

СИЛИМАР® (SILIMARUM)

Рост ряда заболеваний гепатобилиарной системы связывается сегодня с действием чужеродных токсических веществ. Среди негативных агентов, приводящих к нарушению функции печени, можно выделить: алкоголь, лекарственные препараты, органические растворители, соли тяжелых металлов. Кроме того, наблюдается устойчивая тенденция к росту заболеваний печени вирусной этиологии.

Общим патогенетическим механизмом при заболеваниях печени являются нарушения барьерной и матриксной функции мембран гепатоцитов и их дальнейшее повреждение вследствие активации перекисного окисления липидов.

Специфические лекарственные препараты используются для лечения лишь некоторых форм хронических заболеваний печени (например, α -интерферон для лечения хронических вирусных гепатитов). Поэтому всё возрастающее значение в лечении хронических заболеваний печени приобретают лекарственные средства растительного происхождения, которые благодаря их мембраностабилизирующим, спазмолитическим, антиоксидантным свойствам могут применяться как универсальные гепатопротекторы при различных заболеваниях печени.

Лекарственный препарат растительного происхождения - **СИЛИМАР**, разработанный Всероссийским институтом лекарственных и ароматических растений (ВИЛАР), содержит оптимальную терапевтическую дозу и по стоимости курса лечения является одним из самых экономичных гепатопротекторных средств.

ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЙСТВУЮЩЕГО ВЕЩЕСТВА

СИЛИМАР – очищенный сухой экстракт, получаемый из плодов расторопши пятнистой (*Silibum marianum* L), содержащий флаволигнаны (силибин, силидианин, силикристин и др.), а также другие флавоноиды – 100 мг в одной таблетке.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

СИЛИМАР оказывает выраженное гепатозащитное действие: подавляет нарастание индикаторных ферментов, тормозит процессы цитолиза, препятствует развитию холестаза. У больных с диффузными поражениями печени, в том числе алкогольного генеза, **СИЛИМАР** нормализует функционально-морфологические показатели гепатобилиарной системы, клинические показатели.

СИЛИМАР обладает рядом свойств, обуславливающих его защитное действие на печень при воздействии различных повреждающих агентов. Он проявляет антиоксидантные и радиопротекторные свойства, усиливает детоксицирующую и внешнесекреторную функцию печени, оказывает спазмолитическое и небольшое противовоспалительное действие.

МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ СИЛИМАРА

СИЛИМАР тормозит проникновение токсинов в клетки печени, а также вызывает физико-химическую стабилизацию клеточной мембраны гепатоцитов, тем самым предотвращая выход из клетки ферментов и других веществ.

Одним из общих патогенетических звеньев негативного воздействия различных этиологических факторов (токсические вещества, алкоголь, лекарства, вирусы и др.), вызывающих хроническую патологию печени, является усиление процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ). При этом образуется большое

количество свободных радикалов, которые вступают в реакции с ненасыщенными жирными кислотами, белками, ферментами и приводят к начальным молекулярным изменениям в клетках. В результате происходит повреждение мембран гепатоцитов, инфильтрация портальных трактов, отёк синусоидов, что ведёт к нарушению внутрипечёночного кровообращения и циркуляторной гипоксии. Антиоксидантный эффект **СИЛИМАРА** обусловлен взаимодействием силибина со свободными радикалами в печени и преобразованием их в менее токсичные соединения. Тем самым прерывается процесс перекисного окисления липидов и не происходит дальнейшего разрушения клеточных структур. **СИЛИМАР** ускоряет регенерацию клеток печени за счёт активации РНК-полимеразы.

ДАННЫЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИЛИМАРА

Исследование гепатопротекторного действия СИЛИМАРА

В остром эксперименте при однократном введении тетрахлорметана **СИЛИМАР** в дозе 100 мг/кг отчетливо снижал показатели синдромов цитолиза и холестаза (рис. 1).

