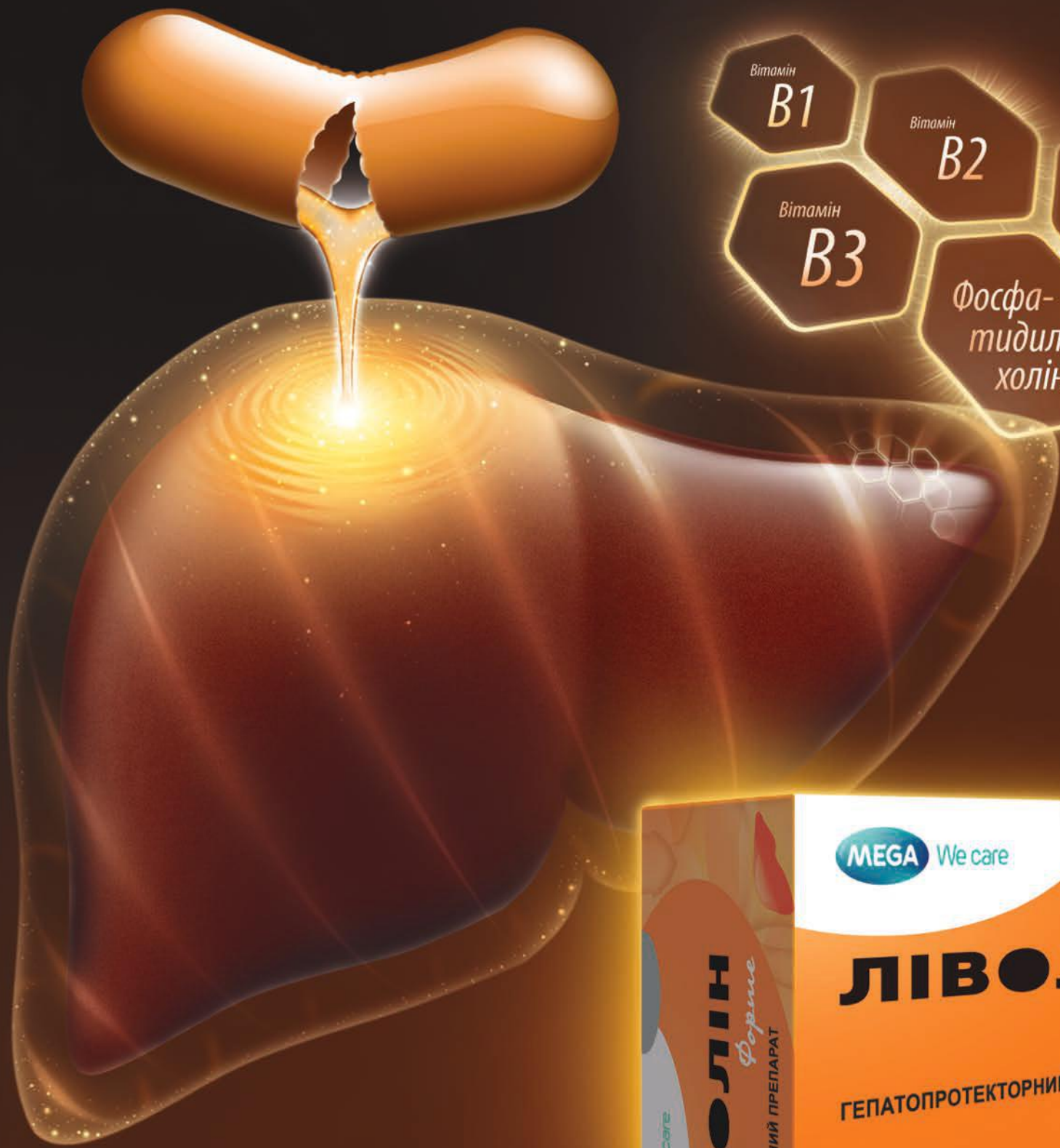


ЛІВОЛІН

Форме



Р.С. МОЗ України №UA/5581/01/01
від 20.12.11 р.,
відпускається без рецепту



Потрійний
захист печінки!

