

ЛІВОЛІН

Форме



Наказ МОЗ України UA/5581/01/01 №921
від 28.04.2017р.,
відпускається без рецепту



Потрійний
захист печінки!

Комплекс фосфоліпідів та мультивітамінів захищає клітини печінки від стероїдіндукованої токсичності

Анаболічні андрогенні стероїди (ААС) – синтетичні хімічні речовини, створені шляхом модифікації трьох природних стероїдних гормонів: тестостерону, нандролону та дигідротестостерону. Ця модифікація проводиться для послаблення андрогенних ефектів зі збереженням або посиленням анаболічних ефектів. ААС можуть застосовуватись ін'єкційно, перорально або трансдермально. Незалежно від способу призначення (проте частіше при пероральному прийомі) вони асоціюються з гепатотоксичними ефектами внаслідок структурних змін (алкілування, метилювання і т. ін.). Останніми роками ААС-індукована гепатотоксичність розглядається як перспективна модель для вивчення ефективності гепатопротекторних препаратів.

Анаболічні стероїди часто використовуються в бодібілдингу для збільшення м'язової маси, фізичної сили та витривалості. Звичайним явищем є самостійне призначення кількох пероральних та/або ін'єкційних сполук у надфізіологічних дозах. Для зменшення ААС-індукованого ураження печінки широко застосовувані є призначення гепатопротекторних препаратів на основі есенціальних фосфоліпідів (ЕФЛ).

Метою цього дослідження було вивчити ефективність комплексу ЕФЛ з вітамінами в пацієнтів, які непрофесійно займаються спортом і зловживають ААС.

Методи

У дослідження включили 320 здорових пацієнтів – бодібілдерів-аматорів та осіб, які непрофесійно займалися різними видами спорту у фітнес-клубах, спортивних школах, центрах здоров'я тощо. Серед них 160 пацієнтів зловживали анаболічними стероїдами, які вони самостійно отримували та призначали на свій розсуд. Сорока чотирьом із цих 160 осіб був додатково призначений комплекс ЕФЛ з вітамінами (група А); інші 116 пацієнтів застосували лише ААС (група Б). Особи, які не приймали ААС та досліджувані препарат, слугували контролем (група В). До початку дослідження пацієнти груп А та Б мали утримуватись від застосування ААС протягом принаймні 5 тиж (т. зв. період вимивання).

Пацієнти трьох груп були добре збалансовані за віком, статтю та видом спорту. Вік учасників варіював від 20 до 45 років (у середньому 26,7 року), жінок було 36,3%.

Досліджуваний препарат¹ являв собою лікарський засіб у формі м'яких желатинових капсул; одна капсула містила 300 мг натуральних есенціальних поліненасичених фосфоліпідів та вітаміни Е (токоферол), В₁ (тіамін), В₂ (рибофлавін), В₆ (піридоксин), В₁₂ (ціанкобаламін) та В₃ (нікотинамід). Спосіб застосування і доза препарату відповідали рекомендаціям в інструкції.

Усі учасники отримали персоналізовані дієтичні плани залежно від індексу маси тіла (ІМТ) із розподіленням енергетичної цінності 55% вуглеводів, 35% білків та 10% жирів. Протягом дослідження не дозволялося вживати алкоголь, кофеїн, карнітин, попередники гормонів, андростендіон та інші речовини, які могли б вплинути на результати. Пацієнти виконували силові вправи 5 разів на тиждень за стандартизованою схемою: тренування двох великих груп м'язів + м'язи живота та нижньої частини спини + 20 хв кардіоваскулярного навантаження. Усі учасники не мали значимих соматичних захворювань і не приймали будь-яких додаткових медикаментів.

До початку дослідження та в подальшому кожні 10 днів у пацієнтів визначали сироваткові рівні аспартатамінотрансферази (АСТ), аланінамінотрансферази (АЛТ), лактатдегідрогенази (ЛДГ), лужної фосфатази (ЛФ), γ -глутамилтранспептидази (ГГТП) і креатинкінази. Загалом у кожного учасника було проведено 7 таких досліджень.