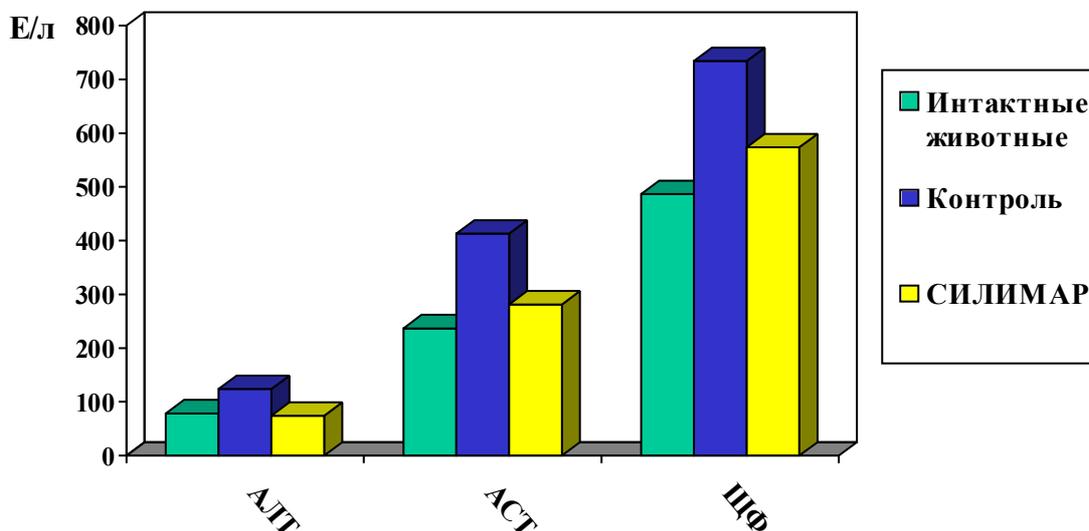


Рис.1. Влияние **СИЛИМАРА** на активность аминотрансфераз (АЛТ и АСТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) сыворотки крови у крыс при однократном введении тетрахлорметана.

В хроническом эксперименте введение **СИЛИМАРА** в дозе 100 мг/кг в течение 21 дня оказывало протекторное действие. Так на 7 день эксперимента наиболее выраженное торможение нарастания активности характерно для АЛТ и АСТ составило 54,8%. На 14 день это замедление составило 66% от исходного фона для АЛТ и несколько меньшее замедление наблюдалось для АСТ.

Исследования показали, что введение животным **СИЛИМАРА** вызывает отчётливое (на 33-60%) дозозависимое снижение активности гаммаглутамилтрансферазы (ГГТ) в сыворотке крови (рис.2). Что касается щелочной фосфатазы, то наиболее выраженные изменения активности отмечали на 7 день эксперимента. Таким образом, гепатопротекторное действие препарата проявляется как при остром, так и при хроническом гепатите у крыс.

