

Т.Д. Звягинцева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, А.И. Чернобай, к.м.н., Харьковская медицинская академия последипломного образования

Экологический «стресс» и эссенциальные фосфолипиды

На рубеже XXI века человечество в полной мере ощутило глобальный экологический кризис, который однозначно указывает на антропогенную «токсификацию» нашей планеты. Отрицательное воздействие на окружающую среду оказывают промышленные предприятия, автотранспорт, испытания ядерного оружия, чрезмерное применение минеральных удобрений и пестицидов и др.

К наиболее опасным загрязнителям окружающей среды относят многие неорганические и органические вещества: радионуклиды, тяжелые металлы (ртуть, кадмий, свинец, цинк), радиоактивные металлы, полихлорированные бифенилы, полиароматические углеводороды. Их постоянное воздействие вызывает серьезные нарушения деятельности основных жизненных функций организма, особенно печени как главного органа, ответственного за трансформацию экзогенных ксенобиотиков. 85% всех заболеваний современного человека связаны с неблагоприятными условиями окружающей среды. В этих условиях адаптационные системы организма оказались беззащитными перед новыми видами биологической агрессии.

Негативное влияние различных повреждающих агентов: вирусов, бактерий, паразитов, токсичных веществ, медикаментов, свободных радикалов — направлено в первую очередь на биологические мембраны клеток различных органов и тканей человека, прежде всего мембраны гепатоцитов и их главный структурный компонент — фосфолипиды.

Особенностью современного общества является самостоятельное применение пациентами биологически активных добавок, в частности с целью снижения избыточной массы тела, ингредиенты которых нередко обладают гепатотоксичностью, что клинически проявляется гепатомегалией, высоким цитолизом и/или холестазом. Генномодифицированные организмы (ГМО), изменяя иммунологическую реактивность организма и нарушая обмен веществ, также являются гепатотоксичными. Неконтролируемый прием лекарственных средств (особенно нестероидных противовоспалительных препаратов, парацетамола, антидепрессантов, противотуберкулезных и антипаразитарных средств), полипрагмазия на фоне патологических изменений в печени, в свою очередь, оказывают гепатотоксическое воздействие. В терапии указанных поражений печени следует применять естественные мембранопротекторы, обладающие высоким дезинтоксикационным и метаболическим потенциалом, — эссенциальные фосфолипиды.

Среди хронических заболеваний печени вирусного, алкогольного и метаболического генеза наибольшее значение приобрела жировая болезнь печени (ЖБП) алкогольного и неалкогольного генеза — алкогольный (АСГ) и неалкогольный НАСГ стеатогепатит на фоне временной стабилизации роста «вирусного алфавита».

В индустриальных странах ЖБП наблюдается у 20-35% взрослого населения, у 10% из них диагностируется НАСГ. При морбидном ожирении ЖБП встречается в 70-93% случаев, НАСГ — в 18,5-26%, цирроз печени — в 9-10% случаев.

Наиболее важными причинами ЖБП, помимо морбидного ожирения с нарушением толерантности к глюкозе и сахарного диабета (СД), являются хроническая алкогольная интоксикация и другие

токсические воздействия на печень, хроническая гипоксия, стойкий дисбаланс пищевого рациона с дефицитом витаминов В, С, фолиевой кислоты, холина, метионина и других липотропных веществ, в частности фосфатидилхолина и незаменимых жирных кислот.

Ожирение и злоупотребление алкоголем являются независимыми предикторами ЖБП: при этом стеатоз печени развивается у 96% пациентов.

Более высокий риск прогрессирования ЖБП в данном случае обусловлен нарушением иммунной реактивности и побочными гепатотоксическими эффектами длительной фармакотерапии, например на фоне лечения системными глюкокортикоидами, нестероидными противовоспалительными препаратами, аспирином, тетрациклином, нифедипином, рифампицином.

Жировая инфильтрация печени является ранним и чувствительным маркером глубоких нарушений метаболизма липидов, особенно триглицеридов (ТГ) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), в меньшей мере — холестерина и липопротеидов низкой плотности (ЛПНП). При ЖБП содержание ТГ может достигать 40% (в норме не более 5%).