Результати

Учасники груп А та Б самостійно використовували принаймні два пероральні і два ін'єкційні ААС у схемах тривалістю 8 тиж. Застосовані пероральні ААС включали флюоксиместерон, метилтестостерон, оксандролон, станозолол, етилестренон, тестостерону ундеканат,

¹ В Україні наявний препарат Ліволін Форте, що містить ЕФЛ (300 мг в 1 капсулі) та аналогічний комплекс вітамінів. Серед показань до застосування Ліволіну Форте – жирова дегенерація печінки, гострі та хронічні гепатити, токсичні ураження печінки, токсикози вагітності, псоріаз тощо. Ліволін Форте застосовується по 1 капсулі тричі на добу під час їди; курс лікування становить не менше 3 місяців.

метандростенолон тощо, ін'єкційні ААС – синтетичні форми нандролону й тестостерону, метиландростендіол, оксаболону ципіонат та ін. Ці препарати використовувалися циклами в різних дозах (від мінімальних до надфізіологічних).

Спостереження тривало 60 днів. На початку сироваткові рівні печінкових ферментів перебували в нормальному діапазоні в пацієнтів трьох груп, крім креатинкінази (це було очікувані, оскільки всі учасники тренувалися). Наприкінці дослідження печінкові ферменти значно підвищилися в усіх групах, проте в контрольній групі та групі А (додаткового лікування комплексу ЕФЛ із вітамінами) це підвищення не перевищило верхньої межі норми (ВМН). Натомість у групі Б рівні печінкових ферментів були значно вищі за ВМН.

На рисунку представлені зміни печінкових ферментів протягом дослідження (рівень на заключному візиті мінус початковий рівень, тобто Δ). Пацієнти групи Б (зловживання ААС за відсутності прийому гепатопротектора) мали значно вищі Δ всіх ферментів порівняно з групами А і В. Пацієнти групи А (ААС + комплекс ЕФЛ із вітамінами) порівняно з контролем мали подібні Δ , крім креатинкінази, яка була нижчою в групі А, та ЛДГ, яка була вищою в групі В.

У пацієнтів групи Б спостерігалася статистично значима кореляція ступеня зловживання ААС та тяжкості дисфункції печінки. Зокрема, ступінь зловживання позитивно асоціювався зі ступенем змін (Δ) всіх печінкових ферментів, крім ГГТП і креатинкінази.

Обговорення

Результати спостереження 320 осіб, які виконували однакові фізичні вправи (з них 160 зловживали ААС), свідчать, що комплекс ЕФЛ із вітамінами ефективно захищає клітини печінки від стероїдіндукованого ушкодження. Натомість у пацієнтів, які не отримували досліджуваній гепатопротектор, це ушкодження проявлялося підвищенням рівнів печінкових ферментів понад норму.

У попередніх дослідженнях було встановлено, що інтенсивні фізичні навантаження навіть за відсутності застосування ААС можуть зумовити підвищення рівнів трансаміназ і креатинкінази внаслідок мікротравматизації м'язів. Незважаючи на це, у групі А (ААС + комплекс ЕФЛ із вітамінами) середні значення печінкових ферментів наприкінці спостереження не перевищували ВМН і статистично не відрізнялися від таких у контрольній групі. Натомість у групі Б ступінь підвищення печінкових ферментів був безпосередньо пов'язаний зі ступенем

зловживання ААС. Таким чином, ААС чинять прямий ушкоджувальний вплив на печінку, проте за умови застосування ААС і комплексу ЕФЛ із вітамінами гепатотоксичні ефекти значно послаблюються – рівні печінкових ферментів підвищувались, але залишалися у межах норми.

Ураження печінки можуть зумовлювати всі ААС, проте найбільш гепатотоксичними є пероральні С-17 α -алкільовані ААС. Механізм ААС-індукованої гепатотоксичності є складним і до кінця не вивченим. Ранні дослідження показали, що хронічне застосування високих доз ААС може спричинити дисфункцію і рак печінки внаслідок зниження рівнів СYP та цитохрому b5, які відповідають за здатність печінки знешкоджувати ксенобіотики. Гістологічно в централобулярних гепатоцитах розвивалися запальні й дегенеративні вогнища, а також збільшувалася частка клітин у S-фазі, що асоціюється з підвищенням ризиком розвитку аденокарциноми печінки. Проте найбільш раннім проявом цих процесів є підвищення рівнів печінкових ферментів. Ця реакція є майже універсальною для багатьох патологічних станів і токсичних уражень та, зокрема, спостерігається при жировій дегенерації печінки, алкогольної хвороби печінки, лікарсько-індукованій гепатотоксичності, гепатитах різної етіології. Своєю чергою, здатність попереджувати надмірне підвищення печінкових ферментів, тобто зупиняти гепатотоксичні реакції на ранніх стадіях, можна вважати універсальним індикатором ефективності гепатопротектора.