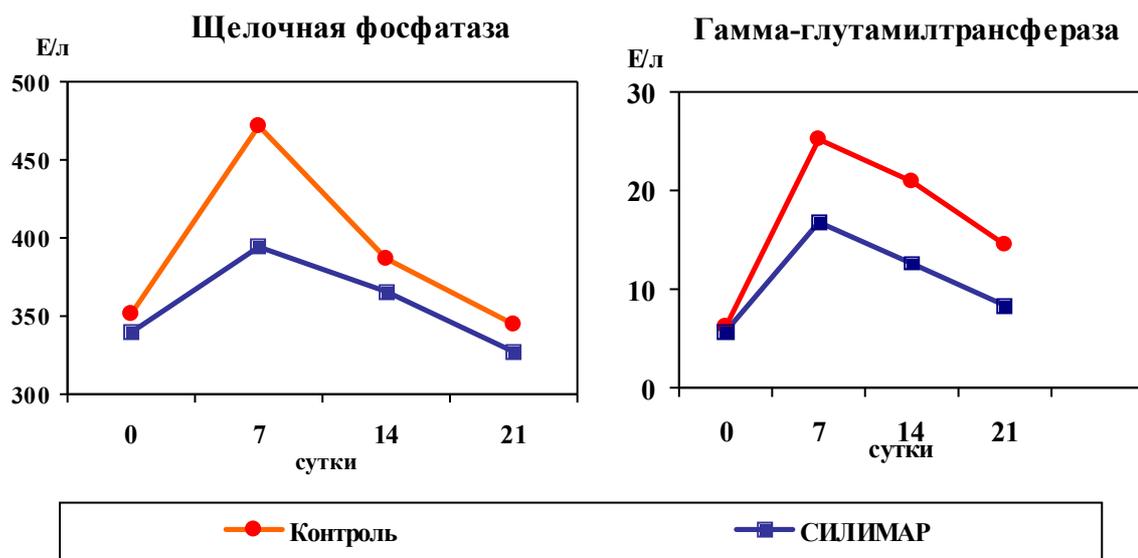


Рис. 2. Влияние СИЛИМАРА на активность щелочной фосфатазы и гаммаглутамилтрансферазы в сыворотке крови крыс с токсическим гепатитом, вызванным трехразовым введением тетрахлорметана.

Исследование антиоксидантного действия СИЛИМАРА

СИЛИМАР обладает антиоксидантной активностью, о чём свидетельствуют эксперименты, проведённые в лабораторных условиях в опытах *in vitro*. СИЛИМАР подавляет индуцированное перекисное окисление липидов, причём эффект препарата возрастает с увеличением его концентрации в гомогенате печени.

Исследование желчегонного действия СИЛИМАРА

СИЛИМАР увеличивает желчевыделительную функцию печени. Так, в эксперименте, в дозе 50 мг/кг СИЛИМАР увеличивает выделение желчи на 31,6% и 26,3% за 1-й и 2-й часы сбора соответственно. Карсил увеличивает выделение желчи отчетливо в 1-й час после введения (37,5%). Однако ко 2-часу выделение желчи уменьшается и составляет только 18% от исходного фона (рис.3).

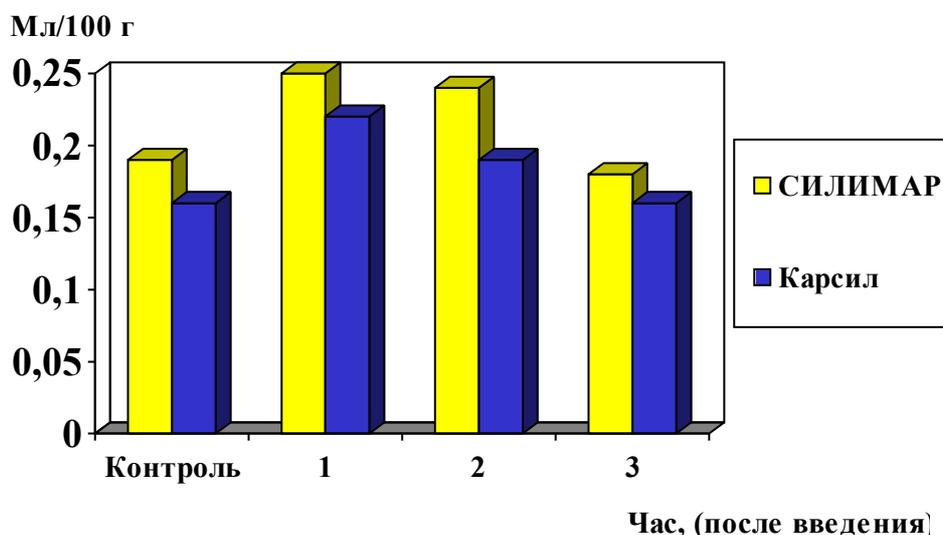


Рис. 3. Влияние СИЛИМАРА на интенсивность желчеотделения у крыс.

Исследование общетоксического действия СИЛИМАРА

Установлено, что **СИЛИМАР** по показателям токсичности при однократном внутрибрюшинном и внутривенном введении животным относится к категории малотоксичных веществ.

В терапевтических дозах **СИЛИМАР** не оказывает повреждающего действия на основные органы и системы организма животных.

При изучении аллергенности **СИЛИМАРА** на морских свинках и мышах выявлено, что препарат может вызывать аллергические реакции немедленного типа, что следует учитывать при назначении **СИЛИМАРА** больным.