Среди метаболических патогенетических механизмов увеличения содержания ТГ и холестерина при ЖБП выделяют:

- повышенное поступление ТГ или жирных кислот из пищи или жировой ткани (может быть обусловлено злоупотреблением алкоголем, инсулинорезистентностью, приемом глюкокортикоидов, сибутрамина);
- усиление синтеза жирных кислот в печени (при избытке углеводов в рационе и злоупотреблении алкоголем, синдроме мальабсорбции, еюноилеоанастомозе, истощении резерва желчных кислот на фоне лечения орлистатом);
- нарушение выведения ТГ из печени вследствие уменьшения синтеза апопротеинов, необходимых для образования ЛПОНП (при дефиците белка, голода, синдрома мальабсорбции, подавлении синтеза белка под действием четыреххлористого углерода, фосфора, больших доз тетрациклина);
- подавление окисления жирных кислот (холестаз, генетические нарушения глюкуронизации);
- повышение содержания в печени глицерол-3-фосфата, с которым этерифицируются жирные кислоты (при злоупотреблении алкоголем);
- нарушение образования и/или транспорта апопротеинов и липопротеидов (интоксикация, беременность, наследственные болезни).

Деструкция гепатоцитов в результате накопления в их ТГ является причиной миграции лейкоцитов — нейтрофилов, макрофагов и лимфоцитов, запускающих хроническое воспаление, которое становится важнейшим независимым фактором прогрессирования жировой инфильтрации до стеатогепатита и фиброза печени.

ЖБП при отсутствии хронических интоксикаций и инфекций протекает доброкачественно, пациент обращается к гастроэнтерологу на этапе формирования фиброза (при НАСГ частота фиброза составляет 30%) или цирроза печени с признаками портальной гипертензии.

Современное клиническое значение ЖБП определяется ролью раннего маркера глубоких нарушений липидного и углеводного обмена, развивающихся у больных с морбидным ожирением, метаболическим синдромом и СД 2 типа.

Согласно прогнозу ВОЗ, заболеваемость ожирением и СД сегодня приобретает характер пандемии (к 2030 г. количество больных СД достигнет 366 млн человек, что составит 6,4% населения в развивающихся и 8,4% в индустриальных странах).

Этому способствует тотальная урбанизация, особенно в развивающихся странах, малоподвижный образ жизни, продолжающееся широкое распространение злоупотребления алкоголем среди населения, курение, стойкое увеличение калорийности питания и использование ГМО, конституциональная и низкая генетическая толерантность к изменившемуся рациону питания в последние десятилетия — «вестернизированная» диета, «рафинированное питание», богатое насыщенными жирами, холестерином и рафинированными углеводами по сравнению с ранее употреблявшимися в пищу менее калорийными продуктами, содержащими природные фосфолипиды с незаменимыми жирными кислотами (соя, рис, морепродукты, овощи, нерафинированные растительные масла).

Употребление ГМО, «рафинированное питание», увеличение калорийности пищевого рациона являются самостоятельными провоцирующими факторами развития ЖБП.

Согласно данным биотехнологических исследований, в ближайшие 5-10 лет все продукты питания в США будут содержать генетически измененный материал. «Скрытое меню» немаркированных трансгенных пищевых продуктов и ингредиентов включает соевые бобы и масло, кукурузу, картофель, рапсовое и хлопковое масло, папайю, помидоры. Практика генной инженерии в отношении пищевых продуктов и тканей приводит к непредсказуемым результатам; манипуляции с генами вызывают неожиданное появление токсинов в трансгенных бактериях, дрожжах, растениях и животных, причем это явление остается незамеченным до тех пор, пока не нанесет серьезный ущерб здоровью человека.

