



М. Б. Щербиніна¹, Т. М. Шевченко², Л. І. Новоженіна³

¹ Медичне об'єднання «Доктрина», Дніпро

² Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара

³ Дніпровський державний медичний університет

Дієвість застосування гепатотропного комплексу «Лесил[®]» у профілактиці гепатотоксичних ефектів антигелікобактерної терапії

Мета — оцінити ефективність гепатотропного комплексу «Лесил[®]» для профілактики розвитку медикаментозного ураження печінки в пацієнтів, які отримують антигелікобактерну терапію (АГТ).

Матеріали та методи. Під спостереженням перебували основна та контрольна групи по 40 осіб у кожній. Пацієнтів із захворюваннями гастроудоденальної зони залучали в дослідження за умови первинного виявлення *Helicobacter pylori*-інфекції. Призначено 14-денний курс 4-компонентної АГТ (пантопразол, амоксицилін, кларитроміцин, колоїдний субцитрат вісмуту). Основна група додатково впродовж 6 тиж отримувала препарат «Лесил[®]» (ТОВ «Профарма Планта», Україна) по 2 капсули на день. Задоволеність терапією пацієнти оцінювали за візуальною аналоговою шкалою. Статистичну обробку одержаних результатів проводили стандартними методами.

Результати. Після курсу лікування ерадикації *H. pylori* досягнуто у 76 (95 %) осіб. Після завершення АГТ в основній групі не зареєстровано зміни печінкових проб, тоді як у контрольній групі виявлено підвищення активності аланінамінотрансферази і аспартатамінотрансферази відповідно в 2,4 рази ($p < 0,05$) та 2,9 рази ($p < 0,01$), рівня γ -глутамілтранспептидази ($p < 0,01$) та лужної фосфатази ($p < 0,01$), збільшення фракції прямого білірубину. Пацієнти контрольної групи були менш задоволені лікуванням: середня оцінка за візуальною аналоговою шкалою становила $4,97 \pm 0,68$, в основній групі $-8,43 \pm 1,21$ ($p < 0,05$).

Висновки. На тлі АГТ (інгібітор протонної помпи в стандартній дозі, амоксицилін, кларитроміцин, колоїдний субцитрат вісмуту) упродовж 14 днів виявлено ознаки медикаментозного ураження печінки, які зберігалися протягом 4 тиж після завершення терапії. Гепатокомплекс «Лесил[®]» є ефективним засобом для запобігання медикаментозному ураженню печінки. Це підтверджується відсутністю ознак цитолітичного та холестатичного синдромів у групі пацієнтів, які отримували «Лесил[®]» по 2 капсули на день протягом 6 тиж додатково до схеми АГТ. Гепатокомплекс «Лесил[®]» продемонстрував безпечність та добре переносився пацієнтами, які були задоволені АГТ у поєднанні з препаратом «Лесил[®]».

Ключові слова: медикаментозне ураження печінки, функційні та структурні порушення печінки, гепатотропний комплекс «Лесил[®]», антигелікобактерна терапія, ефективність лікування.

При веденні пацієнтів із захворюваннями гастроудоденальної зони, асоційованими з гелікобактерною інфекцією, настанови Маастрихт VI (Флорентійський консенсус, 2022) рекомендують застосовувати одну з ерадикаційних схем [10]. Ця тактика дає змогу

стабілізувати структурно-морфологічні зміни та запобігти розвитку ерозивно-виразкових уражень слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки, а також передракових станів (атрофічний гастрит, кишкова метаплазія). Останнє є актуальним у зв'язку з визнанням Всесвітньою

© 2023 Автори • Authors

Опубліковано на умовах ліцензії CC BY-ND 4.0 • Published under the CC BY-ND 4.0 license

Отримано • Received 23/08/2023. Прийнято до друку • Accepted 03/10/2023

Контактна інформація

Щербиніна Марина Борисівна, д. мед. н., проф., професор-консультант. E-mail: Scherbinina@ua.fm. <https://orcid.org/0000-0002-2358-5406>

організацією охорони здоров'я (ВООЗ) бактерії *Helicobacter pylori* «канцерогенною для людини» (група 1) [9]. Тому ерадикаційну терапію, спрямовану на ерадикацію *H. pylori*, вважають ключовим напрямом профілактики раку шлунка.