ДАННЫЕ КЛИНИЧЕСКОГО ИССЛЕДОВАНИЯ СИЛИМАРА

Клинические учреждения

- ▶ Кафедра гастроэнтерологии ММСИ им. Н.А. Семашко
- ▶ Отделение гастроэнтерологии больницы №23
- ▶ Отделение гастроэнтерологии больницы №61
- ▶ Отделение гастроэнтерологии больницы №51

Лекарственные формы

СИЛИМАР исследовали в 1 лекарственной форме:

- ▶ таблетки по 0,1г

Объём исследований

Клинические исследования **СИЛИМАРА** проводились при следующих нозологиях: **хронический персистирующий гепатит, жировая дистрофия печени (алкогольного генеза и медикаментозной этиологии), хронический холецистит, хронический гепатит с синдромом холестаза (вирусный, алкогольный, смешанный, криптогенный, холестатический, холангиогенный), дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу.**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИЛИМАРОМ У ВЗРОСЛЫХ

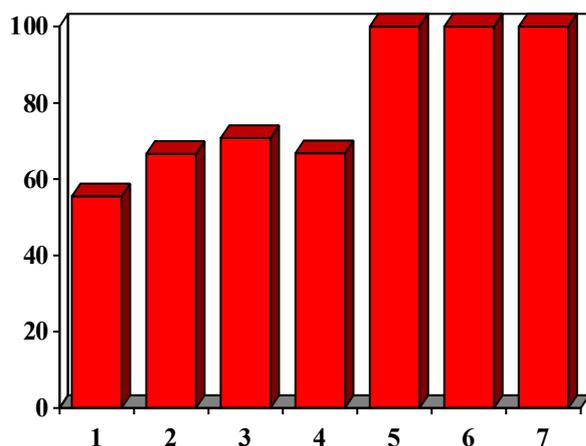
Эффективность СИЛИМАРА при лечении хронического персистирующего гепатита

В результате применения **СИЛИМАРА** у больных хроническим персистирующим гепатитом показана отчетливая положительная динамика функциональных проб печени, выявленная по данным пигментного обмена, холестаза, цитолитического и мезенхимального синдромов.

СИЛИМАР применяли в дозе 1-2 таблетки (0,1-0,2 г) 4 раза в день за 30 минут до еды. Средняя продолжительность лечения 2 недели (от 11 до 22 суток).

В процессе лечения **СИЛИМАРОМ** наблюдали исчезновение болевых ощущений в правом подреберье, пальпаторных признаков заболевания, уменьшение недомогания и общей слабости, выраженное положительное воздействие на аппетит, повышение толерантности к пищевым нагрузкам, исчезновение горечи во рту (рис. 4).

Эффект, %



Показатели клинической эффективности:

- 1-уменьшение тяжести в правом подреберье
- 2-уменьшение болевого синдрома
- 3-исчезновение синдрома желудочной диспепсии
- 4-исчезновение синдрома кишечной диспепсии
- 5-исчезновение синдрома желчной диспепсии
- 6-повышение толерантности к пищевым продуктам
- 7-устранение явлений гиперацидизма

Рис. 4. Положительная динамика при лечении СИЛИМАРОМ хронического персистирующего гепатита.

Эффективность лечения СИЛИМАРОМ хронического гепатита с синдромом холестаза

Обследовано 25 больных в возрасте от 20 до 70 лет (вирусный гепатит-7 человек, алкогольный-8, смешанный-3, криптогенный-2, холестатический-3, холангиогенный-2). Курс терапии составил 1 месяц. СИЛИМАР назначался в дозе 600 мг (2 таблетки 3 раза в сутки до еды). После лечения тяжесть или боли в правом подреберье, тошнота исчезли в срок от 6 до 8 дней, кожный зуд в срок от 15 до 20 дней. Показатели синдрома цитолиза (АСТ, АЛТ) снизились до цифр, превышающих норму в 1,2 раза, причем исходно АЛТ была выше в 1,8, а АСТ-в 2,1 раза. Тенденция к нормализации АЛТ и АСТ происходила у 50-60% больных при всех этиологических формах хронического гепатита (рис. 5).