ГМО несут в себе непредсказуемые эффекты: технология их создания крайне несовершенна, а это обуславливает серьезные биологические риски как для человека, так и для всей окружающей среды. Применение ГМО сокращает естественное биоразнообразие окружающей среды и оказывает негативное влияние на здоровье человека. 828 ученых из 84 стран мира выступили с открытым письмом, где указали риски, связанные с ГМО. В докладе Еврокомиссии озвучены результаты десятилетнего наблюдения за трансгенными культурами — обнаружено, что они не улучшили качества продуктов. Негативные последствия употребления



Т.Д. Звягинцева

трансгенов в пищу наряду с общим ухудшением здоровья населения в последнее десятилетие обусловили резкий рост онкологических заболеваний, ожирения, стеатоза, различного вида аллергии.

Одним из наиболее важных факторов, влияющих на потерю продуктами питания пищевой ценности, является рафинирование. При этом часть питательных веществ, необходимых для усвоения продукта, уходит в отходы, продукт становится неполноценным. Например, при шлифовании риса удаляется богатая витаминами оболочка зерна, при рафинировании растительного масла исчезают натуральные витамины и полезные аминокислоты, масло становится биологически неактивным и не представляет особой ценности для организма. Употребление рафинированных продуктов на фоне различных токсических влияний негативно сказывается на метаболических процессах в печени, нарушая белковый, липидный, витаминный обмен.

Хроническая алкогольная интоксикация является причиной около 60% случаев ЖБП.

При злоупотреблении алкоголем жировая инфильтрация печени развивается вследствие окисления чрезмерного количества этанола и ацетальдегида как энергетических субстратов, что приводит к истощению энергетических ресурсов гепатоцита и нарушению β-окисления жирных кислот в митохондриях. При этом жирные кислоты накапливаются в гепатоцитах, что обуславливает формирование первой стадии АСГ. Регулярное поступление ацетальдегида приводит к нарушению синтеза аполипопротеидов класса В, синтезируемых в печени, и витаминов группы В, особенно В₁₂. Витамин В₁₂ является коферментом ферментной системы, отвечающей за сборку ТГ и аполипопротеидов транспортной формы жирных кислот — ЛПОНП.

Развитие второй стадии АСГ связано с возникновением и прогрессированием оксидативного стресса, при котором активируется система цитохрома P450 и его изофермента CYP2E1. Этанол метаболизируется с образованием реактивных форм кислорода, что приводит к истощению антиоксидантных систем печени, включая глутатион, каталазу, СОД. В дальнейшем супероксиды взаимодействуют с липидами и инициируют процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ), происходит синтез свободных радикалов (молекул водорода и кислорода с неспаренным электроном), которые усугубляют оксидативный стресс, повреждают фосфолипиды клеточных мембран, угнетают метаболическую активность гепатоцитов, вызывают воспаление в печеночной паренхиме. Повышение экспрессии провоспалительных цитокинов (TNF-α, TGF-β, IL-1, IL-6) и снижение экспрессии противовоспалительных цитокинов (IL-4) при АСГ стимулирует стеллатные клетки печени,

Продолжение на стр. 62.

Т.Д. Звягинцева, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой гастроэнтерологии,
А.И. Чернобай, к.м.н., Харьковская медицинская академия последипломного образования

Экологический «стресс» и эссенциальные фосфолипиды

Продолжение. Начало на стр. 61.

продуцирующие коллаген и вызывающие развитие фиброза печени.

В 8-10% случаев ЖБП развивается под влиянием хронической интоксикации в результате приема психостимуляторов и лекарственных средств, а также в результате перманентного воздействия факторов окружающей среды: воздуха, питьевой воды и продуктов питания, загрязненных органическими соединениями и солями тяжелых металлов. Достоверно установлено, что такие отходы производства, как хром, никель, бериллий, асбест, многие ядохимикаты, являются канцерогенами. Наряду с продуктами промышленного выброса опасными ксенобиотиками, загрязняющими биосферу, являются применяемые в сельском хозяйстве химические средства защиты растений: гербициды, фунгициды, дефолианты и другие.

Все более актуальной проблемой становится определение степени токсичности ксенобиотиков, высвобождающихся при пожарах. Вследствие выброса в окружающую среду токсических веществ в результате термодеструкции различных синтетических материалов серьезную обеспокоенность вызывает накопление диоксинов, цианидов, фосфорорганических веществ, оксида углерода и других веществ в прилегающих к очагам территориях.

