

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕПАТОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ЛЕГАЛОН (ОБЗОР МАТЕРИАЛОВ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ)

Квиташвили М.А.

Научно-практический центр инфекционной патологии, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси, Грузия

Среди вирусных заболеваний В, С и D гепатиты по сей день являются нерешенными проблемами современной медицины ввиду широкого их распространения, тенденции к росту заболеваемости, клинических особенностей, частоты хронических форм и, что самое главное, необратимых, опасных для жизни осложнений.

Гепатит В в несколько тысяч раз превышает чуму 20 века. По данным ВОЗ, 1/3 часть населения инфицирована вирусом гепатита В; более того - 350 млн. являются «вирусоносителями». Во всем мире число больных гепатитом С составляет 400 млн. В Грузии 6,7% населения инфицировано этим вирусом, особенно высок этот показатель среди наркоманов - 80% [1,22,24].

В лечении указанных заболеваний большое внимание уделяется как этиотропному, так и патогенетическому лечению; одним из представителей последнего является невоспроизведенный препарат, хорошо апробированный гепатотропный препарат Легалон (Legalon), эталонный силимарин, стандартизированный экстракт Росторопши пятнистой (*Silybum Marianum*), который был разработан в Европе компанией Rottapharm/Madaus. Стандартизация проведена по силимарину: в препарате должно содержаться 70% силимарина.

Силимарин представляет собой смесь изомерных 3-флавонолигнанов, выделенных впервые в 1968 году. Молекулярная формула - C₂₅H₂₂O₁₀, молекулярная масса - 482,85. Основные изомерные формы силимарина: силибин (силибинин), силикрестин и силидианин. Имеются и другие флавонолигнаны, однако силибин является биологически наиболее активным компонентом, в силу своих гепатопротекторных свойств.

«Гепатотропные препараты - это фармакотерапевтическая группа разнородных лекарственных средств (ЛС), которые препятствуют разрушению клеточных мембран и стимулируют регенерацию гепатоцитов» [2].

Требования, представляемые к гепатотропному лекарственному средству:

- 1) высокая абсорбция;
- 2) эффект «первого прохождения» через печень;
- 3) способность предотвращать образование высокоактивных повреждающих соединений или связывать их;
- 4) противовоспалительный эффект;
- 5) антифибротические свойства;

- 6) стимуляция регенерации печени;
- 7) естественный метаболизм при патологии печени;
- 8) экстенсивная энтерогепатическая циркуляция;
- 9) отсутствие токсичности.

Легалон, как гепатотропный препарат, применяется в Грузии с в 70-80-ых годов по сей день как эффективный медикамент, сохранил свою значимость не только в нашей стране, но и во всем мире.

На фармацевтический рынок Грузии Легалон снова вернулся летом 2010 года и компания-производитель Rottapharm/Madaus активно сотрудничает с ведущими инфекционистами-гепатологами и гастроэнтерологами нашей страны; регулярно проводятся научные конференции, семинары, коллаквиумы.

17 мая 2011 года фармацевтическая компания Rottapharm/Madaus организовала в Тбилиси Международную конференцию с участием специалистов Украины, России, Швейцарии. На конференции рассматривались следующие вопросы: «Международное признание силимарина», «Патогенетическое обоснование клинической эффективности эталонного силимарина Легалон, основанное на современных исследованиях».

В представленных докладах четко прослеживалось, что одной из наиболее значимых проблем для исследователей силимарина является неодинаковый состав лекарственных препаратов расторопши. Известно, что эффективность и безопасность силимарина в значительной степени зависит от соотношения действующих компонентов. Именно их фармакокинетика определяет клинические эффекты, являющиеся предметом интереса исследователей, в частности, фармакокинетические различия являются причиной разноречивых выводов авторитетных клиницистов об эффективности силимарина в той или иной ситуации [3].

Обсуждались способы, используемые производителями для повышения биодоступности силибинина, и методики определения силибинина в лекарственном препарате. Запатентованный фирмой Rottapharm/Madaus метод совместной преципитации повышает биодоступность силимарина до 85% [12].

