

Можливості есенціальних фосфоліпідів у лікуванні хронічних дифузних захворювань печінки

Швидкі темпи зростання поширеності хронічних дифузних захворювань печінки (ХДЗП) створюють передумови для нової неінфекційної епідемії ХХІ століття. Сьогодні за поширеністю патологія печінки поступається лише серцево-судинним захворюванням, а у структурі причин смертності ХДЗП займають 5-те місце. Незважаючи на сучасні наукові досягнення та відкриття стосовно діагностики та лікування захворювань печінки, з кожним роком частота нових випадків ХДЗП невпинно зростає, що зумовлює потребу у пошуку нових ефективних методів боротьби з цією проблемою.

Як відомо, печінка – центр усіх біохімічних процесів в організмі людини. У печінці відбуваються нейтралізація токсичних речовин (які можуть нашкодити іншим органам), усі види обміну речовин, синтез, руйнування та перетворення жирів, вуглеводів та білків (які є основним структурним компонентом усіх гормонів, ферментів, факторів згортання крові), утворення жовчі (яка є необхідною речовиною для всмоктування жирів), метаболізація гемоглобіну. Печінка відіграє роль своєрідного депо, де накопичуються глікоген – основне енергетичне джерело для організму, а також вітаміни (А, D, Е, К, В₁₂, фолієва кислота), залізо та інші метали. Ураховуючи важливість нормального функціонування печінки для організму загалом, пошкодження гепатоцитів неодмінно позначається на стані інших органів та систем.

Печінка завжди перебуває «під прицілом» негативного впливу зовнішніх та внутрішніх факторів, які можуть спровокувати розвиток ХДЗП. Серед них – гепатотропні віруси, аутоімунні процеси, зловживання алкоголем, гепатотоксичні ксенобіотики, цукровий діабет 2 типу, метаболічний синдром, ожиріння та ін. Відповідно, поняття ХДЗП охоплює широкий спектр захворювань печінки: хронічний вірусний гепатит, аутоімунний гепатит, алкогольна хвороба печінки, неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), токсичний гепатит, холестатична хвороба печінки, спадкові захворювання із залученням печінки та ін.

Завдяки широкому впровадженню вакцинації проти вірусного гепатиту В досягнуто тенденції до зниження захворюваності, а завдяки створенню інноваційних високоефективних схем противірусної терапії більшості пацієнтів із вірусним гепатитом С надано реальну можливість повністювилікуватися. Проте ситуація стосовно динаміки показників частоти інших ХДЗП, і насамперед НАЖХП, на жаль, кардинально відрізняється, що пов'язано із високою поширеністю у популяції метаболічного синдрому, ожиріння, цукрового діабету 2 типу. Крім того, що НАЖХП асоційована з високим ризиком розвитку цирозу печінки та гепатоцелюлярної карциноми, сьогодні доведений її тісний патогенетичний зв'язок із розвитком тяжких серцево-судинних захворювань та ускладнень з боку нирок.

Незважаючи на широкий спектр етіологічних факторів ХДЗП та різноманітність їх клінічної картини, загальним наслідком цих захворювань є структурне пошкодження мембрани гепатоцитів, через що вони втрачають здатність до виконання своїх основних функцій. Усі стани, які супроводжуються пошкодженням гепатоцитів та морфологічною перебудовою паренхіми печінки, потребують медичного втручання. Безумовно, першим кроком у лікуванні ХДЗП є проведення етіотропної терапії, яка полягає у негайному припиненні дії на печінку етіологічного фактора (за можливості). Застосовують також препарати, які впливають на метаболізм у печінці, запальні та аутоімунні процеси, оксидативний стрес, апоптоз клітин та фіброгенез. Водночас, враховуючи загальний наслідок ХДЗП, а саме пошкодження мембрани гепатоцитів, для лікарів відкривається ще одна важлива мішень можливого терапевтичного впливу – відновлення та захист клітинної мембрани. Цей напрям лікування отримав назву «мембранна терапія». Оскільки клітинна мембрана гепатоцитів представлена есенціальними фосфоліпідами (ЕФЛ), значний інтерес клініцистів викликає застосування цих молекул у лікуванні пацієнтів із ХДЗП.