До складу різних варіантів антигелікобактерної терапії (АГТ) входять два антибактеріальних препарати та більше. Через них, з огляду на рекомендовану тривалість лікування 14 днів, можуть спостерігатися побічні прояви, зокрема найбільш загрозливий — медикаментозне ураження печінки. Це насамперед пов'язано з тим, що печінка відіграє провідну роль у метаболізмі й детоксикації багатьох лікарських засобів, що спричиняє її ксенобіотичні та токсиніндуковані розлади. Вважають, що такі ураження печінки становлять близько 10 % від усіх побічних ефектів, пов'язаних із застосуванням медикаментозної терапії [4, 7].

З метою підтримки функції печінки і профілактики зазначених станів можна використовувати різні гепатопротектори. Нам хотілося б зосередити увагу лікарів на причинах вибору гепатокомплексу «Лесил[®]» (ТОВ «Профарма Планта», Україна).

«Лесил[®]» — фітосомальний комплекс силімарину з фосфоліпідами. Позитивні властивості силімарину та фосфоліпідів щодо впливу на печінку добре відомі, але слід наголосити на їхньому синергізмі, вдалому потенціюванні дії один одного. Крім того, важливою перевагою «Лесилу» є інноваційна форма доставки активної речовини до клітин печінки. У фітосомній молекулі рослинні компоненти вступають у взаємодію з фосфоліпідами, при досягненні рівноваги між гідрофільними та гідрофобними радикалами збільшується здатність рослинних компонентів до розчинення в шлунково-кишкових рідинах та подолання ліпідного шару клітинних мембран. Отже, фітосомна молекула Siliphos[®] сприяє направленій доставці лікарських засобів до цільового органу-мішені — печінки, а саме до гепатоцитів. Унаслідок цього збільшується біодоступність фітокомпонентів, вони не руйнуються під дією травних ферментів і кишкових бактерій, ефективність дії препарату підвищується. Це є ще однією із безперечних переваг «Лесилу», що забезпечує достатність його прийому 1 раз на добу та суттєво підвищує прихильність пацієнтів до лікування.

Мета дослідження — оцінити ефективність гепатотропного комплексу «Лесил[®]» для профілактики розвитку медикаментозного ураження печінки в пацієнтів, які отримують антигелікобактерну терапію.

Матеріали та методи

Дослідження проведено у Медичному центрі амбулаторного обслуговування дітей та дорослих «Поліклініка Св. Антипи» (м. Дніпро). У відкритому порівняльному дослідженні взяли участь 80 пацієнтів віком від 18 до 42 років (середній вік — $(33,0 \pm 7,2)$ року) із захворюваннями гастродуоденальної зони, асоційованими з інфекцією *H. pylori*, з них 46 (57,5 %) жінок та 34 (42,5 %) чоловіки.

Відбір пацієнтів здійснювали за клінічними проявами та результатами лабораторно-інструментального обстеження. Критеріями вилучення були: алергійний анамнез, будь-яке ураження печінки (алкогольне, вірусне, автоімунне тощо), цукровий діабет, вагітність, лактація, наявність ознак гострої інфекції, туберкульоз та інші хронічні інфекційні захворювання у фазі загострення, хронічні неінфекційні захворювання в стані, що потребує постійного прийому будь-яких препаратів, генетичні захворювання, зокрема хвороба Жильбера.

Обстеження та лікування проведено амбулаторно. Від кожного пацієнта, залученого в дослідження, отримано письмову інформовану згоду. Всі особисті дані були анонімізовані.

Стан верхніх відділів травного тракту вивчали за допомогою езофагогастродуоденоскопії (ЕГДС). Діагностику та контроль ерадикації *H. pylori*-інфекції здійснювали одночасно двома методами: швидким уреазним тестом при верхній ендоскопії та за допомогою визначення антигену *H. pylori* в калі [5, 12]. Пацієнта залучали до групи дослідження за умови первинного проявлення *H. pylori*-інфекції. Усім пацієнтам виконано ультразвукове дослідження (УЗД) органів черевної порожнини (ОЧП) за стандартною методикою.

Після отримання результатів первинного обстеження методом випадкової вибірки пацієнтів поділили на основну (I) та контрольну (II) групи по 40 осіб у кожній. Обидві групи були порівняні за гендерними та віковими ознаками пацієнтів і розподілом за гастродуоденальною патологією.

