

Врачи старшего и среднего поколения хорошо помнят о популярности Легалона в элитных и медицинских кругах в СССР в 70-80-е годы прошлого столетия. Тогда из-за ограниченных закупок он часто продавался «из-под полы». В начале 90-х компания «Мадаус» из-за слияния ушла из России, однако спрос на Легалон сохранялся, разве что препараты в нашу страну стали доставляться частным образом из Украины, Германии или других стран Европы. Сейчас, после возвращения на российский рынок, продажи Легалона ежемесячно увеличиваются на 120-160%. Надо сказать, что препарат – рекордсмен по числу рандомизированных клинических исследований, которых проведено около 2 тыс. (!). И каждый год доказательная база пополняется, что говорит о продолжающемся интересе к клиническим свойствам Легалона, выявлению его новых терапевтических эффектов. Например, при лечении лекарственных поражений печени, вирусного гепатита.

Мечта братьев Мадаус

В 1919 г. в Бонне три брата – Ганс, Герхард и Фридрих Мадаусы создали небольшое семейное предприятие «Dr. Madaus & Co.», основной миссией которого они провозгласили «разработку фармацевтической продукции на основе традиций естественной науки с применением современных методов исследований». Этот принцип очень быстро стал залогом успеха, препараты стали пользоваться большой популярностью не только у широких народных слоёв, но и у лидеров Веймарской республики.

Однако только после страшной войны осуществилась заветная мечта братьев Мадаус и был основан Биологический институт исследования активных ингредиентов лекарственных растений. В 60-70-е годы прошлого века промышленная разработка изолированных растительных субстанций фирмы «Мадаус» достигла впечатляющих масштабов. Появилась целая сеть заводов в Европе (Германия, Бельгия, Австрия, Испания, Франция, Люксембург, Италия, Польша, Португалия), Азии и Африке. Один из самых впечатляющих успехов пришёл к фирме около 40 лет назад. Тогда был создан уникальный растительный препарат из плодов чертополоха (*Silybum marianum*, расторопша пятнистая, или слёзы Девы Марии), который широко и с хорошими результатами применялся для лечения заболеваний печени в Европе и Северной Америке.

Эффекты активного вещества

Прежде чем рассказать о применении Легалона при очень актуальных сейчас лекарственных поражениях печени, остановимся на действующем веществе – силимарине и его предшественнике силибинине, получаемом из лекарственного растения расторопши.

Силибинин состоит из четырёх компонентов – флавоноидов, и доля его в расторопше, произрастающей, например, на Алтае или в Ирландии, заметно ниже, чем у выращиваемой в предгорьях Альп в Германии и Италии. Именно последнюю собирают для производства препарата Легалон®, в котором доля силибинина/силимарина достигает 60%, тогда как в других лекарственных средствах, основанных на экстрактах из расторопши – не больше 20%. Некоторые подвиды расторопши вообще к лечению печени отношения не имеют – слишком мала в них концентрация действующего вещества. Это показали фундаментальные исследования А. Чубаровой, проводившиеся в Белоруссии в 2012 г.

Кстати, когда пациенты сами собирают расторопшу, заваривают её или жуют, то силибинина они не получают вообще – это не водорастворимое вещество. Биодоступность же Легалона – 85%! Это достигнуто высокой степенью очистки и специаль-

Акценты

Возвращение Легалона

Знаменитый немецкий гепатопротектор снова становится привычным в схемах лечения хронических заболеваний печени

ной обработкой. Например, доза 70 мг – профилактическая, доза 140 мг применяется в большинстве терапевтических схем, а внутривенная доза в 420 мг обладает серьёзным противовирусным действием. Последняя, например, обязательна в стандартах лечения вирусного гепатита С в Австрии. В настоящее время в США проводится крупномасштабное клиническое рандомизированное исследование по применению инъекционной формы Легалона при вирусном гепатите С.

Силимарин/силибинин при высокой концентрации в печени, выделении с желчью и вступлении в энтерогепатическую циркуляцию обладает выраженными лечебными эффектами. Например, мембранный эффект заключается в торможении абсорбции токсинов поверхностью клеток печени, физико-химической стабилизации клеточной мембраны в результате присоединения силибинина (это предотвращает потерю клетками трансминаз), а также конкурентоспособным свойством замещения токсинов на поверхности печёночной клетки, что предотвращает проникновение в клетки. Антиоксидантный эффект возникает в результате связывания свободных радикалов, торможения перекисного окисления липидов и выработки эндогенного глутатиона, что повышает обезвреживающие функции гепатоцитов. Регенеративный эффект получается при стимуляции в гепатоцитах активности ядерной полимеразы А, увеличения скорости транскрипции рибосомальной РНК (рРНК) и числа рибосом, на которых происходит синтез белка с двумя другими молекулами – переносчиками РНК. Гепатопротективные свойства Легалона обусловлены частичным структурным сходством молекул силибинина со стероидными гормонами. Силибинин образует комплекс с цитоплазматическими рецепторами и транспортируется внутрь, в ядро клетки,

где активирует РНК полимеразу А, стимулирует транскрипцию и скорость синтеза РНК, что приводит к образованию структурных функциональных белков и поддерживает процесс регенерации гепатоцитов. Противовоспалительный эффект – результат блокады ферментов, активирующих медиаторы воспаления липооксигеназу и циклооксигеназу, а антифибротический эффект – связывания свободных радикалов, активации фибролиза (TIMP-1 mRNA) и подавления фиброгенеза (коллаген I мРНК).