Эффект, %

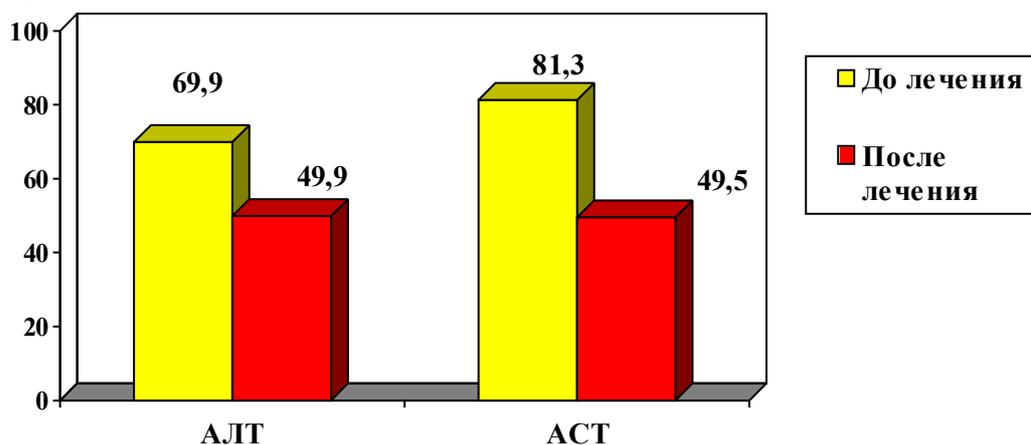


Рис.5. Динамика показателей цитолиза на фоне лечения СИЛИМАРОМ при хроническом гепатите с синдромом холестаза.

Такие показатели синдрома холестаза как холестерин - ХС, триглицериды - ТГ, щелочная фосфатаза - ЩФ полностью пришли к норме, а билирубин и гаммаглутаматтранспептидаза - ГГТ снизились до цифр, превышающих норму в 1,4 и в 2,1 раза; причем исходно они превышали норму в 3,1 и 5,4 раза (рис. 6, 7).

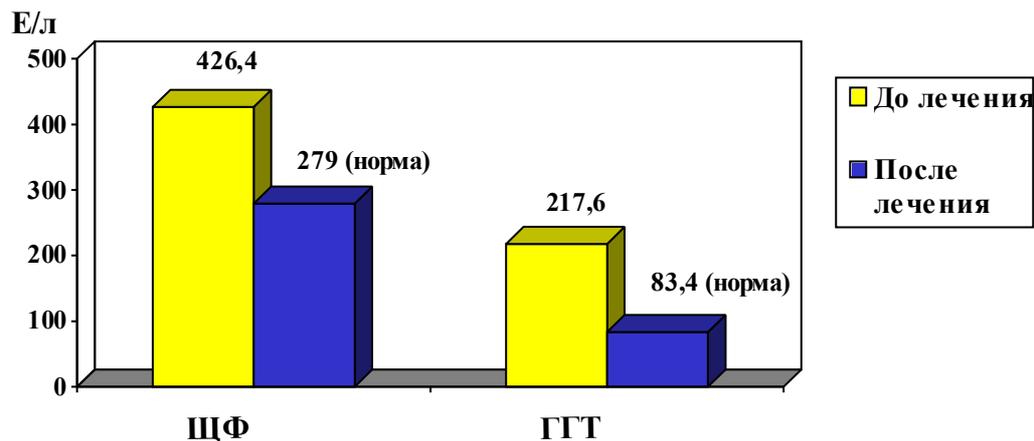


Рис. 6. Динамика отдельных показателей синдрома холестаза на фоне лечения СИЛИМАРОМ при хроническом гепатите с синдромом холестаза.

