

Современные подходы к лечению патологии печени: борьба с оксидативным стрессом

Теме оксидативного стресса в настоящее время уделяется все больше внимания, поскольку данный процесс играет важную роль в развитии различных заболеваний. Повышение концентраций свободных радикалов, которое лежит в основе оксидативного стресса, приводит к ускорению старения организма, провоцированию воспалительных процессов в тканях, неправильному функционированию системы кровообращения, иммунной и нервной системы. Оксидативный стресс является также одним из важнейших патогенетических механизмов при заболеваниях печени, что не может оставаться без внимания в ходе планирования лечения.

18-19 сентября в г. Киеве состоялся V съезд Украинской гастроэнтерологической ассоциации. В рамках конгресса ряд докладов фокусировался на путях улучшения профилактики, диагностики и лечения заболеваний печени.



Член-корреспондент НАМН Украины, заведующая кафедрой гастроэнтерологии, диетологии и эндоскопии Национальной медицинской академии последилового образования им. П.Л. Шупика, доктор медицинских наук, профессор Наталия Вячеславовна Харченко одно из своих выступлений посвятила роли антиоксиданта глутатиона в системе защиты печени.

— Возникновение оксидативного стресса может быть следствием целого ряда как экзогенных, так и эндогенных причин. Важнейшей из экзогенных причин оксидативного стресса является нерациональное питание:

- снижение поступления антиоксидантов с пищей — глутатиона, токоферола, аскорбата, биофлавоноидов;
- избыточное потребление жиров и углеводов при недостаточном их расходовании;
- редуцированные диеты с использованием переработанной пищи. К развитию данного патологического процесса приводят также стрессы различного происхождения, поступление в организм прооксидантов (лекарственные средства, пестициды, алкоголь, фотохимические продукты смога), воздействие физических факторов (радиационный фон, ультрафиолетовое облучение, электромагнитное поле) и др.

К эндогенным причинам формирования оксидативного стресса относятся:

- гипокинезия с низким уровнем биологического ферментного окисления;
- избыточная масса тела и ожирение;
- возрастное снижение активности антиоксидантных ферментов (после 45 лет);
- различные заболевания. Патогенез большинства патологических состояний, приводящих к накоплению окислительных молекул, в дальнейшем поддерживается именно оксидативным стрессом, формируя порочный круг.

Оксидативный стресс представляет собой нарушение обмена веществ и энергии, накопление активных повреждающих агентов (свободных радикалов, прооксидантов, активных форм кислорода, инициирующих повреждение клеток и ведущих к развитию различных патологических состояний). Свободные радикалы имеют непарный электрон на внешней орбите и обладают высокой реакционной способностью, которая заключается в повреждении белков, нуклеиновых кислот и липидов биологических мембран клеток (W. Droge, 2002). Фосфолипиды, которые входят в состав клеточных мембран, наиболее подвержены свободнорадикальному окислению (D.L. Croteau et al., 1997).

В основе оксидативного стресса лежит свободнорадикальное окисление жирных кислот, или перекисное окисление липидов (ПОЛ; Г.А. Суханова, В.Ю. Серебров, 2000). Выделяют следующие виды оксидативного

стресса: локальный (при местном воспалении, в том числе при возникновении атеросклеротических бляшек); генерализованный (например, при радиоактивном облучении); умеренный (разрушению и модификации подвергаются отдельные биомолекулы); сильный (приводит к гибели клеток или групп клеток) (К.В. Beckman, 1998).

Известно более 60 заболеваний и симптомов, которые являются как причиной, так и следствием оксидативного стресса. К ним относятся вирусные инфекции (в том числе вирусные гепатиты), интоксикации любой этиологии, синдром воспаления, синдром ишемии-реперфузии, онкологическая патология, сахарный диабет и атеросклероз. Возраст старше 45 лет, избыточная масса тела, нерациональное питание и стрессы также являются важными факторами риска формирования оксидативного стресса.

В условиях оксидативного стресса наблюдается истощение антиоксидантной защиты организма. Прежде всего истощаются запасы глутатиона — главного внутриклеточного антиоксиданта, который способен эффективно устранять последствия оксидативного стресса, препятствуя повреждению клеток и прогрессированию хронической диффузной патологии печени.

Глутатион играет важную роль во второй фазе метаболизма лекарственных веществ. Таким образом, наличие глутатиона является необходимым условием нормальной детоксикационной функции печени.

В систему глутатиона входят четыре молекулы (рис.):

— глутатион;

— глутатионпероксидаза (восстанавливает перекиси с образованием воды);

— глутатионтрансфераза (восстанавливает органические окисленные соединения — продукты перекисного окисления жиров, фосфолипидов мембран, белков, ДНК и т. п., а также токсины и ксенобиотики; выводит их из организма в виде нетоксичных конъюгатов);

— глутатионредуктаза (переводит окисленный глутатион в восстановленный, то есть активный).