В поюсках идеального гепатопротектора

Болезни печени занимают одно из первых мест по распространенности и являются пятой по частоте причиной смертности населения во многих развитых странах. Рост хронической заболеваемости печени называют «второй эпидемией» после сердечно-сосудистой патологии. Несмотря на длительную историю изучения, оказалось, что общее количество пациентов с заболеваниями и нарушениями функции печени остается неизвестным. Так, по результатам Национального обзора состояния здоровья и питания (National Health and Nutrition Examination Survey – NHANES) Центров по контролю и предупреждению заболеваний США, цирроз печени является более распространенным заболеванием, чем считалось ранее (2014). Ежегодно только в США эта патология развивается более чем у 633 тыс. взрослых. При этом около 70% из них не знают о наличии у них такого заболевания. Согласно результатам предыдущих исследований, этот показатель соответствовал 400 тыс. взрослых. По мнению ученых, распространенность цирроза печени среди всего населения, очевидно, еще выше, поскольку опрос NHANES не учитывает данные о заключенных, иммигрантах и ветеранах. По прогнозам эпидемиологов, если нынешние темпы роста заболеваемости ожирением и сахарным диабетом сохранятся в течение еще двух десятилетий, распространенность заболеваний печени в США к 2030 г. увеличится на 50%. К таким выводам пришли врачи, проанализировавшие темпы роста заболеваемости неалкогольной жировой болезнью печени за 1988-1994, 1999-2004 и 2005-2008 гг. В течение трех временных циклов распространенность заболеваний печени выросла в два раза – с 5,51 до 11% соответственно. Кроме того, в ходе первого цикла обследования 46,8% всех случаев повреждения печени были связаны с неалкогольной жировой болезнью печени, а в 2005-2008 гг. эти показатели возросли до 75,1%.

Лечение и профилактика заболеваний печени являются одной из наиболее актуальных проблем современной медицины. С этой целью используют лекарственные препараты различных фармакологических групп. Особое место среди них принадлежит лекарственным средствам, обладающим избирательным действием в отношении печени – гепатопротекторам.

В зависимости от химического состава и происхождения гепатопротекторы делятся на несколько групп:

1. Препараты растительного происхождения.
2. Препараты животного происхождения.
3. Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды.
4. Аминокислоты или их производные.
5. Витамины-антиоксиданты и витаминоподобные соединения.
6. Препараты разных групп.

Гепатопротекторы растительного происхождения с давних пор применяются в народной медицине разных стран и зачастую являются достаточно эффективными. Так, флавоноиды расторопши действуют на систему цитохрома печени, что позволяет использовать их как антидот при отравлении бледной поганкой. Однако необходимо сделать акцент на некоторых значимых нюансах. Во-первых, препараты должны быть стандартизованного производства и содержать фиксированное количество действующего вещества, при этом многие препараты имеют переменное содержание действующего вещества, что не гарантирует достижения какого-либо эффекта. Во-вторых, сырье для производства препаратов не должно содержать токсических компонентов, которые либо содержатся в самих растениях, либо попадают в растение в процессе роста в результате применения различных химикатов или антропогенного загрязнения почвы и атмосферы.

Препараты животного происхождения представляют собой гидролизаты экстракта печени крупного рогатого скота, которые содержат цианкобаламин, аминокислоты, низкомолекулярные метаболиты. Однако крупномасштабных исследований, доказывающих их клиническую эффективность, не проводили. Кроме того, применение гидролизатов печени крупного рогатого скота резко повышает вероятность заражения пациента прионовой инфекцией, вызывающей такое фатальное нейродегенеративное заболевание, как губчатая энцефалопатия, или болезнь Крейтцфельда – Якоба (R.G. Rohwer et al., 1996; M. Farshid et al., 2005; H. Wilkommen et al., 2013). Таким образом, в связи с недоказанной эффективностью и большой потенциальной опасностью для организма препараты этой группы утрачивают свое значение.