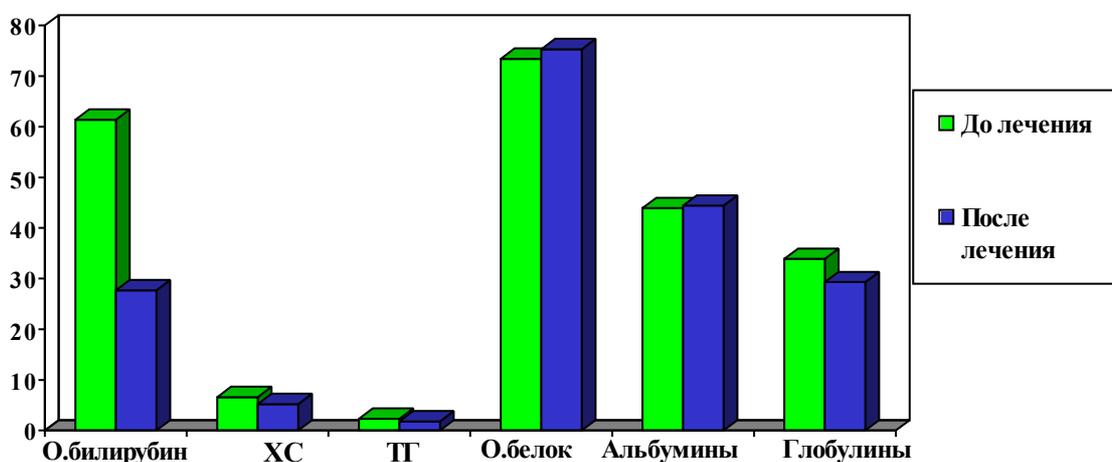


Рис. 7 Динамика показателей биохимии крови при лечении СИЛИМАРОМ хронического гепатита с синдромом холестаза.

Изучение моторной функции желчного пузыря показало, что после терапии СИЛИМАРОМ произошла нормализация функции желчного пузыря у 67% больных, исходно имевших гипомоторную дискинезию (рис.8).

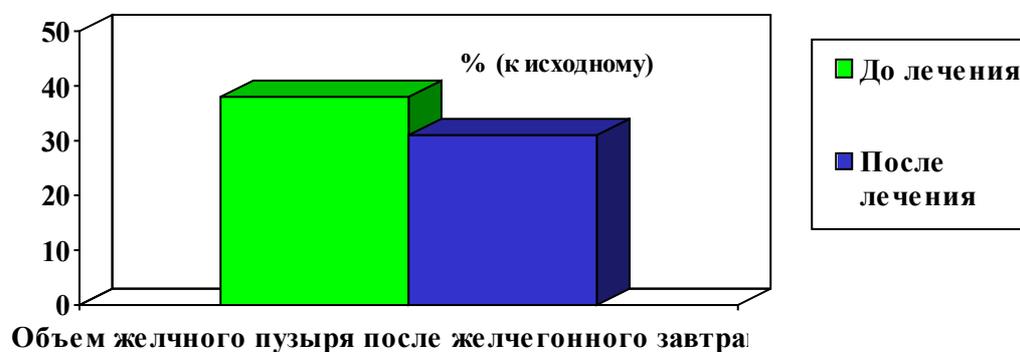


Рис. 8. Динамика функции желчного пузыря на фоне лечения СИЛИМАРОМ при гипомоторной дискинезии.

Т.о. клинические исследования показали, что **СИЛИМАР** стимулирует выделение желчи и нормализует сокращение желчного пузыря, регулирует активность ферментов желчных протоков (ЩФ, ГГТ), снижает уровни общего билирубина, ХС, ТГ, что свидетельствует о выраженном гепатозащитном действии.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ СИЛИМАРОМ У ДЕТЕЙ

Эффективность лечения СИЛИМАРОМ дискинезии желчевыводящих путей

Клинические исследования проведены у детей с диагнозом дискинезия желчевыводящих путей (ДЖВП) с холестазом и ДЖВП с дисхолией. **СИЛИМАР** принимался в течение 40 дней по 1 таблетке 4 раза в день, за 30 минут до еды. Побочных эффектов во время и после лечения не отмечено. После 3-х недель терапии значительно уменьшились клинические проявления у всех детей. Контрольная биохимия крови пришла к норме через месяц. На скрининговой УЗИ Sono-Site после 4 недель терапии желчные ходы не визуализируются, а осадок желчи в желчевыводящих путях у всех детей полностью растворился (рис.9).