Экологическая опасность многих групп токсикантов усиливается вследствие высокой устойчивости их к воздействию физико-химических факторов окружающей среды и медленной биодеструкции.

Наиболее патогенными считаются органические соединения хлора — диоксины, которые накапливаются в результате сжигания мусора (содержит токсичные полимеры), неконтролируемого применения пестицидов и гербицидов, выброса неочищенных химических и нефтеперерабатывающих предприятий, целлюлозного производства, неправильной утилизации синтетических трансформаторных масел, применения хлористых отбеливателей и очистителей в быту.

В настоящее время доказано, что диоксины имеют исключительно техногенное происхождение. Их поступление в окружающую среду происходит преимущественно в виде микропримесей, поэтому на фоне других техногенных выбросов их негативное воздействие на биомассу планеты долгое время оставалось незамеченным. Диоксины образуются как побочные продукты высокотемпературных химических реакций с участием хлора и попадают в окружающую среду с продукцией или отходами многих технологий. Сжигание пластмассовых бутылок, канisters, пакетов из-под сока или молока, старой мебели, пропитанной пентахлорфенолом, тоже вносит свою лепту в загрязнение окружающей среды диоксинами. Кроме того, при сжигании образуются и другие небезопасные соединения. Так, термическая утилизация пластиковой посуды, пищевой пленки, углеводородных пластиков (пакеты и пр.) влечет за собой образование канцерогенных полиароматических углеводородов (ПАУ); резины — помимо ПАУ, канцерогенно опасной сажи с оксидами серы; поролона, нейлона, синтетических тканей и покрытий, полиуретана — цианидов; линолеума (особенно антистатического), изоляционных материалов, пластмассовых игрушек, полиэтиленовой тепличной пленки — образование в общей сложности до 70 наименований токсических

веществ, самые неблагоприятные из которых — диоксины.

Отличительной чертой диоксинов является чрезвычайно высокая устойчивость к химическому и биологическому разложению; они способны сохраняться в окружающей среде, концентрироваться в биомассе и переноситься по пищевым цепям. Диоксины являются супертоксикантами, универсальными клеточными ядами, сильнейшими окислителями. Они прямо повреждают фосфолипиды клеточных мембран и мембранозависимые ферменты, что нарушает трансмембранный транспорт в печени. Индуцированный диоксином цитохром P450 также оказывается биомешенью диоксина, образуя с ним устойчивый комплекс. Этот комплекс обеспечивает включение в клетке механизма трансформации части энергетических ресурсов в процессе одноэлектронного окисления с участием молекулярного кислорода. В результате этого, а также интенсификации ферментативных процессов становится неизбежным образование свободных радикалов, накопление перекисей водорода и стимуляция ПОЛ. Свободнорадикальные реакции перекисного окисления мембранных фосфолипидов являются существенным фактором, определяющим цитолитические эффекты диоксина.

Таким же направленным ингибирующим влиянием на мембранные ферменты и фосфолипиды обладают соединения ртути, попадающие в окружающую среду из промышленных отходов. Эти соединения липофильны и накапливаются в жирах. Особенно опасно заражение ртутью питьевой воды и водоемов, так как в результате деятельности водных микроорганизмов происходит образование высокотоксичной метилртути, которая по пищевым цепям может в больших концентрациях накапливаться в организмах хищных рыб (тунце и меч-рыбе). В организм человека ртуть попадает с рыбопродуктами, в которых содержание этого вещества может превышать норму. Такая рыба может содержать 50 мг/кг ртути и вызвать ртутное отравление (в сырой рыбе содержится 10 мг/кг ртути). Главными источниками заражения органическими соединениями ртути являются рыба, амальгамные пломбы и детские вакцины.

Высокотоксичная метилртуть непосредственно повреждает клеточные мембраны и митохондрии гепатоцитов, в которых индуцирует угнетение активности фермента цитохромоксидазы, вплоть до развития митохондриальной цитопатии, которая сегодня является предиктором таких осложнений поздних токсикозов беременности, как HELLP-синдром. Органические соединения ртути необратимо связывают глутатион, что уменьшает возможность метаболизма II фазы ксенобиотиков в печени.