Комплекс ЕФЛ із вітамінами, що оцінювався в дослідженні, – це стандартизований лікарський препарат з доведеними гепатопротекторними, дезінтоксикаційними та антиоксидантними властивостями. Есенціальні фосфоліпіди (високоочищена фракція фосфатидилхоліну), що входять до складу препарату, за своєю хімічною структурою подібні до ендогенних фосфоліпідів, але мають переваги над ними за рахунок високого вмісту поліненасичених жирних кислот. Ці молекули вбудовуються переважно в структури клітинних мембран та полегшують відновлення ушкоджених тканин печінки. ЕФЛ проявляють гепатопротекторні ефекти при ушкодженні клітин печінки бактеріальними, вірусними і грибовими патогенами, алкоголем, ліками, екзогенними токсичними речовинами та іншими ксенобіотиками. Гепатопротекторний ефект ЕФЛ проти токсинів (наприклад, чотирихлористого вуглецю – ССl₄) забезпечується завдяки антиоксидантній дії та стимулюванню активності колагенази. ЕФЛ послаблює ранні прояви алкогольної токсичності шляхом зменшення ушкодження мітохондрій, корекції етаноліндукованого інгібування окислення пальмітоїл-І-карнітину в мітохондріях, зменшення активності цитохромоксидази, а також підвищення активності глутаматдегідрогенази та амінотрансфераз. ЕФЛ попереджує морфологічну дегенерацію гепатоцитів і за рахунок цього покращує їх виживаність. Комплекс вітамінів групи В, включений до складу досліджуваного препарату, ефективно посилює його антиоксидантну активність.

Таким чином, в осіб, які займаються інтенсивними фізичними тренуваннями і зловживають ААС, додаткове застосування комплексу ЕФЛ із вітамінами ефективно захищає печінку від ушкодження. Завдяки прийому цього гепатопротекторного препарату рівні всіх печінкових ферментів залишалися в межах норми і не відрізнялися від таких у пацієнтів, які не отримували ААС. Зважаючи на потужну захисну дію комплексу ЕФЛ із вітамінами проти гепатотоксичності ААС, можна очікувати високої ефективності препарату в профілактиці та терапевтичній корекції уражень печінки іншими ксенобіотиками з подібним механізмом токсичності, як-от алкоголь, різноманітні полютанти і лікарські засоби.

Стаття друкується в скороченні.
Список літератури знаходиться в редакції.

Pagonis T.A., Koukoulis G.N., Hadjichristodoulou C.S. et al. Multivitamins and phospholipids complex protects the hepatic cells from androgenic-anabolic-steroids-induced toxicity. Clin Toxicol (Phila). 2008 Jan; 46 (1): 57-66.

Переклад з англ. Олексій Терещенко

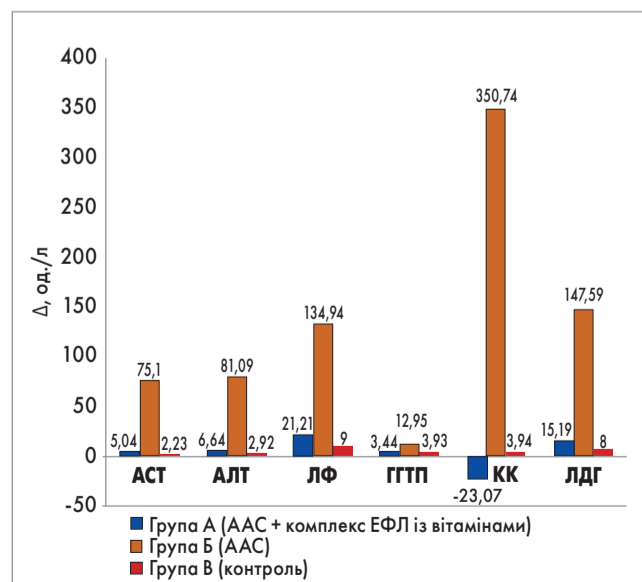


Рис. Значення Δ (9-й тиждень мінус 0-й тиждень) печінкових ферментів у трьох групах терапії