Основним компонентом ЕФЛ є 3-*sn*-фосфатидилфолін. Ці молекули мають здатність до конкурентного заміщення пошкоджених власних молекул ЕФЛ, які містять значно меншу кількість поліненасичених жирних кислот. Завдяки інтеграції нових та більш функціональних фосфоліпідів у клітинну мембрану відбувається регенерація гепатоцитів, збільшується пластичність мембрани. Окрім структурної перебудови мембран, фосфоліпіди беруть участь у процесах молекулярного транспорту, діленні та диференціації клітин, стимулюють активність різних ферментативних систем. Гепатопротекторні властивості ЕФЛ ґрунтуються на здатності цих молекул пригнічувати процеси перекисного окислення ліпідів. Внаслідок стабілізації мембрани гепатоцитів молекули кисню

не потрапляють усередину клітини, що знижує швидкість утворення вільних радикалів. Окрім цього, доведено антиатерогенну дію ЕФЛ за рахунок зниження синтезу ендogenousного холестерину та стимуляції його елімінації, що супроводжується достовірним зниженням рівнів тригліцеридів та ліпопротеїнів низької щільності у крові (Л.Б. Лазебник та співавт., 2017). Таким чином, основними функціями ЕФЛ є репарація клітинних мембран, антиоксидантна дія, захист мітохондріальних та мікросомальних ферментів від пошкодження, а також сповільнення синтезу колагену та підвищення активності колагенази. Комплексна дія ЕФЛ зумовлює їх фізіологічний антифібротичний ефект (А.С. Свінціцький, Е.Н. Ревенко, Г.А. Соловйова та співавт., 2015).

Високу ефективність та безпечність застосування ЕФЛ природного походження підтверджують результати численних клінічних досліджень. Особлива увага вчених прикута до можливостей використання ЕФЛ для лікування НАЖХП, яка є домінуючою патологією печінки у структурі ХДЗП у розвинених країнах світу. Згідно з результатами одного з останніх метааналізів, поширеність НАЖХП становить 25,24% (Z.M. Younossi et al., 2016). Недавні дослідження, проведені у США, показали, що захворювання має безсимптомний перебіг у 20-46% випадків (G. Vernon et al., 2011; M. Lazo et al., 2013). У країнах Європи НАЖХП спостерігається у 20-30% осіб (M. Blachier, 2013). Прогнози епідеміологів щодо динаміки поширеності НАЖХП невтішні, що пов'язано із домінуванням у житті сучасної людини тих факторів (малорухливого способу життя, неправильного харчування, впливу несприятливих екологічних факторів), які сприяють ураженню печінки. Тому базисна терапія НАЖХП передбачає модифікацію способу життя, а саме оптимізацію харчової поведінки та підвищення фізичної активності. Проте в силу різних обставин пацієнти не виконують усі необхідні рекомендації. Тому актуальним аспектом є медикаментозна підтримка хворих, яка дозволяє запобігти накопиченню жиру у гепатоцитах.

Позитивний вплив ЕФЛ на перебіг НАЖХП підтверджують результати клінічного дослідження, в якому взяли участь 324 пацієнти з НАЖХП. Хворі були розділені на три групи: 1-ша група (n=113) – пацієнти з НАЖХП, 2-га група (n=107) – пацієнти з НАЖХП і цукровим діабетом 2 типу, 3-тя група (n=104) – пацієнти з НАЖХП та гіперліпідемією. Усі пацієнти протягом перших 24 тижнів отримували ЕФЛ у дозі 1800 мг на добу і 900 мг ЕФЛ протягом наступних 48 тижнів. На тлі призначеної терапії спостерігалось покращення стану пацієнтів та зниження рівня основних біохімічних показників цитолізу у всіх досліджуваних групах. При ультразвуковому дослідженні печінки виявлено позитивні зміни, зокрема, у 4,6% пацієнтів нормалізувався структурний стан печінки, а у 24% – жировий гепатоз регресував із ІІ до І ступеня (A.I. Dajani et al., 2015).

У нещодавно проведеному метааналізі великої кількості клінічних досліджень продемонстровано, що застосування ЕФЛ завдяки мембраностабілізуючому, протизапальному, антиоксидантному, антифібротичному, антиапоптичному ефектам дозволяє покращити суб'єктивне самопочуття пацієнтів із НАЖХП, а також досягти позитивної динаміки лабораторних показників, даних ультразвукової діагностики та комп'ютерної томографії, покращення гістологічної картини. Проаналізувавши результати усіх досліджень, група авторів дійшла висновку про доцільність застосування ЕФЛ у складі комплексної терапії при НАЖХП та алкогольній хворобі печінки (K.J. Gundermann et al., 2016).

На фармацевтичному ринку України представлений широкий асортимент гепатопротекторів, тому при виборі оптимального лікарського засобу лікар має ретельно вивчити усю доступну інформацію щодо особливостей препаратів, які він планує призначити пацієнту. Безумовно, вартій уваги комбінований препарат Ліволін Форте (фармацевтична компанія Mega Lifesciences). ЕФЛ, які містять у своєму складі цей лікарський засіб, подібні до ендogenousних фосфоліпідів, проте відрізняються вищим вмістом поліненасичених жирних кислот, переважно за рахунок лінолевої кислоти.