L-глутатион представляет собой трипептид, состоящий из аминокислот глутамина, цистеина и глицина. Он содержится в каждой клетке организма, а глутатионзависимые ферменты функционируют в различных ее органеллах, включая ядро, митохондрии и др. Антиоксидантная сульфгидрильная группа глутатиона используется как донор электрона в антиоксидантных реакциях нейтрализации более чем 3 тыс. токсичных окисленных субстратов в организме. Гамма-глутаминовая связь обеспечивает устойчивость глутатиона к пептидазам при его пероральном применении.

Наличие восстановленного глутатиона — критический фактор выживания клеток.

Система глутатиона восстанавливает перекиси, а также продукты перекисного окисления липидов, фосфолипидов мембран, белков, нуклеиновых кислот и выводит их из организма в виде нетоксичных конъюгатов. Глутатион восстанавливает другие низкомолекулярные антиоксиданты, такие как витамины С и Е, переводя их в активное состояние.

Глутатион является главным клеточным антиоксидантом, который участвует в 3 из 4 линий антиоксидантной защиты организма (В.И. Кулинский, Л.С. Колесниченко, 2009). На первой линии супероксиддисмутазы восстанавливает свободные радикалы кислорода с образованием перекисей. На второй линии каталаза и глутатионпероксидаза восстанавливают перекиси с образованием воды. На третьей линии глутатионпероксидаза восстанавливает органические перекиси, образующиеся при ПОЛ. Как на третьей, так и на четвертой линии глутатионтрансфераза катализирует реакцию глутатиона с различными радикалами повреждающих веществ, образуя нетоксичные конъюгаты.

У пациентов с патологией печени (в том числе при алкогольной

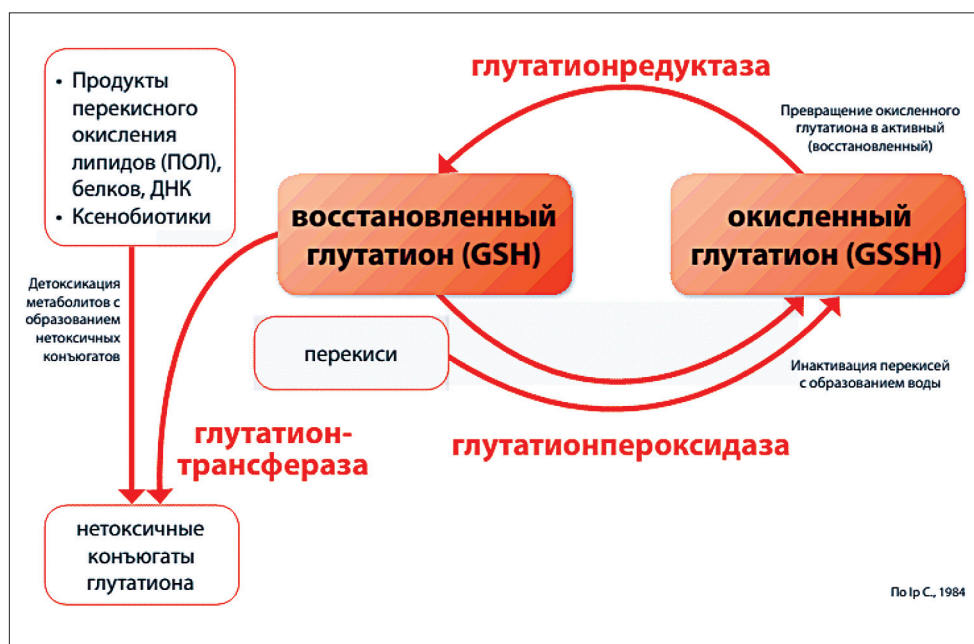


Рис. Система глутатиона

и неалкогольной болезни печени) отмечается значительное снижение внутрипеченочных концентраций глутатиона по сравнению со здоровыми лицами (E. Altomari et al., 1988). Снижение уровня глутатиона в гепатоцитах у пациентов с алкогольными и неалкогольными заболеваниями печени является фактором, обуславливающим повреждение печени и нарушение ее детоксикационной функции. У пациентов с вирусными гепатитами, особенно ассоциированными с ВИЧ-инфекцией, отмечается системное истощение запасов глутатиона.

Этот патогенетический механизм может лежать в основе устойчивости к терапии интерферонами и антиретровирусными препаратами. Таким образом, в данной группе пациентов может быть целесообразным проведение заместительной терапии глутатионом (G. Barbaro et al., 1996).

Целью одного из последних клинических исследований было оценить эффективность применения глутатиона по сравнению с витамином С у пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП). Результаты исследования показали, что после 4 недель терапии глутатионом у пациентов отмечалось достоверное снижение уровней АЛТ, АСТ, ГТ по сравнению с исходными значениями. Общая эффективность лечения в основной и контрольной группе составила 87,5 и 30,0% соответственно. Таким образом, восстановленный глутатион является эффективным и безопасным средством для лечения НАЖБП и значительно превосходит по эффективности витамин С (Jin Nuyun et al., 2005).