тальное применение Легалона достоверно увеличивает процент выживаемости больных, страдающих циррозом печени. Он показан при поражениях печени при алкоголизме, хронической интоксикации печени (в том числе профессиональной) галогенированными углеводородами, соединениями тяжёлых металлов и др., при отравлениях грибами, хронических гепатитах (вирусный, алкогольный, токсический, неалкогольный), циррозе печени (в составе комплексной терапии) и т.д.

ходя через организм, попадают в почву, воду, накапливаются в растениях. Лекарственные средства – самая частая причина токсического гепатита. Зарегистрировано около тысячи препаратов, обладающих способностью вызывать поражение печени, причём 40 из них могут провоцировать острую печёночную недостаточность. Приём одновременно двух средств и более существенно повышает риск повреждения печени. 2% всех случаев желтухи и до 50% всех случаев острой печёночной недостаточности обусловлены действием экзогенных веществ, чаще всего – лекарственных препаратов.

Целесообразность применения Легалона при токсических (лекарственных) поражениях печени обусловлена следующими главными факторами: вероятность восстановления повреждённых клеток по окончании воздействия на них токсичных агентов, предупреждение разрушения клеток печени при продолжающемся воздействии на них гепатотоксических лекарств (при невозможности отменить лекарственный препарат) и профилактика развития фиброза и цирроза печени.

Применение препарата проявляется улучшением качества жизни пациентов, вынужденных принимать гепатотоксичные лекарственные средства, уменьшением субъективных жалоб – слабости, ощущения тяжести в правом подреберье, потери аппетита, кожного зуда, рвоты, улучшением печёночных показателей при исследовании крови.

Эксперты самых влиятельных организаций в мире, включая Food and Drug Administration и European Medicines Agency, одобрили препарат к применению при токсических, в том числе лекарственных поражениях печени. «Без сомнения, Легалон представляет собой пример того, что старое, традиционно применяемое врачами фитотерапевтическое средство получило подтверждение своей эффективности согласно критериям экспериментальной фармакологии и клинических испытаний, как это требуется для синтетических химических веществ с установленной структурой», – сказал известный терапевт Рудольф Вайс.

Со знаком чертополоха

В 2007 г. компания «Мадаус» вошла в транснациональную «Роттафарм Групп», которую возглавляет известный фармацевт профессор Луиджи Ровати, недавно удостоенный ордена «Рыцарь Чести» из рук президента Италии Джорджо Наполитано. После этого возможности клинических исследований для Легалона и продвижения препарата на мировом рынке еще более расширились. Примеры этому – успех в России и выбор эталонным силимарином Легалона фирмы «Роттафарм/Мадаус».

А нагрудный знак с чертополохом, или «святым чертополохом», как его называли за её способность изгонять различные хвори, украшает лацканы пиджаков ведущих гастроэнтерологов многих стран, среди которых сейчас Россия, Украина, Белоруссия, другие государства СНГ. Он вручается за особые заслуги в гепатологии.

Альберт ХИСАМОВ,
обозреватель «МГ».

НА СНИМКЕ: легалон отражает любое нападение на печень.



В 40 странах мира с участием более 5 тыс. пациентов прошли 199 многоцентровых рандомизированных контролируемых исследований различной продолжительности по переносимости и безопасности препарата. Все они показали отличную переносимость Легалона.

В перспективе – широкое использование Легалона при сахарном диабете, болезни Альцгеймера, болезнях сердечно-сосудистой системы, в гематологии, при опухолях различной локализации, реабилитации после простатэктомии, в спортивной медицине.

Бич современности

Особенно актуальным, на наш взгляд, является применение Легалона при поражениях печени лекарственного генеза – некоторыми психотропными

средствами, антибиотиками, иммунодепрессантами, туберкулостатиками, пероральными контрацептивами, парацетамолом, средствами для наркоза и т.д.

В медицинской практике сейчас используется около 25 тыс. лекарственных средств, и лекарственная терапия становится наиболее сложным разделом медицинской науки из-за серьёзных осложнений и побочных действий, вызываемых медикаментами. По некоторым данным, примерно у 10-20% людей, получающих лекарственные средства, возникают осложнения. Около 3% больных в экономически развитых странах умирают не от болезней, а от принятых лекарств.

Лекарства попадают в организм с пищей. По результатам исследований Московской областной пищевой лаборатории установлено, что 44% образцов мясной продукции и 24% молочных продуктов содержали антибиотики. По данным ВОЗ, до 80 млн женщин во всём мире ежедневно принимают пероральные контрацептивы. А производится их порядка 400 т ежегодно уже почти 50 лет. В результате стероиды, про-

Опосредованно Легалон предотвращает некроз гепатоцитов.

Многочисленные клинические исследования показали снижение фиброзной активности печени, уменьшение воспаления и некроза, уменьшение перекисного окисления липидов, улучшение физиологического антиоксидантного состояния, улучшение функций печени, уменьшение повреждения ткани печени. При применении Легалона уменьшаются субъективные симптомы, отмечается значительное снижение уровня глюкозы в крови натощак и её средний суточный уровень, уровень инсулина натощак и средняя экзогенная потребность в инсулине, снижение малондиальдегида в крови, АСТ, АЛТ, билирубина и протромбина, трансминаз. При этом отмечается повышение супероксиддисмутазы, свободных SH-групп (глутатион) и глутатион-пероксидазы.

Эффект Легалона в лечении хронических заболеваний печени различного генеза является универсальным, так как позволяет охватить основные звенья патогенеза, при различных заболеваниях печени заметно улучшает их клиническое течение. Длитель-