Пацієнтам було запропоновано режим харчування, дотримуватися дієти з вилученням гострих, смажених і копчених продуктів, алкогольних напоїв. Усім пацієнтам призначено 14-денний курс АГТ: пантопразол у дозі 40 мг, амоксицилін у дозі 1000 мг, кларитроміцин у дозі 500 мг, колоїдний субцитрат вісмуту в дозі 240 мг двічі на день (вранці та ввечері). Пацієнти основної групи протягом 6 тиж додатково отримували «Лесил[®]» по 2 капсули 1 раз на добу під час їди (обід).

Одна капсула дієтичної добавки «Лесил®» містить такі активні інгредієнти: запатентований дериват розторопші (*Silybum marianum*) *Siliphos* (силібінін — 42,77–52,27 мг, соєві фосфоліпіди — до 86,4 мг, зокрема фосфатидилхоліну — 25,9–144,0 мг). Інших препаратів протягом цього часу пацієнти не приймали. Безпечність терапії оцінювали на підставі наявності або відсутності побічних ефектів.

Визначення показників печінкового комплексу здійснювали за 1–2 дні до початку АГТ, протягом двох днів після завершення курсу АГТ (15–16-й день спостереження), упродовж трьох днів через 4 тиж після закінчення АГТ. Інші клінічні аналізи виконували за потребою.

Задоволеність пацієнта терапією визначали за допомогою візуальної аналогової шкали: пацієнту до початку лікування та після його закінчення пропонували оцінити стан за 10-бальною шкалою (0 — погане самопочуття, 10 — гарне самопочуття).

Статистичну обробку отриманих результатів проведено методами варіаційної статистики з використанням програми Microsoft Excel. Достовірність відмінності показників визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, її розцінювали як статистично значущу при $p < 0,05$.

Результати та обговорення

За результатами ЕГДС у пацієнтів встановлено наявність хронічної гастропатії, переважно антральної локалізації, з ерозивним компонентом у 37 (46,25%), у поєднанні з дуоденопатією — у 54 (67,5%) та в усіх випадках з позитивним результатом швидкого уреазного тесту. Визначення антигену *H. pylori* у калі було додатковим підтвердженням інфікування пацієнтів.

На підставі висновків УЗД ОЧП заперечено будь-які анатомічні особливості, холелітіаз, патологічні зміни паренхіми печінки та підшлункової залози. Вихідні показники печінкових проб в учасників дослідження відповідали референтним значенням норми. Усі пацієнти були європеїдами та наївними щодо попереднього проведення АГТ.

Загалом призначена ерадикаційна терапія добре переносилася. Побічних явищ, які б потребували відміни лікування, у жодного пацієнта не спостерігали. Це дало змогу провести повний курс лікування всім учасникам основної та контрольної груп і досягти ерадикації *H. pylori* у 76 (95%) осіб за результатами контрольного обстеження через 4 тиж після завершення АГТ.

Динаміку біохімічних показників під час лікування наведено в таблиці. В основній групі

Таблиця. Динаміка показників печінкового комплексу протягом дослідження

Показник	Група	До лікування	На 15–16-й день спостереження	Через 4 тиж після завершення АГТ
АЛТ, Од/л	I	35,00 ± 14,22	38,00 ± 16,01 [#]	34,00 ± 13,31 [#]
	II	34,00 ± 14,12	82,00 ± 15,23 [*]	71,00 ± 11,09 [*]
АСТ, Од/л	I	29,00 ± 12,82	36,00 ± 12,61 [#]	32,00 ± 13,11
	II	27,00 ± 12,41	78,00 ± 14,48 ^{**}	58,00 ± 9,39 [*]
γ-Глутамілтранспептидаза, Од/л	I	26,0 ± 2,6	28,0 ± 2,4 [#]	28,0 ± 2,7 [#]
	II	27,0 ± 2,9	51,0 ± 6,9 ^{**}	52,0 ± 9,4 [*]
Лужна фосфатаза, Од/л	I	78,00 ± 8,47	96,00 ± 9,12	84,00 ± 6,67 [#]
	II	78,00 ± 8,97	170,00 ± 38,23 [*]	161,00 ± 32,19 [*]
Загальний білірубін, мкмоль/л	I	14,0 ± 1,6	18,0 ± 1,7	16,0 ± 1,9
	II	15,0 ± 1,8	19,0 ± 1,6	18,00 ± 1,31
Прямий білірубін, мкмоль/л	I	3,0 ± 0,6	4,0 ± 0,4	3,0 ± 0,6
	II	2,0 ± 0,6	7,0 ± 2,0 [*]	5,0 ± 1,4
Загальний білок, г/л		74,0 ± 9,8	78,00 ± 6,51	75,00 ± 8,22