Для лечения болезней печени применяется аминокислота метионин и ее производные. Метионин донирует метильную группу в реакциях трансметилирования. Последние являются важным этапом синтеза фосфолипидов (в первую очередь фосфатидилхолина), обеспечивающих текучесть мембран и их поляризацию, которая играет значительную роль в синтезе желчи. О роли фосфолипидов пойдет речь при рассмотрении этой группы. Стоит отметить, что сам метионин, несмотря на хорошее теоретическое обоснование его влияния на синтез фосфолипидов, обладает некоторыми нежелательными явлениями. Длительное лечение метионином, витаминдефицитные состояния, сидячий образ жизни, курение, злоупотребление кофе приводят к увеличению в организме гомоцистеина. Гомоцистеин, накапливаясь в организме, повреждает внутреннюю стенку артерий, тем самым повышая риск атеросклероза и тромбозов (M.F. Bellamy et al., 1998; A.C. Alessio et al., 2011; A.M. Troen et al., 2003).

Препараты, содержащие витамины, хорошо зарекомендовали себя при лечении заболеваний печени, поскольку

роль витаминов в функционировании здорового и больного организма изучена и подтверждена. Следует подчеркнуть, что при заболеваниях печени необходимы определенные витамины в терапевтических дозировках.

Среди препаратов различных групп хорошо изучена урсодезоксихолевая кислота (УДХК), которая является нетоксичной желчной кислотой. Прием УДХК приводит к уменьшению энтерогепатической циркуляции гидрофобных желчных кислот, обладающих гепатотоксическим действием, предупреждая тем самым их токсическое влияние на мембраны гепатоцитов и на эпителий желчных протоков. Однако препарат может вызвать обострение сопутствующих заболеваний ЖКТ (гастрита, панкреатита, холецистита, энтероколита), поэтому должен применяться под наблюдением опытного врача после тщательного подбора дозы. При попытке применения очень больших доз (28-30 мг/кг) УДХК растет риск смертности по сравнению с плацебо, что может объясняться биотрансформацией в организме излишков УДХК в токсичные гидрофобные желчные кислоты, такие как холевая и хенодезоксихолевая.

Наиболее известными среди специалистов и пациентов представителями класса гепатопротекторов являются препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ). История применения ЭФЛ природного происхождения от момента выделения холина до установления клинической эффективности различных форм во многих областях клиники внутренних болезней (гепатология, кардиология, неврология и др.) насчитывает свыше 150 лет. В настоящее время опубликовано достаточно большое количество исследовательских работ, в число которых входят и простые открытые контролируемые, и двойные слепые исследования, благодаря которым была показана высокая эффективность и безопасность применения ЭФЛ. Основанием для изучения терапевтического эффекта ЭФЛ послужили исследования, показавшие, что регенераторные свойства печени определяют способность производить новые клеточные мембраны, которые состоят из ЭФЛ (преимущественно фосфатидилхолина) примерно на 75% (мембрана митохондрий на 92%).

К концу 2001 г. (К.И. Гундерманн, 2002) было выполнено 106 экспериментов, в которых ЭФЛ исследовались на 30 различных моделях у 7 видов животных. Эти модели включали, прежде всего, химическую и лекарственную интоксикацию, развивающуюся при контакте с 4-хлористым углеродом, хроническом потреблении этилового спирта, органических растворителей, парацетамола, тетрациклина и индометацина. В целом повреждение мембраны гепатоцитов происходит всегда и при любом печеночном повреждении.

Нарушение функционирования биомембран может быть не только причиной, но и следствием развития патологических процессов. Полиненасыщенные фосфолипиды обладают способностью уменьшать жировые изменения печени, элиминировать свободные радикалы и подавлять активацию звездчатых клеток печени (C.S. Lieber, 1988, 2001). Такие фосфолипиды называют эссенциальными, что показывает их значение для организма как незаменимых факторов роста и развития, необходимых для функционирования всех без исключения клеток. Основное их назначение в том, что наряду с холестерином они являются структурной основой мембран органелл и самих клеток. Помимо структурной функции фосфолипиды участвуют в процессах молекулярного транспорта, делении и дифференцировании клеток, стимулируют активность различных ферментных систем.