Техногенные воздействия на атмосферу стали причиной таких глобальных изменений, как парниковый эффект, разрушение озонового слоя, выпадение кислотных дождей. Разрушение озонового слоя ядерными взрывами в атмосфере с выбросами хлора, оксида азота приводит к уничтожению всего живого на Земле. Сокращение концентрации O₃ в озоновом слое может обусловить рост распространенности онкопатологий, замедление фотосинтеза и гибель некоторых видов растений. Поступающие в атмосферу оксиды углерода, серы, азота, углеводороды, соединения свинца, пыль и т. д. оказывают различное токсическое воздействие на организм человека. Именно загрязнение атмосферы в наибольшей мере истощает адаптационные возможности человеческого организма. В настоящее время объем ежегодно

выбрасываемых в атмосферу вредных веществ в мире резко возрос и составляет несколько миллионов тонн, что превышает пределы способности атмосферы к самоочищению.

Основой социально-экономического развития современной цивилизации является производство энергии с использованием главным образом ископаемых видов топлива. С одной стороны, нефть и газ являются фундаментом благополучия многих стран, а с другой — мощным источником глобального загрязнения планеты. Каждый год в мире сжигается более 9 млрд тонн условного топлива, что приводит к выбросу в окружающую среду более 20 млн тонн диоксида углерода (CO₂) и более 700 млн тонн различных соединений.

В основном от автотранспорта в окружающую среду выбрасывается оксид углерода (CO) — приблизительно 84%. Он препятствует абсорбции кровью кислорода, вызывает гипоксию органов и тканей человека, замедляет рефлекс, может быть причиной потери сознания и смерти.

Выхлопные газы, выбрасываемые в воздух, содержат диоксид азота, оксид углерода, диоксид серы, тетраэтилсвинец. Попадание в атмосферу свинца является глобальным феноменом: проникая внутрь организма с водой и воздухом, органические соединения свинца включаются в энтерогепатическую циркуляцию и накапливаются в печени, нарушая синтез гема и снижают активность микросомальных оксидаз — ферментов I фазы метаболизма ксенобиотиков: C-редуктазы, CYP450, CYP1A2 и CYP3A4, находящихся в эндоплазматическом ретикуле гепатоцитов и ответственных за окисление субстратов из окружающей среды, а также других CYP, участвующих в окислении лекарств. Посредством блокады митохондриальной феррохелатазы свинец также способен вызвать митохондриальную цитопатию, приводящую к нарушению трансмембранного транспорта веществ и снижению уровня метаболической активности в гепатоците. Соли свинца могут непосредственно нарушать детоксикацию токсинов, желчных кислот, продуктов ПОЛ, поскольку они уменьшают содержание в гепатоците глутатионпероксидазы и сульфотрансферазы — ферментов II фазы метаболизма ксенобиотиков.

Главным патогенетическим механизмом жирового повреждения печени солями свинца является его способность накапливать в печени холестерин и липиды, уменьшая при этом синтез желчных кислот из холестерина, что приводит к развитию ЖБП.

Источниками кадмия являются: сжигание ископаемого топлива на ТЭС, газовые выбросы промышленных предприятий, производство минеральных удобрений, красителей, катализаторов и т. д. Усвоение/всасывание водно-пищевого кадмия находится на уровне 5%, а воздушного — до 80%. По этой причине содержание кадмия в организме жителей крупных городов с загрязненной атмосферой может быть в десятки раз больше, чем у жителей сельской местности. В организме человека кадмий в основном накапливается в почках и печени, причем его повреждающее действие наступает тогда, когда концентрация этого химического элемента в почках достигнет 200 мкг/г.

К характерным кадмиевым болезням горожан относятся: артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, печеночная, почечная недостаточность.

Болезнь итай-итай — отравление, вызванное употреблением в пищу риса, содержащего соединения кадмия. Это отравление может вызвать у людей апатию, повреждение печени, почек, размягчение костей.