При обсуждении лечения неалкогольной жировой болезни печени подчеркивалась целесообразность

использования препарата Легалон в качестве антиоксиданта. Силибинин напрямую тормозит перекисное окисление липопротеидов низкой плотности [15]; огромное значение имеет усиление печеночно-клеточной биосинтетической способности, что является основным условием для восстановления ферментов или структурных белков. Было отмечено, что только хорошо выраженным антиоксидантным действием нельзя объяснить различия в терапевтических показаниях препарата. Кроме антиоксидантного механизма, для силимарина характерно влияние на звенья воспалительной реакции – синтез лейкотриенов и простагландинов, стимуляция процессов апоптоза по внешнему пути, воздействие на ядерный синтез интерлейкинов, прямое влияние на вирусную РНК-полимеразу и другие механизмы [4,5].

В дискуссии было отмечено, что при изучении клинической эффективности препарата Легалон, в двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях с участием 300 пациентов с заболеваниями печени алкогольной этиологии было установлено статистически значимое снижение не только маркеров цитолиза (АТ и АСТ), но также выявлена тенденция к снижению уровня щелочной фосфатазы и билирубина. Препарат Легалон при внутридольковом холестазах (нарушение синтеза и тока желчи) способствует детоксикации желчных кислот за счет того, что индуцирует конъюгацию билирубина с глюкуроновой кислотой. Конъюгация повышает растворимость желчных кислот и их выведение из гепатоцита [19,20].

Следует особо выделить вопрос противовирусного лечения. На сегодняшний день проводятся несколько значительных научных исследований противовирусной эффективности. Приводим данные исследования «HALT-C: Hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis» за 2008 год [21]:

- 1145 пациентов «неответчиков»;
- силимарин остается самым популярным средством у больных с патологией печени: около 72% пациентов из 60 доступных «альтернативных» средств выбирают именно его;
- обнаружено достоверное улучшение качества жизни, уменьшение выраженности таких симптомов, как слабость, тошнота, боль в подреберье, мышечная и суставная боль, анорексия в группе пациентов, принимающих силимарин.

Кроме того, описаны отдельные клинические случаи: 1. Больной с компенсированным циррозом вирусной этиологии – без положительного эффекта при терапии интерфероном. Комбинированная терапия силимарином и рибавирином привела к полной эрадикации вируса к 18 дню терапии [7].

2. Эффективное использование инъекционного силибина у пациента с коинфекцией гепатита С и ВИЧ,

не отвечающего на стандартную терапию рибавирином и интерфероном, которое привело к эрадикации вируса гепатита С и уменьшению репликации ВИЧ [17].

В двух рандомизированных плацебоконтролируемых исследованиях (РПКИ) тестируется безопасность и эффективность силимарина в высоких дозах при пероральном применении: 1260-2100 мг/сут. в рандомизированном контролируемом исследовании (РКИ) NCT00680342; 2100 мг/сут. - в РКИ NCT01258686; в РПКИ – NCT00246363 – у пациентов с коинфекцией HCV+HIV.

2010 г. появились первые публикации о супрессии ранней HCVреинфекции при 14-дневной монотерапии силибинином после ортотопной трансплантации печени [6].

На 45-м Ежегодном совещании Европейской ассоциации исследования печени в 2010 г. состоялся сателлитный симпозиум компании Роттафарм/Мадаус «Новая перспектива клинического применения Силимарина/Силибина» под председательством Дж.М. Павлоцкого (J.M. Pawlotsky, Франция) и П. Ференчи (P. Ferenci, Австрия).

Проведено рандомизированное, двойное слепое исследование с целью оценки безопасности и эффективности лечения высокоочищенного и стандартизированного лекарственного препарата силимарин (Легалон®, Rottapharm/Madaus) в дозе 140 мг, дважды в день у больных с острым гепатитом различной этиологии. В группе контроля использовался мультивитаминный препарат. Оценивали динамику симптомов острого гепатита и функционального состояния печени на 2, 4, 7 день и 2, 4, 8 недель спустя. Побочные эффекты и неблагоприятные реакции регистрировались посредством самоотчета. В исследовании участвовали 105 пациентов. Побочных реакций не отмечено. Оба препарата, силимарин и мультивитамин, в стандартных дозах переносились пациентами хорошо. У пациентов, рандомизированных в группу, получавших силимарин, быстрее исчезали симптомы, связанные с холестазами: темная моча ($p=0,013$), желтушность кожных покровов ($p=0,02$), желтизна склер ($p=0,043$), снижение свободного билирубина ($p=0,012$). Однако остальные показатели, в том числе связанный билирубин, аланин и аминотрансферазы значительного снижения не показали [8].