Примітка. Статистично значуща різниця між відповідними показниками всередині групи: ^{*} $p < 0,05$, ^{**} $p < 0,01$.

[#] Статистично значуща різниця між відповідними показниками I і II групи ($p < 0,05$).

печінкові показники статистично значущо не відрізнялися від значень до початку лікування ні відразу після завершення АГТ, ні через 4 тиж подальшого спостереження. У контрольній групі порівняно з вихідними показниками після завершення АГТ проявлено низку змін: підвищення активності аланінамінотрансферази (АЛТ) і аспаратамінотрансферази (АСТ) відповідно в 2,4 рази ($p < 0,05$) та 2,9 рази ($p < 0,01$), що притаманне цитолітичному синдрому. Збільшення рівня АСТ указувало на глибоке ураження гепатоцитів із руйнуванням мітохондріальних структур. Відзначено помірне, але статистично значуще ($p < 0,01$) підвищення вмісту γ -глутамілтранспептидази та лужної фосфатази у сироватці крові, що свідчило про внутрішньо-печінковий холестаза. Також зафіксовано деяке збільшення фракції прямого білірубину (у середньому — з 2 до 7 мкмоль/л), тоді як показник загального білірубину був у межах норми. Рівень загального білка був стабільним протягом усього дослідження. У цілому зазначені зміни можна розглядати як медикаментозне ураження печінки переважно за гепатоцелюлярним типом, прояви якого збереглися з незначною позитивною тенденцією до нормалізації під час виходу пацієнтів із дослідження.

Хоча тяжкість змін у печінці за активністю АЛТ була мінімальною (підвищення до 3 норм), пацієнти контрольної групи були менш задоволені лікуванням, імовірно, через гірше загальне самопочуття, загальну слабкість і наявність абдомінального дискомфорту. Так, у контрольній групі ($n = 40$) показники за візуальною аналоговою шкалою становили $4,97 \pm 0,68$ і статистично значущо ($p < 0,05$) відрізнялися від оцінок пацієнтів основної групи ($n = 40$) — $8,43 \pm 1,21$.

Визнано, що ерадикація бактерії при *H. pylori*-асоційованих гастроуденальних захворюваннях є золотим стандартом лікування. Із цієї метою застосовують комплексні схеми, що містять як мінімум два антибактеріальних препарати в поєднанні з інгібітором протонної помпи (ІПП). АГТ першої лінії розроблено в 1990 р., це так звана стандартна потрійна терапія, до її складу входять ІПП у стандартній дозі, амоксицилін, кларитроміцин або метронідазол. Вважають, що потрійну терапію слід призначати доти, доки рівень резистентності *H. pylori* до кларитроміцину або подвійної резистентності до кларитроміцину та метронідазолу в країні/регіоні не перевищить маркерних значень ($> 15\%$). При цьому слід вилучати не пов'язані з резистентністю чинники, що знижують ефективність зазначеної схеми. Однак рутинно визначити чутливість *H. pylori*

до антибіотиків методами, зазначеними у міжнародних рекомендаціях, досить складно. Тому при виборі схеми ерадикації лікарі продовжують використовувати емпіричний підхід.

Останніми роками запропоновано альтернативні комбіновані варіанти АГТ, зокрема однією зі схем, яку застосовують найчастіше, є квадротерапія, при якій до ІПП у стандартній дозі, амоксициліну та кларитроміцину додають колоїдний субцитрат вісмуту. Згідно з представленими результатами багатоцентрового проспективного дослідження «Hp-EuReg — Ukraine», ініційованого Європейською групою з вивчення інфекції *H. pylori* та мікробіоти (EHMSG), при застосуванні потрійної терапії з додаванням вісмуту трикалію дицитрату рівень ерадикації за тривалості 14 днів становив $94,1\%$ [2]. Ця схема широко підтримується Іспанською асоціацією гастроентерологів [8].