При пероральному прийомі капсул Ліволін Форте 90% ЕФЛ розщеплюються під дією фосфоліпази та всмоктуються у тонкому кишечнику. Після потрапляння активних компонентів препарату у кровоносне та лімфатичне русло фосфатидилхолін у комплексі з ліпопротеїнами високої щільності транспортується у печінку, де ці молекули вбудовуються у мембрану гепатоцитів, відновлюючи їх структуру.

Вкрай важливим є той факт, що для виготовлення лікарського засобу Ліволін Форте використовують ЕФЛ найвищої якості європейського виробництва, а саме відомої компанії Lipoid GmbH (Німеччина), яка наразі є лідером світового ринку фосфоліпідів. Виробництво усіх ЕФЛ здійснюється на сертифікованих підприємствах компанії, технологічні процеси на яких відповідають вимогам міжнародних стандартів якості (GMP і ISO 9001:2008), що є беззаперечним аргументом на користь якості виготовленої продукції.

Препарат Ліволін Форте містить у своєму складі, крім ЕФЛ, вітаміни: Е (dl- α -токоферилу ацетат), В₁ (тіаміну мононітрат), В₂ (рибофлавін), В₆ (піридоксину гідрохлорид), В₁₂ (ціанокобаламін), РР (нікотинамід). В аспекті терапії ХДЗП варто виокремити вітамін Е, який має виражений антиоксидантний ефект, а саме захищає поліненасичені жирні кислоти від ліпопероксидації. Токоферол сприяє активізації енергетичного та білково-синтетичного обміну у печінці, регулює глюконеогенез, а також знижує рівень холестерину у крові, підвищенням якого часто супроводжується ХДЗП. Застосування комплексу ЕФЛ та вітаміну Е достовірно знижує інтенсивність цитолізу, нормалізує індекс НОМА та зменшує вираженість стеатозу печінки (C. Loguercio et al., 2012). Вітаміни В₁, В₂, В₆, В₁₂ і РР беруть участь в обмінних процесах у печінці як компоненти коферментів чи як каталізатори біохімічних реакцій. Доведено, що у разі токсичного ураження печінки, зокрема при алкогольній хворобі печінки, порушується обмін вітамінів В₁, В₂, В₆ та інших мінералів та мікроелементів. На думку деяких вчених, ці механізми можуть сприяти прогресуванню ураження паренхіми печінки (A. Fragasso et al., 2012; R.E. Rossi et al., 2015; C.J. McClain et al., 2011; C.H. Halsted, 2004).

Усі вітаміни, які містить у своєму складі гепатопротектор Ліволін Форте, представлені у терапевтичних дозах. Варто зауважити, що капсули препарату упаковані у спеціальні алюмінієві контейнери для захисту ЕФЛ та вітамінних компонентів засобу від можливого негативного впливу перепадів температури зовнішнього середовища.

Гепатопротектор Ліволін Форте застосовують для лікування пацієнтів із ХДЗП (хронічним гепатитом, жировою дегенерацією печінки, алкогольною хворобою печінки, початковими стадіями цирозу печінки, токсичним гепатитом), а також у перед- та післяопераційному періоді при хірургічному втручанні на печінці та жовчовивідних шляхах. Використання лікарського засобу дозволено з 12 років. Перевагою застосування препарату є доступність курсу лікування. Для досягнення терапевтичного ефекту достатньо приймати 1 капсулу Ліволін Форте тричі на добу протягом 3 міс, на відміну від деяких інших гепатопротекторів на основі ЕФЛ, які згідно з інструкцією для медичного застосування необхідно приймати по 2 капсули 3 рази на добу протягом вказаного терміну. Таким чином, на 3-місячний курс гепатопротекції лікарським засобом Ліволін Форте знадобиться 9 упаковок препарату по 30 капсул, а для проведення аналогічного курсу терапії гепатопротекторами, які призначають по 2 капсули тричі на добу, – 18 упаковок. Окрім економічної доцільності, ця перевага препарату значно підвищує комплаєнтність.

Таким чином, препарат Ліволін Форте – це унікальний комбінований гепатопротектор, компоненти якого – ЕФЛ, вітаміни групи В та вітамін Е – забезпечують потрібний захист печінки. Фосфоліпіди, які містить препарат, відповідають міжнародним стандартам якості. Лікар, котрий зробить вибір на користь призначення препарату Ліволін Форте, може бути впевнений у тому, що гепатопротекція буде ефективною, безпечною та доступною для пацієнта.

Підготувала Ілона Цюпа



ЛІВОЛІН

Форме



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



*Потрійний
захист печінки!*