Гепатопротекторное действие ЭФЛ основывается на ингибировании процессов перекисного окисления липидов, в частности, воздействии на супероксиддисмутазу и малоновый диальдегид, которые рассматриваются как

один из ведущих патогенетических механизмов развития поражений печени. Восстанавливая наружную мембрану полиненасыщенных жирных кислот в гепатоцитах, ЭФЛ уменьшают доступ кислорода к ним, тем самым снижая скорость образования свободных радикалов. По данным электронно-микроскопического исследования, благоприятный эффект ЭФЛ выражался нормализацией структуры мембран и органелл клетки, уменьшением или исчезновением жировой дистрофии и некроза гепатоцитов. Очень важным, с клинической точки зрения, эффектом является усиление под влиянием ЭФЛ регенерации клеток печени и уменьшение образования соединительной ткани.

Таким образом, основные функции фосфолипидов заключаются в поддержании нормальной текучести и репарации клеточных мембран, антиоксидантном действии, защите митохондриальных и микросомальных ферментов от повреждения, замедлении синтеза коллагена и повышении активности коллагеназы. Эти механизмы лежат в основе их физиологического антифибротического эффекта (А.С. Свиницкий, Е.Н. Ревенок, Г.А. Соловьева и соавт., 2015).

Одним из широко известных и завоевавших заслуженное доверие у врачей является препарат Ливолин Форте. В состав препарата Ливолин Форте входит высокоочищенная фракция фосфатидилхолина, выделенного из бобов сои. Несмотря на схожесть по химическому строению с эндогенным фосфатидилхолином, ЭФЛ, входящие в состав препарата Ливолин Форте, отличаются от него очень высоким содержанием полиненасыщенных жирных кислот. Именно обогащение полиненасыщенными жирными кислотами позволяет сохранить большую часть препарата в двенадцатиперстной кишке от воздействия фосфолипазы А2, которая в норме расщепляет лецитин оболочек клеток пищи до холина. Значительная часть ЭФЛ поступает в кровь и встраивается в клеточные и субклеточные мембраны.

К положительным свойствам препарата Ливолин Форте относится также наличие в его составе витаминов группы В и витамина Е, причем не в профилактических, а в терапевтических дозах. Витамин В₁ защищает мембраны клеток от токсического воздействия продуктов перекисного окисления. Витамин В₂ необходим для функционирования нервной системы и нервной регуляции процессов жизнедеятельности организма. Витамин В₆ служит коферментом для аминокислотных декарбоксилаз и трансаминаз, регулирующих белковый обмен. Витамин В₁₂ катализирует превращение аминокислоты гомоцистеина в метионин, необходимый для синтеза фосфолипидов (реакции трансметилирования), и участвует в функционировании антиоксидантной системы. Витамин РР (никотинамид) играет важную роль в процессах тканевого дыхания, жирового и углеводного обмена. Витамин Е – мощный природный антиоксидант, защищает полиненасыщенные жирные кислоты и липиды клеточных мембран от перекисного окисления и повреждения свободными радикалами. Может выполнять структурную функцию, взаимодействуя с фосфолипидами биологических мембран.

Ливолин Форте разрешен к приему в детском (у детей старше 12 лет) и пожилом возрасте. Также Ливолин форте можно применять в период беременности и кормления грудью, по показаниям и назначению врача. Препарат обычно назначают по 1 капсуле 3 раза в день. Необходимо учесть, что клинически значимых результатов удастся достичь при продолжительном курсе лечения – не менее 3-х месяцев, возможно применение повторных курсов.

Еще в начале 70-х годов прошлого века R. Preisig (1970) сформулировал требования к идеальному гепатопротектору:

- полная абсорбция;
- наличие эффекта «первого прохождения» через печень;
- способность связывать или предупреждать образование высокоактивных повреждающих соединений;
- возможность уменьшать чрезмерно выраженное воспаление;
- подавление фиброгенеза;
- стимуляция регенерации печени;
- естественный метаболизм при патологии печени;
- отсутствие токсичности.

Ливолин Форте практически полностью удовлетворяет этим требованиям. Препарат обладает благоприятным профилем безопасности, хорошо переносится больными. Таким образом, благодаря своему составу Ливолин Форте выгодно отличается от других гепатопротекторов, поскольку оказывает комплексное влияние на метаболические и репаративные процессы в печени, оказывает антифибротический эффект.