У пациентов, получавших силимарин, улучшение субъективных и клинических маркеров выделения желчи наступало раньше. Несмотря на скромные размеры выборки и разнообразные причины острого гепатита, результаты предполагают безопасность стандартных рекомендованных доз силимарина и вероятную эффективность в купировании симптомов острого

гепатита. В настоящее время проводится РПКИ по оценке безопасности и эффективности более высоких доз силимарина при приеме внутрь в лечении больных острым гепатитом [12].

Дж.М. Павлоцкий представил результаты экспериментального исследования «Ингибирование вируса гепатита С силибинином, основным компонентом препарата силимарин, и родственными флавоноидами: оценка его молекулярных механизмов». Известно, что лишь у 50% пациентов, больных вирусным гепатитом С, генотипа 1, инфекция полностью исчезала после лечения пегилированным интерфероном альфа и рибавирином [16].

Последние попытки исследования лекарственных средств против вируса гепатита С связаны с разработкой молекул, ингибирующих ферменты вируса гепатита С, таких как РНК-зависимая РНК полимераз (RdRp) или NS3/4A протеаза [5].

Препараты силимарина/силибинина вызывают дозозависимое снижение уровней РНК вируса гепатита С. Молекулярные механизмы, лежащие в основе этого действия, изучаются. Предполагается косвенное влияние препарата на активацию внутриклеточных структур [14,23].

С помощью ряда анализов ферментов и моделей клеточных культур продемонстрировано, что силибинин А, силибинин В, их водорастворимые формы дигидросукцината - легалон SIL® ингибируют именно функцию RdRp вируса гепатита С [5,16,18].

Силимарин для внутривенного введения является сильным противовирусным лекарственным препаратом у пациентов, страдающих хроническим гепатитом С, к такому убедительному выводу пришел П. Ференчи [10,11]. Легалон SIL® для внутривенного введения продемонстрировал выраженные противовирусные свойства у пациентов, страдающих хроническим гепатитом С. Его следует назначать ежедневно. Как оказалось, отсутствие РНК вируса гепатита С под воздействием силимарина в виде внутривенных инъекций важно для поддержания вирусологического ответа на терапию пегинтерфероном/рибавирином. Оптимальный график дозирования для достижения высокой степени устойчивого клинического ответа все еще требует изучения.

На 46 ежегодном совещании Европейской ассоциации исследования печени, в Берлине в 2011 году состоялся сателлитный симпозиум компании Роттафарм/Мадаус. Вслед за Ferenci, Berg Т. исследовал действие инфузии силибинина у больных, у которых интенсивность виремии под воздействием интерферона уменьшалась, по крайней мере, на 2 логарифма, однако в той или иной степени сохранялось размножение вируса [25].

Было установлено, что даже кратковременная резервная терапия оказывала положительное влияние на пациентов с неполной реакцией на пегилированный интерферон-альфа в сочетании с рибавирином и сохранявшейся репликацией вируса. В отличие от Ferenci и его группы, они вводили силибинин в течение всего нескольких дней, поскольку полагали, что при низком уровне репликации интенсивная терапия может быть менее эффективной и режим краткосрочной терапии может оказаться более приемлемым как для врачей, так и пациентов, так как речь идет о новой стратегии противовирусной терапии.

Недавно компания Rottapharm/Madaus объявила, что препарату Легалон Sil (силибинин-С-2',3-дигидросукцинат, двунариевая соль) решением Еврокомиссии присвоен статус «орфанного» лекарственного средства. Показания к применению препарата Легалон Sil® — предупреждение рецидивов гепатита С при трансплантации печени. В Европе статус «орфанных» получают препараты, способные обеспечить существенное улучшение здоровья у пациентов, страдающих редкими заболеваниями, опасными для жизни. Легалон Sil® - известный в Европе как «орфанный» препарат при острых отравлениях бледной поганкой. Инъекционная форма стандартизированного силибинина служит действующим веществом препарата Легалон SIL®, находящегося в продаже с середины 80-х годов и разрешенного к применению при острых интоксикациях, вызываемых грибами Amanita phalloides (бледная поганка). Выявлено прямое противовирусное действие препарата на возбудитель гепатита С (HCV) у больных, резистентных к обычным средствам терапии. Легалон SIL® эффективен с целью профилактики рецидивов заболевания при пересадке печени.