Значительное количество тяжелых металлов попадает в воздух и почву не только из выбросов автомобилей, но и при стирании тормозных колодок и при износе автопокрышек. Особая опасность этих выбросов заключается в том, что в них содержится сажа, способствующая глубокому проникновению тяжелых металлов в организм человека. Кроме автотранспорта, источниками поступления в окружающую среду тяжелых металлов служат металлургические предприятия, ТЭЦ, АЭС, а также предприятия, производящие удобрения и цемент.

Среди длительно действующих токсических факторов в развитии ЖБП менее всего изучено влияние психоактивных веществ и лекарственных средств. Прием психостимуляторов (экстази, кокаин, опиаты, антидепрессанты, ингибиторы обратного захвата серотонина, энергетики, высокие дозы кофеина, алкоголь) оказывает выраженную гепатотоксичность в силу неблагоприятного лекарственного взаимодействия, нарушения метаболизма целого ряда лекарственных препаратов, играющих самостоятельную роль в развитии ЖБП: амиодарона, глюкокортикоидов, пероральных контрацептивов и антибиотиков. Прием психоактивных средств на фоне гипокалорийных диет с низким содержанием полноценного белка и природных незаменимых жиров, но с увеличенным количеством рафинированных углеводов и трансжиров способствует «омоложению» ЖБП.

На молекулярном уровне хроническая экологическая интоксикация и употребление психостимулирующих веществ одновременно запускают целый ряд механизмов, приводящих к перегрузке гепатоцита липидами, что способствует прогрессированию ЖБП. В этом плане важнейшими патогенетическими механизмами являются повреждение фосфолипидов клеточных мембран и инфильтрация мембран холестерином, дисфункция митохондрий и нарушение энергетических возможностей гепатоцита, истощение антиоксидантов и активация ПОЛ.

Лечение АСГ и НАСГ заключается в определении и устранения причин развития этих заболеваний. Необходима модификация образа жизни и исключение приема алкоголя, психостимуляторов, курения; устранение вредных привычек; рациональное сбалансированное питание с уменьшением калорийности пищи; лечение сопутствующих заболеваний — СД, ожирения, инсулинорезистентности, атерогенных дислипидемий, сердечно-сосудистых патологий, проявлений метаболического синдрома.

Патогенетически обоснованным является назначение терапии, направленной на восстановление и регенерацию структуры и функций клеточных мембран и замедление процесса деструкции клеток.

Более 50 лет назад для использования в качестве гепатопротекторов были предложены эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). Фосфолипиды играют важную роль в организме человека и выполняют многочисленные функции, основными среди которых являются структурная функция, стимуляция активности различных ферментных систем, участие в процессах молекулярного транспорта, деления и дифференциации клетки. Наиболее известным представителем ЭФЛ является препарат Эссенциале® форте Н (sanofi-aventis, Франция).

Количественно и качественно в ЭФЛ преобладает молекула 1,2-диолиолеилфосфатидилхолина с линолевой кислотой

в С1- и С2-положениях, что является главным отличием ЭФЛ от классических фосфолипидов, таких как необработанный лецитин, обуславливающим терапевтические преимущества ЭФЛ перед другими фосфолипидами. Гепатопротекторный эффект ЭФЛ реализуется путем встраивания их молекул непосредственно в структуру мембран поврежденных гепатоцитов, устранения дефектов и восстановления их барьерной функции.

Необходимо отметить, что печень примерно на 80% состоит из мембран, и ее дезинтоксикационный потенциал определяется прежде всего их нормальным функционированием. С этой точки зрения крайне важно, что ЭФЛ влияют на мембраны всех структур печени. Высокая активность в отношении мембран позволяет назвать применение ЭФЛ «мембранной терапией». Восстановление структуры и функции клеточных мембран под влиянием ЭФЛ способствует снижению активности ПОЛ и образования свободных радикалов, обладающих повреждающим действием.

На долю основного активного ингредиента ЭФЛ — DLPC — приходится 40-52% общего количества фосфатидилхолиновых молекул, в то время как в организме полиненасыщенные фосфатидилхолины типа DLPC составляют примерно 1,3%.