Відомо, що стійкість *H. pylori* до амоксициліну проявляється рідко. Водночас у США та Іспанії він посідає перші місця в списку гепатотоксичних антибіотиків. Гепатотоксичні реакції, пов'язані з макролідами, тетрациклінами та фторхінолонами (у порядку зменшення), трапляються набагато рідше [13]. Кларитроміцин також має мотиліноподібну дію, як і всі макроліди [3]. У країнах Західної Європи і нині використовують малі дози еритроміцину з метою досягнення прокінетичного ефекту. Антибіотики з цієї групи слід застосовувати за одну годину до або через дві години після їди, щоб запобігти прискоренню моторики кишечника та діареї.

Вважають, що різні класи антибіотиків є основною причиною медикаментозного ураження печінки. Клінічна картина захворювань печінки, спричинених прийомом лікарських препаратів, різноманітна та визначається типом ураження печінки. Найчастіше спостерігають цитолітичні та холестатичні прояви та їхні змішані варіанти. Однак таке ураження часто складно діагностувати через нетривалий курс терапії та наявність інших чинників, що заважають [11]. Ураження печінки може стабілізуватися або регресувати після припинення прийому гепатотоксичних препаратів з поліпшенням її функційного стану, але еволюція гістологічних змін у печінці відбувається значно повільніше. В цьому зв'язку, безумовно, найкращою стратегією щодо медикаментозно-індукованих уражень печінки є запобігання їхньому розвитку.

Ми прагнемо компактних схем терапії з мінімізацією кількості препаратів, і саме «Лесил®» допомагає в цьому. Ми маємо широкий спектр ефективних щодо основного захворювання

препаратів, але вони агресивні до печінки через метаболічні реалізації. У такому випадку, особливо якщо пацієнт має ризик за кількома чинниками розвитку медикаментозного ураження печінки, доцільно використовувати гепатопротекторні засоби. «Лесил®» має перевагу завдяки оригінальній доставці активних речовин у вигляді молекули Siliphos®, тому ми можемо запропонувати пацієнту одноразовий прийом препарату на день. Це не навантажує пацієнта значною додатковою кількістю пігулок, але забезпечує захист печінки не лише як профілактичний захід, а й як лікувальна підтримка.

Хронічні дифузні процеси в печінці мають схильність до прогресування. Іноді ми не відразу розуміємо, чому пацієнт має персистуючий за клініко-лабораторними показниками гепатит або вже сформований фіброз із несприятливим наслідком. Пацієнт часто не пов'язує застосування лікарських препаратів із такими процесами. Проте ми не можемо закривати очі на медикаментозні ураження печінки. Діагностований процес чи ні, він може прогресувати. А це якість та тривалість життя пацієнта. В цьому доцільність профілактичних та лікувальних заходів [11].

У 2019 р. опубліковані результати відкритого рандомізованого порівняльного дослідження з паралельним груповим контролем ефективності та безпечності застосування гепатокомплексу «Лесил®» у пацієнтів з алкогольною хворобою печінки (n = 40) та медикаментозно-індукованим ураженням печінки (n = 20) порівняно з використанням двох гепатопротекторів — силімарину та есенціальних фосфоліпідів. Дослідження проведено українськими вченими Валерієм Доготарем і Сергієм Ткачем. Автори дійшли таких висновків [1]: «Ураховуючи те, що токсичні ураження печінки є частою патологією, що зумовлює велику кількість усіх хронічних

дифузних захворювань печінки, актуальність цієї проблеми не викликає сумніву. «Лесил®» є ефективним, безпечним та патогенетично обґрунтованим гепатопротекторним засобом, що надає достовірний клініко-біохімічний (зменшення клінічних проявів, стеатозу, фіброзу, гепатомегалії, гіперферментемії) та гіпохолестеринемічний ефект... За ефективністю та безпечністю «Лесил®» порівняний із комплексом силімарин + есенціальні фосфоліпіді [6, 14]. До безперечних переваг препарату «Лесил®» належать можливість його прийому 1 раз на день, що істотно підвищує прихильність пацієнтів до лікування».