В сообщениях штаб-квартиры (Монца, Италия) и Исследовательского центра компании Rottapharm/Madaus отмечается, что «силибинин - экстракт из расторопши пятнистой, является основным компонентом силимарина и действующим веществом препарата Легалон, патентованного лекарственного средства, используемого для лечения печени и известного во всем мире» [9,13].

Инъекционная форма стандартизированного силибинина служит действующим веществом препарата Легалон SIL, имеющегося в продаже с середины 80-х годов и разрешенного к применению при острых интоксикациях, вызываемых грибами Amanita phalloides (бледная поганка). Выявлено прямое противовирусное действие препарата на возбудитель гепатита С (HCV) у больных, резистентных к обычным средствам терапии. Легалон SIL эффективен для профилактики рецидивов заболевания при пересадке печени.

Приводим результаты исследований SyNCH (Silymarin in NASH and C Hepatitis):

- инициатор - Национальный институт здоровья в США (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00680342);
- мультицентровое двойное слепое РПКИ;
- 2 «части» - исследование силимарина у пациентов с HVC и NASH;
- участвуют медицинские центры США: университет Питтсбурга; университет Северной Каролины, университет Томаса Джефферсона, Пенсильванский университет, медицинский центр Бет Израэль;
- первичной целью SyNCH является определение безопасности и эффективности стандарта силимарина (Legalon® Madaus 700 и 420 мг/Зр.д.) в группе пациентов с гепатитом С, у которых не наблюдалось устойчивого вирусологического ответа на терапию интерфероном-рибавирином, или такое лечение не проводилось;
- дополнительные цели: определение противовирусного эффекта силимарина и определение зависимостей между характеристиками терапии (доза, длительность и др.) и уровнями биохимических маркеров

Результаты начальной - I фазы этого исследования подтвердили безопасность и хорошую переносимость данного препарата; одновременно были изучены его фармакокинетические свойства и установлены ожидаемые эффективные дозы для пациентов, страдающих нециррозным неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) и гепатитом С. В настоящее время исследователи приступили ко второй фазе рандомизированного исследования со слепым контролем, имеющей целью сопоставление действия одной из двух доз силимарина и плацебо, оцениваемого по шкале активности НАСГ (шкала NAS) [9].

К маю 2011 г. идентифицировано 16 активных текущих клинических испытаний силимарина/силибинина (всего в базе 26 исследований), из них 7 – по новым показаниям.

На основании приведенного обзора считаем: медицинские исследования, несомненно, завершатся положительными результатами и эталонный силимарин займет одно из ведущих мест в антивирусном лечении хронического гепатита С, как в моно-, так и комбинированной терапии; важно создать альтернативный путь лечения для не отвечающих на стандартную терапию пациентов.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о необходимости использования инъекционных форм Легалона в Грузии на основе плодотворного сотрудничества компании Rottapharm/Madaus с ведущими специалистами Грузии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Балаян М.С., Михайлов М.И. Вирусные гепатиты. Энциклопедический словарь. 1999.
2. Драпкина О.М. Гастроэнтерология - национальное руководство: учебное пособие для системы послеву-

зовского профессионального образования врачей. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2008: 704.

3. Матвеев А.В., Коняева Е.И., Курченко В.П., Щекати-хина А.С. Гепатопротективные свойства силимарина. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология 2011; 2: 130-135.

4. Abascal K, Yarnell E. The many faces of Silybum marianum (milk thistle) - Part 1: Treating cancer and hyperlipidemia and restoring kidney function. Alternative and Complementary Therapies 2003;9:170-175.

5. Ahmed-Belkacem A, Ahnou N, Barbotte L, et al. Silibinin and related compounds are direct inhibitors of hepatitis C virus RNA-dependent RNA polymerase. Gastroenterology 2010; 138(3):1112-22.

6. Berg Th. Intravenous silibinin succinate in difficult-to-manage patients with hepatitis C. Universitatsklinikum Leipzig, Germany; 2011.

7. Biermer M, Berg T. Rapid suppression of hepatitis C viremia induced by intravenous silibinin plus ribavirin Gastroenterology 2009;137(1):390-1.

8. El-Kamary S.S., Shardell M.D., Abdel-Hamid M., Ismail S., El-Ateek M., Metwally M. M., Mikhail N., Hashem M., Mousam, Aboul-Fotouh A., El-Kassas M., Esmat G., Strickland Th.G. A Randomized controlled trial to assess the safety and efficacy of silymarin on symptoms, signs and biomarkers of acute hepatitis. Phytomedicine 2009; 16(5): 391-400.

