

Гепатопротекторы: современные возможности и отдаленные перспективы

16-17 июня в г. Днепре при поддержке Министерства здравоохранения Украины, департамента здравоохранения Днепропетровской областной государственной администрации, ОС «Ассоциация по изучению и лечению болезней органов пищеварения в Украине» состоялась IV научная сессия ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» – «Новые технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии».

Научная программа мероприятия была насыщенной и разноплановой: был рассмотрен широкий круг вопросов, касающихся эпидемиологии, этиологии, патогенеза, профилактики, диагностики и лечения (в т. ч. хирургического) заболеваний органов пищеварения, освещены нюансы нутрициологии, диетологии, лечебного питания. В рамках 4 пленарных заседаний прозвучало множество интересных выступлений молодых ученых, известных экспертов, зарубежных специалистов.



С докладом «Печень и антиоксидантная терапия» выступил **заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак**. Он подчеркнул, что антиоксиданты используются в ежедневной практике врачами практически всех специальностей, однако не всегда у них присутствует четкое понимание относительно эффективности данной тактики, в т. ч. при патологии печени.

– В структуре причин хронических заболеваний печени лидируют вирусные и алкогольные гепатиты, а также их сочетания (суммарная доля – ~80%). Практически во всех случаях механизм поражения печени различными экзогенными веществами (вирусы, алкоголь, лекарства и пр.) реализуется через клеточное повреждение, окислительный стресс, сопровождающиеся воспалительной реакцией, цитолизом и стимуляцией фиброза (в дальнейшем возможен и цирроз печени). Повреждение гепатоцитов сопряжено с нарушением детоксикационной функции печени, прогрессированием стеатогепатоза, стеатогепатита, печеночноклеточной недостаточности, активацией фиброгенеза.

Антиоксидантная защита, необходимая при любой печеночной патологии, обеспечивается с помощью:

- витаминотерапии (витамины А, Е, С; доказано, что ежедневный прием 800 МЕ/сут витамина Е улучшает гистологическую картину печени у пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ), а витамин С блокирует образование свободных радикалов, действуя синергично витамину Е);
- бетаина (улучшает показатели биохимических и гистологических тестов у больных с гистологически подтвержденным НАСГ);
- урсодезоксихолевой кислоты (УДХК) и витамина Е (нормализуют активность аминотрансфераз и улучшают гистологическую картину печени у пациентов с НАСГ);
- эссенциальных фосфолипидов (подавляют реакции перекисного окисления, уменьшают цитолиз, улучшают экскреторную, дезинтоксикационную и синтетическую функции печени);
- глутатиона (усиливает антиоксидантную и детоксикационную защиту; относится к наиболее хорошо изученным – на сайте Национальной медицинской библиотеки США доступно свыше 116 тыс. результатов по поисковому запросу glutathione).

Что касается длительности приема средств с гепатопротекторным влиянием, она должна составлять не меньше месяца.

Высокой популярностью среди клиницистов пользуются эссенциальные фосфолипиды. Они нормализуют барьерную функцию мембран (встраиваются в структуру поврежденных гепатоцитов и устраняют их дефекты), снижают поступление кислорода в клетки печени, подавляют процессы перекисного окисления липидов и образования свободных радикалов, способствуют активации мембранозависимых обменных процессов.

Способность эссенциальных фосфолипидов восстанавливать структуру мембран и улучшать их текучесть была подтверждена в 5 рандомизированных клинических исследованиях, усиливать мембранозависимые обменные процессы – в 19, угнетать реакции перекисного окисления липидов – в 33, уменьшать цитолиз, улучшать экскреторную, дезинтоксикационную и синтетическую функции печени – в 10, положительно влиять на иммунную систему – в 8, стимулировать процессы регенерации – в 4, уменьшать/нормализовать процессы фиброгенеза – в 18, апоптоза – в 8, стабилизировать состав желчи – в 6. Также доказано, что средства данного класса

улучшают липидный профиль, уменьшают выраженность жировой инфильтрации гепатоцитов.

Накоплена обширная доказательная база применения эссенциальных фосфолипидов при вирусных гепатитах В и С (с участием 1755 пациентов) и хронических гепатитах (3887 больных); всего в клинических исследованиях приняли участие свыше 5 тыс. человек.

Средства на основе эссенциальных фосфолипидов используются в качестве патогенетической терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП). Они оказывают нормализующее действие на липидный, белковый обмен, способствуют восстановлению структуры и функции гепатоцитов.