В норме в человеческом организме присутствуют фосфатидилхолины с линолевой кислотой во 2-й позиции и насыщенные или мононенасыщенные жирные кислоты — в 1-й позиции. Вводя дополнительную линолевую кислоту в 1-ю позицию, получают дополнительную изогнутую цепь жирной кислоты. Такой вид полиненасыщенной фосфатидиловой молекулы более гибок и занимает больше пространства в мембранах, чем фосфатидилхолин с линолевой кислотой только во 2-й позиции.

При этом уменьшается компактность мембраны, увеличивается ее гибкость и текучесть, что способствует активации мембранозависимых процессов обмена веществ в печени.

ЭФЛ оказывают ряд положительных эффектов на организм человека:

- защищают мембрану от повреждений;
- восстанавливают мембранные структуры клетки за счет встраивания молекул ЭФЛ в мембраны и заполнения щелей в них;
- повышают метаболический, детоксикационный, экскреторный потенциалы мембран, в частности нейтрализуют нитриты;
- угнетают синтез провоспалительных цитокинов;
- обеспечивают антиоксидантные свойства мембран, в частности нейтрализуют продукты ПОЛ, уменьшают образование *in vivo* маркеров перекисного окисления — F₂-изопропанов;
- обеспечивают функционирование транспортных систем гепатоцита;
- обеспечивают текучесть мембран;
- оказывают иммуномодулирующий эффект (регулируют продукцию антител к алкогольному гиалину и другим неоантигенам);
- проявляют гиполипидемический и гипогликемический эффекты (повышают чувствительность инсулиновых рецепторов);
- защищают митохондриальные и микросомальные ферменты от повреждения алкоголем или токсинами;
- замедляют синтез коллагена и повышают активность коллагеназы (торможение фиброгенеза);
- влияют на клеточный цикл и клеточную дифференциацию;
- участвуют в синтезе простагландинов;
- влияют на агрегацию эритроцитов и тромбоцитов;

• являясь эмульгаторами желчи, обеспечивают ее нормальное коллоидное состояние и увеличивают толерантность к пищевым нагрузкам.

Эффективность и безопасность применения ЭФЛ доказана в 239 клинических исследованиях (среди них — 46 простых слепых, 21 двойным слепым исследованием), в которых принимали участие около 14 тыс. пациентов с различными заболеваниями печени: хроническими гепатитами (в том числе вирусными гепатитами В и С), фиброзом, циррозом печени, жировой инфильтрацией печени, первичным раком печени, печеночной комой, печеночной интоксикацией различного генеза (в т. ч. лекарственной, наркотической), после химиотерапии.

Интересны результаты исследования применения Эссенциале® форте Н у пациентов с жировой инфильтрацией печени различного происхождения. В этих исследованиях была показана более высокая эффективность исследуемого препарата ЭФЛ по сравнению с плацебо в нормализации таких показателей, как общий холестерин, АЛТ, АСТ, ГГТП, щелочная фосфатаза и общий билирубин. Подтверждение этих результатов было получено в ходе другого клинического исследования, проведенного в 1996 г. в Словакии.

Результаты исследования, проведенного в Японии в 2004 г. у больных НАСГ, показали, что включение в терапевтический комплекс Эссенциале® форте Н приводит к выраженному снижению уровней трансаминаз в крови.

В 2006 г. в Китае проводилось исследование, в котором принимали участие пациенты с жировой инфильтрацией печени неалкогольного генеза. В течение 4 нед больные принимали или Эссенциале® форте Н, или гепатопротекторы, представленные на внутреннем рынке

страны. По прошествии 4 нед в группе пациентов, получавших Эссенциале® форте Н, было отмечено статистически достоверное снижение уровня ТГ, общего холестерина, АЛТ, АСТ, в то время как в контрольной группе достоверно снизился лишь уровень АЛТ.