9. European Medicines Agency Londona(2008) EMEA/HMPC/186645/2008

10. Ferenci P., Dragosics B., Dittrich H. et al. Randomized controlled trial of silymarin treatment in patients with cirrhosis of the liver. J. Hepatol. 1989; 9: 105-113.

11. Ferenci P., Scherzer T.-M., Kerschner H. et al. Silibinin is a potent antiviral agent in patients with chronic hepatitis c not responding to pegylated interferon/ribavirin therapy. Gastroenterology 2008; 135: 1561-1567.

12. Flora K., Hahn M., Rosen H., Milk K. B. Thistle (Silybum marianum) for the therapy of liver disease. Am. J. Gastroenterol. 1998; 93: 139-143.

13. Food and Drug Administration. 03.01.2001 JH-Binc.000037

14. Freedman N.D., Curto T. M., Morishima C., et al. Silymarin use and liver disease progression in the Hepatitis C antiviral long-term treatment against cirrhosis trial. Alimentary Pharmacology and Therapeutics (Epub before print). doi:10.1111/j.1365-2036.2010.04503.x

15. Mira L et al. Scavenging of reactive oxygen species by silibinin dihemisuccinate. Biochem Pharmacol (1994) 48: 753-759.

16. Pawlotsky J. M. HCV inhibition by silibinin, the main component of silymarin, and related flavonoids: insights into its molecular mechanisms. In Materials of the 45 th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver «New perspective in the clinical use of silymarin. Silibinin». April 15, 2010. Vienna, Austria: 2010; 9-10.

17. Payer B.A., Reiberger T., Rutter K. и др. Successful HCV eradication and inhibition of HIV replication by intravenous silibinin in an HIV-HCV coinfected patient Journal of Clinical Virology 2010; 49:131-133.

18. Polyak S. J. et al. Inhibition of T-cell inflammatory cytokines, hepatocyte NF- κ B signaling, and HCV infection by standardized silymarin. *Gastroenterology* 2007; 132: 1925-1936.
19. Rambaldi, A., Jacobs, B. P., Iaquinto, G., and Gluud, C. Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C liver diseases--a systematic cochrane hepato-biliary group review with meta-analyses of randomized clinical trials. *Am J Gastroenterol* 2005;100(11): 2583-2591.
20. Rambaldi A., Jacobs B.P., Gluud C. Milk thistle for alcoholic and/or hepatitis B or C virus liver diseases. *Cochrane. Database. Syst. Rev* 2007; (4): CD003620.
21. Seeff LB, Curto TM, Szabo G. et al. Herbal product use by persons enrolled in the hepatitis C Antiviral Long-Term Treatment Against Cirrhosis (HALT-C) Trial. *Hepatology* 2008; 47:605-612.
22. Sharvadze L. Nelson KE, Imnadze P, Karchava M, Tsertsvadze T.-Prevalence of HCV and genotypes distribution in general population of Georgia. *Georgian Med News*. 2008; (165):7-17.
23. Strader D.B., Bacon B. R., Lindsay K. L et al. Use of complementary and alternative medicine in patients with liver disease. *Am. J. Gastroenterol*. 2002; 97(9): 2391-2397.
24. Stvilia K, Tsertsvadze T, Sharvadze L, Aladashvili M, del Rio C, Kuniholm MH, Nelson KE.-Prevalence of hepatitis C, HIV and risk behaviors for blood-borne infections: a population-based survey of the adult population of Tbilisi, Georgia. *J Urban Health*. 2006;83(2):289-98.
25. Victor J. The International Liver Congress™ 2011 Abstract Book: 46th annual meeting of the European Association for the Study of the Liver. Berlin, Germany, 2011.

SUMMARY

EVALUATION OF EFFICACY OF HEPATOTROPIC DRUG LEGALON (THE REVIEW OF REPORTS PRESENTED AT THE CONFERENCE)

Kvitashvili M.