У пациентов с алкогольным и неалкогольным стеатозом печени, в том числе ассоциированным с вирусными гепатитами, наблюдается снижение уровня глутатиона и, следовательно, детоксикационной функции печени (E. Altomari et al., 1988). Применение глутатиона у таких больных улучшает показатели печеночных тестов (в частности, АЛТ, АСТ, ЩФ) даже через несколько месяцев после окончания лечения.

Эффективность лечения глутатионом подтверждается также снижением концентрации малонового диальдегида, который является маркером повреждения гепатоцитов.

В настоящее время на рынке Украины глутатион представлен в виде диетической добавки Гепавал, который является гепатопротектором с мощным антиоксидантным и детоксикационным действием. Гепавал выпускается в капсулах по 250 мг и используется по 1-2 капсулы 1 раз в сутки независимо от приема пищи.

Важно отметить, что сырье для производства Гепавала поставляется крупнейшим мировым производителем субстанций для фармацевтической промышленности с более чем шестидесятилетним опытом применения инновационных патентованных технологий ферментации и синтеза — компанией Kyowa Hakko BIO CO. (Япония).

Логотипом КQ (качество Kyowa) отмечена линейка аминокислот и пептидов, технология производства которых на порядок выше общепринятых стандартов в области обеспечения качества.

L-глутатион (Гепавал) рекомендуется употреблять при заболеваниях,

ассоциированных с повышенной продукцией свободных радикалов:

- ✓ при патологии печени (вирусные гепатиты, цирроз печени, жировая болезнь печени);
- ✓ интоксикациях любой этиологии (отравления, злоупотребление алкоголем, неконтролируемое применение лекарственных средств);
- ✓ заболеваниях желчного пузыря (хронический некалькулезный холецистит, состояние после холецистэктомии, дискинезия желчного пузыря);
- ✓ других заболеваниях ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь, болезнь Крона, хронический панкреатит);

- ✓ онкологической патологии;
- ✓ ВИЧ-инфекции;
- ✓ сахарном диабете.

На основании результатов множества клинических исследований можно сделать вывод, что борьба с оксидативным стрессом является важной составляющей здорового образа жизни и любого лечения. L-глутатион (Гепавал) рекомендован к использованию как мощный внутриклеточный антиоксидант с доказанной эффективностью.

Подготовил **Игорь Кравченко**



ГЕПАВАЛ

L-глутатион

Гепатопротектор с мощным антиоксидантным и детоксикационным действием

Информация для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей, а также для распространения на семинарах, конференциях, симпозиумах по медицинской тематике. Информация не является рекламой для потребителей.

Краткая информация о применении Гепавала.
Состав: 1 капсула содержит:
 основное вещество: L-глутатион – 250 мг;
 вспомогательные вещества: лактоза, магния стеарат (Е 470), диоксид кремния (Е 551);
 оболочка капсулы: желатин, титана диоксид (Е 171), оксиды железа – черного, красного и желтого (Е 172). В упаковке 30 капсул.
Рекомендации по применению: по рекомендации врача в качестве добавки диетической к рациону питания для восстановления уровня содержания L-глутатиона – важнейшего компонента систем антиоксидантной защиты и детоксикации организма:
 – при нарушениях функции печени различного происхождения вследствие накопления свободных радикалов и перекисных соединений, проявлений токсического действия и неконтролируемого употребления лекарственных средств, отравлений токсичными элементами, пестицидами, алкоголем, фотохимическими продуктами смога;
 – при повышенных физических нагрузках, снижении функциональной активности антиоксидантной системы вследствие старения организма;
 – в зимне-весенний период при обеднении рациона питания антиоксидантами, а также при избыточном потреблении жиров и углеводов с одновременным уменьшением их расходов;
 – вследствие действия неблагоприятных физических факторов (радиационное, электромагнитное и ультрафиолетовое излучение).
Способ применения и рекомендованная суточная доза: взрослым независимо от приема пищи по 1-2 капсулы в сутки в течение 30 дней. При необходимости курс можно повторить. Перед применением рекомендуется проконсультироваться с врачом.

Противопоказания: индивидуальная чувствительность к компонентам, беременность и период лактации.
Питательная (пищевая) и энергетическая ценность (калорийность) на 100 г добавки диетической: белки – 70,47 г, углеводы – 26,51 г, жиры – 0,07 г; 388,5 ккал/1625, 5 кДж.
Название, адрес и телефон производителя:
 ООО «ВАЛАРТИН ФАРМА», Украина, 08130, Киевская область, Киево-Святошинский р-н, с. Чайки, ул. Грушевского, 60, тел.: +38 (044) 454-72-92; факс: +38 (044) 454-72-97, E-mail: info@valartin.com
 ТУ У 10.8-38466809-001:2013.
Не является лекарственным средством.
 За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Валартин Фарма», г. Киев, ул. М. Котельникова, 1, оф. 96.