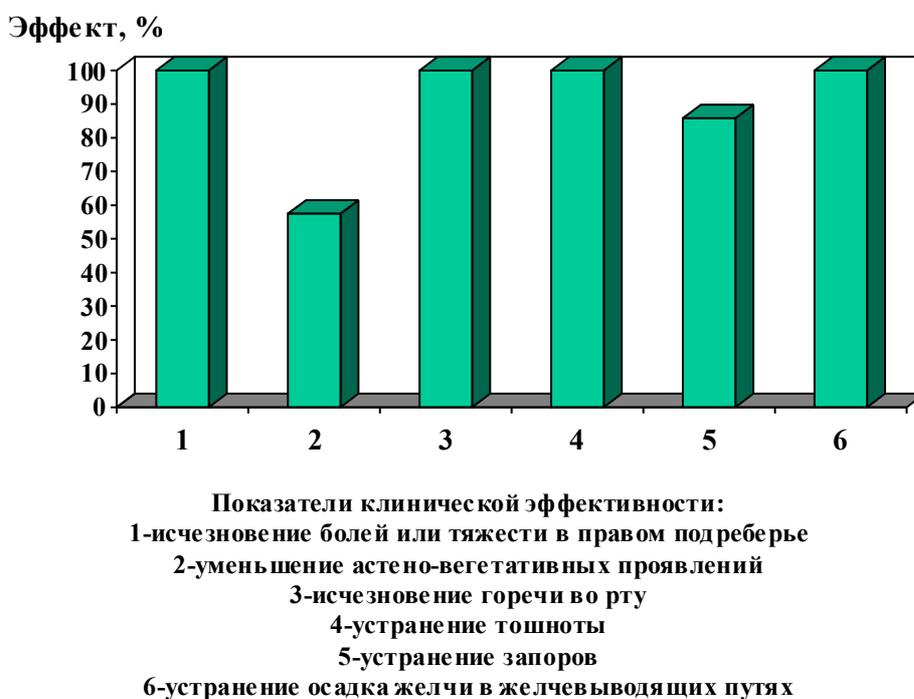


Рис.9. Эффективность лечения СИЛИМАРОМ дискинезии желчевыводящих путей у детей.

ПЕРЕНОСИМОСТЬ СИЛИМАРА У ДЕТЕЙ И ВЗРОСЛЫХ

Исследования показали хорошую переносимость **СИЛИМАРА** в таблетках: как у взрослых больных, так и у пациентов детского возраста не наблюдалось каких-либо токсических проявлений общего или местного, в том числе аллергизирующего характера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Данные клинических исследований показали высокую эффективность **СИЛИМАРА** в качестве гепатопротекторного средства при заболеваниях гепатобилиарной системы по сравнению со многими другими гепатозащитными препаратами.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ И СХЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ

СИЛИМАР применяют при:

- ▶ **токсических поражений печени:**
 - лекарственных
 - алкогольных
 - пищевых
 - галогенсодержащими углеводородами
 - соединениями тяжелых металлов
- ▶ **хронических воспалительных заболеваний печени (гепатитах, в том числе вирусных)**
- ▶ **цирротических и предцирротических состояниях (в составе комплексной терапии)**
- ▶ **поражениях печени при профессиональных заболеваниях (химическое производство)**
- ▶ **абстинентном синдроме**

СИЛИМАР принимают внутрь по 1-2 таблетки 3 раза в день за 30 минут до еды. Курс лечения от 25 дней до 1,5 месяцев. При необходимости курс лечения повторяют через 1-3 месяца.

Поддерживающая доза – 1 таблетка 3 раза в день за 30 минут до еды.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Индивидуальная непереносимость к компонентам препарата.

ФОРМА ВЫПУСКА И УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Выпускается в таблетках по 0,1г в контурно-ячейковой упаковке по 30 таблеток. Хранить в сухом, защищенном от света месте.

ПРЕИМУЩЕСТВА СИЛИМАРА

- ▶ **содержит оптимальную терапевтическую дозу (содержание в 1 таблетке 100 мг активного вещества обеспечивает терапевтический эффект)**
- ▶ **может применяться в течение длительного времени**
- ▶ **не токсичен**
- ▶ **доступен по цене**
- ▶ **экономичен по стоимости курса лечения**