Scientific Practical Centre for Infectious Pathology, AIDS and Clinical Immunology, Tbilisi, Georgia

Liver pathology, both of viral and non-viral etiology (alcoholic hepatitis, liver steatosis and etc.) is widely spread in Georgia. On such cases, diagnosis of disease and right strategy of treatment is very important, where hepatotropic drugs play an important role. A modern physician, infectionist –hepatologist or gastroenterologist, rely on evidence medicine. A 40 years experience of Legalon on the world market and recent research advantages of this multifunction. The above mentioned article gives a detailed description of significant role of medication in pathogenic treatment of liver diseases both of viral and non-viral etiology (alcoholic, toxic and etc.). Legalon becomes more interesting as the implementation process of its injection form is ongoing and necessity of application of the injection form is proved by the results of the newest international trials. The article depicts latest research presented at the

special satellite conference that took place at the annual International Liver Congress by European Association for the Study of the Liver in 2011 (April-March) in Berlin.

Key words: Legalon, liver diseases, treatment.

РЕЗЮМЕ

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ГЕПАТОТРОПНОГО ПРЕПАРАТА ЛЕГАЛОН (ОБЗОР МАТЕРИАЛОВ НАУЧНОЙ КОНФЕРЕНЦИИ)

Квиташвили М.А.

Научно-практический центр инфекционной патологии, СПИДа и клинической иммунологии, Тбилиси, Грузия

В Грузии патология печени, как вирусного, так и невирусного происхождения (алкогольные гепатиты, стеатоз печени и т.д.) очень распространена. Во всех случаях важна правильная диагностика и стратегия лечения болезни, в которой значительное место занимают гепатотропные препараты. Современный специалист, как инфекционист-гепатолог, так и гастроэнтеролог должен опираться на доказательную медицину. 40 летнее присутствие эталонного силимарина (Легалона) на мировом рынке и новейшие исследования ясно доказывают преимущество данного препарата. В статье детально описана значительная роль препарата в патогенезном лечении заболеваний печени как вирусной, так и невирусной этиологии (поражение печени при алкоголизме; хронические интоксикации печени и т.д.). Легалон становится более интересным в том плане, что внедряется инъекционная форма препарата, необходимость применения которой доказывают результаты новейших международных исследований. В статье описаны работы, которые были представлены на специальной сателитной конференции в Берлине, на ежегодном конгрессе европейской ассоциации по изучению печени (The 46th Annual Meeting of the European Association for the Study of the Liver, Berlin, Germany, 2011, март-апрель).

რეზიუმე

ჰეპატოტროპული პრეპარატი – ლეგალონის ეფექტურობის შეფასება (სამეცნიერო კონფერენციის მასალების მიმოხილვა)

მ. კვიტაშვილი

ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის სამედიცინო პრაქტიკული ცენტრი, თბილისი, საქართველო

საქართველოში ღვიძლის პათოლოგია, როგორც ვირუსული, ასევე სხვა ეტიოლოგიის (ალკოჰოლური ჰეპატიტი, ღვიძლის სტეატოზი და სხვა)

მეტად გავრცელებულია. ყველა შემთხვევაში მნიშვნელოვანია დაავადების დიაგნოსტიკა და მკურნალობის სწორი სტრატეგია, რაშიც მნიშვნელოვანი ადგილი ჰეპატოპროტექტორებს უკავია. თანამედროვე სპეციალისტი (ინფექციონისტი-ჰეპატოლოგი, გასტროენტეროლოგი) უნდა ეყრდნობოდეს მტკიცებით მედიცინას.

ეტალონური სილიმარინის (ლეგალონი) 40-წლიანმა არსებობამ მსოფლიო ბაზარზე და უახლესმა კვლევებმა ცხადყო ამ პრეპარატის უპირატესობა. სტატიაში დეტალურადაა განხილული პრეპარატის მნიშვნელოვანი როლი ღვიძლის დაავადებების, როგორც ვირუსული, ასევე არავირუსული

(ალკოჰოლური, ტოქსიური) ეტიოლოგიის, პათოგენეზურ მკურნალობაში.

სადღეისოდ ლეგალონი ინსახურებს განსაკუთრებულ ყურადღებას მისი საინექციო ფორმის გამოსვლის გამო, რომლის გამოყენების აუცილებლობის საკითხს სვამს უახლესი საერთაშორისო კვლევების შედეგები.

სტატიაში გაანალიზებულია უახლესი შრომები, რომლებიც წარმოდგენილი იყო სპეციალურ სატელიტურ კონფერენციაზე ბერლინში 2011 წლის მარტ-აპრილში ევროპის ღვიძლის შემსწავლელთა ასოციაციის ყოველწლიურ კონგრესზე.