supplementation of L-carnitine improves mitochondrial enzymes in heart and skeletal muscle of aged rats // *Exp. Aging. Res.*— 2005.— Vol. 31.— P. 55—67.
22. Perez-Carreras M., Del Hoyo P., Martin M.A. et al. Defective hepatic mitochondrial respiratory chain in patients with non-alcoholic steatohepatitis // *Hepatology*.— 2003.— Vol. 38.— P. 999—1007.
23. Pessayre D., Fromenty B. NASH: a mitochondrial disease // *J. Hepatol.*— 2005.— Vol. 42.— P. 928—940.
24. Pessayre D., Fromenty B., Mansouri A. Mitochondrial injury in steatohepatitis // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.*— 2004.— Vol. 16.— P. 1095—1105.
25. Romano M., Vacante M., Cristaldi E. et al. L-carnitine treatment reduces steatosis in patients with chronic hepatitis C treated with alpha-interferon and ribavirin // *Dig. Dis. Sci.*— 2008.— Vol. 53.— P. 1114—1121.

И.С. Чекман, Н.В. Харченко, Г.А. Анохина, В.В. Харченко

Клинико-фармакологические свойства и особенности использования комбинированного гепатопротекторного препарата «Гепадиф®» как препарата терапии сопровождения при приеме статинов

Описаны фармакологические свойства нового оригинального комбинированного препарата «Гепадиф®» с гепатопротекторным действием, обусловленным веществами, входящими в состав препарата, — карнитина оротат, карнитина гидрохлорид, антитоксичная фракция печеночного экстракта, витамины группы В (В₂, В₆, В₁₂). Клинические исследования убедительно показали выраженный лечебный эффект препарата «Гепадиф®» у больных медикаментозным гепатитом, обусловленным приемом статинов. Опыты на животных с экспериментальным острым гепатитом подтвердили клинические данные.

I.S. Chekman, N.V. Kharchenko, G.A. Anokhina, V.V. Kharchenko

Clinical and pharmacological properties and peculiarities of the use of combined product Hepadif® as the accompanying therapy during statins administration

The article described pharmacological properties of the new original combined product Hepadif® with hepatoprotective properties stipulated by the action of substances included in the product composition – carnitine orotate, carnitine hydrochloride, antitoxic fraction of the liver extract group B vitamins (B₂, B₆, B₁₂). Clinical trials conclusively demonstrated pronounced curative effect of Hepadif® product in patients with statins-induced hepatitis. Investigations with experimental acute hepatitis gave confirmation of the clinical data.

Контактна інформація

Чекман Іван Сергійович, чл.-кор. АМН України, д. мед. н., проф., зав. кафедри
03057, м. Київ, просп. Перемоги, 34. Тел. (44) 320-01-37

Стаття надійшла до редакції 20 липня 2010 р.