Рекомендована тривалість курсу прийому «Лесилу» — 3 міс, але все залежить від клінічної ситуації, ми можемо скорочувати курс або збільшувати його тривалість, змінювати дозу та кратність прийому. При цьому ми завжди орієнтуємося на клініко-лабораторні показники та прагнемо досягти стійкої ремісії або доброї компенсації стану печінки.

Висновки

На тлі АГТ (ІПП у стандартній дозі, амоксицилін, кларитроміцин, колоїдний субцитрат вісмуту) упродовж 14 днів проявлено ознаки медикаментозного ураження печінки, які зберігалися протягом 4 тиж після завершення терапії.

Гепатокомплекс «Лесил®» є ефективним засобом для запобігання медикаментозному ураженню печінки. Це підтверджується відсутністю ознак цитолітичного та холестатичного синдромів у групі пацієнтів, які отримували «Лесил®» по 2 капсули на день протягом 6 тиж додатково до схеми АГТ.

Гепатокомплекс «Лесил®» продемонстрував безпечність та добре переносився пацієнтами, які були задоволені АГТ у поєднанні з «Лесилом».

Участь авторів: концепція і дизайн дослідження, написання тексту, редагування — М. Б. Ш.; збір та обробка матеріалу — Т. М. Ш., Л. І. Н.

Список літератури

1. Ткач СМ, Доготарь БВ. Эффективность и безопасность комбинированной гепатопротекции при хронических токсических поражениях печени. Здоров'я України 21 сторіччя. 2019;(17):40-1.
2. Фадеевко ГД, Швець ОВ, Морейра Л та ін. Сучасний стан лікування інфекції Н. руролі в Україні: результати Європейського реєстру лікування *Helicobacter pylori* (Hp-EuReg). Сучасна гастроентерологія. 2022;(3-4):5-13. <http://doi.org/10.30978/MG-2022-3-5>.
3. Bauer MP, Kuijper EJ, van Dissel JT, European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID): treatment guidance document for *Clostridium difficile* infection (CDI). Clin Microbiol Infect. 2009 Dec;15(12):1067-79. doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03099.x. PMID: 19929973.
4. Chen M, Suzuki A, Borlak J, Andrade RJ, Lucena MI. Drug-induced liver injury: Interactions between drug properties and host factors. J Hepatol. 2015 Aug;63(2):503-14. doi: 10.1016/j.jhep.2015.04.016. Epub 2015 Apr 22. PMID: 25912521.
5. Diaconu S, Predescu A, Moldoveanu A, Pop CS, Fierbinteanu-Braticевич C. *Helicobacter pylori* infection: old and new. J Med Life. 2017 Apr-Jun;10(2):112-117.
6. Federico A, Dallio M, Loguercio C. Silymarin/Silybin and Chronic Liver Disease: A Marriage of Many Years. Molecules.

- 2017 Jan 24;22(2):191. doi: 10.3390/molecules22020191. PMID: 28125040; PMCID: PMC6155865.
7. Fisher K, Vuppalanchi R, Saxena R. Drug-induced liver injury. *Arch Pathol Lab Med.* 2015 Jul;139(7):876-87. doi: 10.5858/arpa.2014-0214-RA.
 8. Gisbert JP, Alcedo J, Amador J, Bujanda L, Calvet X, Castro-Fernández M, Fernández-Salazar L, Gené E, Lanás Á, Lucendo AJ, Molina-Infante J, Nyssen OP, Pérez-Aisa A, Puig I. V Spanish Consensus Conference on Helicobacter pylori infection treatment. *Gastroenterol Hepatol.* 2022 May;45(5):392-417. English, Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2021.07.011.
 9. IARC Working Group Report. 2014. Vol. 8: Helicobacter pylori eradication as a strategy for preventing gastric cancer. 190 p.
 10. Malfertheiner P, Megraud F, Rokkas T, Gisbert JP, Liou JM, Schulz C, Gasbarrini A, Hunt RH, Leja M, O'Morain C, Ruggie M, Suerbaum S, Tilg H, Sugano K, El-Omar EM; European Helicobacter and Microbiota Study group. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report. *Gut.* 2022 Aug 8;gutjnl-2022-327745. doi: 10.1136/gutjnl-2022-327745. Epub ahead of print. PMID: 35944925.
 11. Marrone G, Vaccaro FG, Biolato M, et al. Drug-induced liver injury 2017: the diagnosis is not easy but always to keep in mind. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2017 Mar;21(1 Suppl):122-134. PMID: 28379587.
 12. Miftahussurur M, Yamaoka Y. Diagnostic methods of Helicobacter pylori infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation. *Biomed Res Int.* 2016;2016:4819423. doi: 10.1155/2016/4819423.
 13. Stine JG, Lewis JH. Hepatotoxicity of antibiotics: a review and update for the clinician. *Clin Liver Dis.* 2013 Nov;17(4):609-42, ix. doi: 10.1016/j.cld.2013.07.008.
 14. Wupperfeld D, Fricker G, Bois De Fer B, Frank L, Wehrle A, Popovic B. Essential phospholipids decrease apoptosis and increase membrane transport in human hepatocyte cell lines. *Lipids Health Dis.* 2022 Sep 24;21(1):91. doi: 10.1186/s12944-022-01698-8.