В 2005 г. был опубликован систематический обзор двойных слепых исследований, посвященных изучению жировой инфильтрации печени вследствие неалкогольного и алкогольного поражения. Исследователи использовали базы данных MEDLINE и Cochrane. В обзор включили 6 двойных слепых клинических исследований с применением Эссенциале® форте Н, проведенных в Испании, США, Великобритании, Китае, Польше и Германии. Анализировали общую клиническую эффективность, включая клинические симптомы заболевания, подтвержденные биохимическими и гистологическими исследованиями, а также общую продолжительность жизни пациентов. Результаты показали, что Эссенциале® форте Н существенно улучшает клиническую картину заболевания. Влияние препарата на общую продолжительность жизни оценить не удалось в связи с недостаточностью данных. Результаты этого исследования свидетельствуют о высокой эффективности препарата Эссенциале® форте Н при ЖБП.

Таким образом, с позиции доказательной медицины препараты ЭФЛ Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н являются универсальными мембранопротекторами для профилактики и лечения заболеваний печени, связанных с повреждением клеточной мембраны гепатоцитов, а также могут применяться с целью гепатопротекции при назначении ряда лекарственных средств, обладающих гепатотоксическими свойствами.

Список литературы находится в редакции.



Новый учебник «Основы внутренней медицины» — базисное руководство в обучении студентов и врачей

В начале 2010 г. вышел в свет фундаментальный труд известных отечественных клиницистов, профессоров Вячеслава Григорьевича Передерия и Сергея Михайловича Ткача — учебник «Основы внутренней медицины» в трех томах. Это базисное руководство, на более чем 3 тыс. страниц которого содержится самая современная, исчерпывающая и доступная информация по всем заболеваниям внутренних органов, издано наиболее уважаемой и почитаемой в Украине и за ее пределами кафедрой внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца, где в разное время работали такие выдающиеся ученые и врачи, как В.П. Образцов, Н.Д. Стражеско, В.Х. Василенко, Ф.Г. Яновский, В.И. Иванов, Г.И. Бурчинский и многие-многие другие. Что касается авторов нового учебника, то едва ли найдется в Украине врач, который бы не знал и не читал их современных, неповторимых и оригинальных книг, клинических лекций по внутренним болезням, многочисленных монографий как по гастроэнтерологии, так и по другим дисциплинам внутренней медицины или не слышал их выступлений перед врачебными аудиториями, по радио и телевидению.



В. Г. Передерий



С.М.Ткач

Учебник «Основы внутренней медицины» полностью соответствует утвержденной Министерством здравоохранения Украины в 2008 г. новой учебной программе по внутренней медицине для студентов 4, 5, 6-х курсов высших медицинских учебных заведений и всем другим современным требованиям, предъявляемым к учебникам не только по форме, но и по содержанию. В первом томе представлены основы внутренней медицины (актуальность, этиология и патогенез, клинические проявления, диагностические критерии и дифференциальный диагноз, лечение и профилактика) по пульмонологии, гастроэнтерологии, гематологии и эндокринологии, во втором — по кардиологии, ревматологии, нефрологии.

Во втором томе также изложены некоторые общие вопросы внутренней медицины: основы доказательной медицины и клинической эпидемиологии, первичная и вторичная профилактика внутренних болезней, диагностика и лечение больных пожилого возраста, медицинские последствия ожирения. Третий том руководства «Основы внутренней медицины» наиболее интересен — в нем подробно разбираются принципы дифференциальной диагностики и ведения больных

с основными синдромами в клинике внутренней медицины, а также острые и неотложные состояния в терапевтической практике.

Протоколы обследования и лечения, схемы и рекомендации, принятые в мире сегодня, а также стиль изложения, иллюстрационный материал, простота и доступность его подачи делают появление этого нового учебника заметным событием в жизни медицинского общества Украины. Сочетание огромного клинического, педагогического и научного опыта авторов, неутолимая жажда новых знаний и одновременно постоянное внутреннее желание поделиться с читателями всем, что они знают, в простой и доступной для врачей и студентов форме делает новый учебник действительно необходимым для всех и каждого, кто имеет дело с внутренней медициной и стремится к повышению своей врачебной квалификации.

По вопросам приобретения учебника «Основы внутренней медицины» обращайтесь на кафедру внутренней медицины № 1 НМУ им. А.А. Богомольца (г. Киев, бульвар Тараса Шевченко, 17).
Тел. (044) 235-62-35, 235-92-06