M. B. Shcherbynina ¹, T. M. Shevchenko ², L. I. Novozhenina ³

¹ Doctrine Medical Association, Dnipro

² Oles Honchar Dnipro National University, Dnipro

³ Dnipro State Medical University

The effectiveness of hepatotropic complex Lesil[®] in prevention hepatotoxic effects of anti-helicobacter therapy

Objective — to evaluate the effectiveness of the hepatotropic complex *Lesil*[®] for the prevention of the development of drug-induced liver damage in patients receiving anti-Helicobacter therapy (AHT).

Materials and methods. Observation involved the main (I) and control (II) groups of 40 people in each. Patients with gastroduodenal diseases were included in the study if Helicobacter pylori (*H. pylori*) infection was first detected. A 14-day course of 4-component AHT was administered: pantoprazole, amoxicillin, clarithromycin, colloidal bismuth subcitrate. The main group additionally received *Lesil*[®] (*Propharma Plant LLC*, Ukraine) in a dose of 2 capsules a day for 6 weeks. Patients' satisfaction with therapy was assessed using a visual analog scale. Statistical processing of the obtained results was carried out using standard methods.

Results. After the course of treatment, eradication of *H. pylori* was achieved in 76 subjects (95%). After the end of AHT in the I group, no changes in liver tests were registered, whereas in the II group, an increase in the activity of ALT and AST in 2.4 ($p < 0.05$) and 2.9 times ($p < 0.01$) was revealed, as well as an increase in the levels of γ -glutamyltranspeptidase ($p < 0.01$) and alkaline phosphatase ($p < 0.01$), and increase in the fraction of direct bilirubin. Patients of the II group were less satisfied with the treatment: the indicators of the visual analog scale were 4.97 ± 0.68 , compared to the I group (8.43 ± 1.21 , $p < 0.05$).

Conclusions. Against the background of AHT (PPI in a standard dose, amoxicillin, clarithromycin, colloidal bismuth subcitrate) for 14 days, signs of drug-induced liver damage were detected, which persisted for 4 weeks after the end of therapy. Hepatocomplex *Lesil*[®] is an effective means to prevent drug damage to the liver. This is confirmed by the absence of signs of cytolytic and cholestatic syndromes in the group of patients who received *Lesil*[®] 2 capsules per day for 6 weeks in addition to the AHT. Hepatocomplex *Lesil*[®] demonstrated safety and good tolerance by patients who were satisfied with AHT in combination with *Lesil*[®].

Keywords: drug-induced liver damage, functional and structural liver disorders, *Lesil*[®] hepatotropic complex, anti-Helicobacter therapy, treatment effectiveness. □

ДЛЯ ЦИТУВАННЯ

Шербыніна МБ, Шевченко ТМ, Новоженіна ЛІ. Дієвість застосування гепатотропного комплексу «Лесіл» у профілактиці гепатотоксичних ефектів антигелікобактерної терапії. *Сучасна гастроентерологія.* 2023;5:31-36. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-5-31>.

Shcherbynina MB, Shevchenko TM, Novozhenina LI. The effectiveness of hepatotropic complex Lesil in prevention hepatotoxic effects of anti-helicobacter therapy. *Modern Gastroenterology (Ukraine).* 2023;5:31-36. <http://doi.org/10.30978/MG-2023-5-31>. Ukrainian.