Гепатопротекторное влияние эссенциальных фосфолипидов реализуется за счет встраивания их молекул в мембраны поврежденных клеток. Восстановление барьерной функции мембран сопровождается снижением доступа активного кислорода в гепатоциты и уровня перекисного окисления липидов. Препараты, содержащие эссенциальные фосфолипиды, назначаются как с целью лечения, так и для профилактики патологии печени.

Основным действующим компонентом фосфолипидных препаратов, получаемых из растительного сырья, является фосфатидилхолин. Существует 7 фракций фосфатидилхолина с разной концентрацией жирных кислот. В составе препарата Эссенциале® форте Н, хорошо знакомого клиницистам, преобладает 1,2-дипальмитоилфосфатидилхолин (DLPC) – до 52%. Столь высокое содержание DLPC выделяет Эссенциале® форте Н среди других средств этого класса, представленных на фармацевтическом рынке. Главное отличие DLPC от обычных фосфолипидов – наличие дополнительной линолевой кислоты в 1-й позиции, что ассоциируется с увеличением гибкости и текучести клеточных мембран, активацией мембранозависимых обменных процессов в клетке. Одна капсула Эссенциале® форте Н содержит 300 мг эссенциальных фосфолипидов.

За счет поддержания структурной целостности, пластичности и текучести мембран органелл гепатоцитов Эссенциале® форте Н обеспечивает нормальную работу белков-транспортёров, ферментов, катализирующих процессы окисления, клеточного дыхания, окислительного фосфорилирования.

Следует соблюдать рекомендации по дозированию и длительности курса терапии. Эффективная терапевтическая доза Эссенциале® форте Н – по 2 капсулы/3 р/день, оптимальная длительность общего курса – не менее 3 мес.

В выполненных нами работах подтверждена эффективность препарата Эссенциале® форте Н при алкогольном гепатите (через 6 мес с момента начала лечения отмечено уменьшение лейкоцитарной инфильтрации по данным биопсии), алкогольного фиброза печени (снижался риск септального фиброза, цирроза печени, спровоцированных алкоголем).

Также для лечения заболеваний печени может быть рекомендовано УДХК, что позволит достоверно замедлить прогрессирование патологических процессов. К клиническим эффектам УДХК относят цитопротекторный, холеретический, иммуномодулирующий, антиапоптотический. В ряде работ зафиксировано улучшение функции печени у пациентов с НАСГ, снижение степени стеатоза и фиброза на фоне монотерапии УДХК.

В завершение хочу подчеркнуть, что болезни печени практически всегда сопровождаются окислительным стрессом, нарушением структуры и функций органа. Поэтому в составе комплексного лечения заболеваний печени целесообразно использовать гепатотропные препараты, обладающие антиоксидантными, цитопротекторными, холеретическими, иммуномодулирующими, антиапоптотическими свойствами, способные улучшать функцию и нормализовать структуру органа. Широкий спектр терапевтических эффектов оказывают препараты на основе эссенциальных фосфолипидов (в частности, Эссенциале® форте Н), глутатиона, УДХК. Они рассматриваются как патогенетическая терапия заболеваний печени.



О современных возможностях терапии НАСГ проинформировал аудиторию профессор кафедры внутренней медицины № 1 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца (г. Киев), доктор медицинских наук **Андрей Эдуардович Дорофеев**.

– НАСГ является одной из наиболее наукоемких проблем современной гепатологии. Этому заболеванию посвящено множество клинических исследований и экспериментальных работ, что объясняется в т. ч. ее значительной распространенностью: НАСГ страдают ~30% представителей мировой популяции (Ratziu V. et al., 2010); у 4 из 5 людей, имеющих избыточную массу тела/ожирение, развивается неалкогольный стеатоз или НАСГ. НАСГ – потенциально опасное заболевание; типичное для него поражение печени индуцирует появление более тяжелых заболеваний, в частности сахарного диабета (СД) 2 типа – одного из ключевых факторов кардиоваскулярного риска.

К причинам развития НАСГ относят:

- ♦ ожирение;
- ♦ СД;
- ♦ голодание;
- ♦ тяжелые инфекционные заболевания (туберкулез, хронический гепатит С);
- ♦ прием (особенно длительный) некоторых лекарственных средств;
- ♦ хроническую неинфекционную патологию (в частности, воспалительные заболевания кишечника – ВЗК).

Вместе с тем в настоящее время неалкогольную и алкогольную жировую болезнь печени рассматривают как т. н. рукотворную эпидемию, главными виновниками которой признаны высококалорийный рацион, малоподвижный образ жизни, избыточное потребление алкоголя. Именно изменения режима жизни могут спровоцировать появление инсулинорезистентности, дислипидемии, ожирения, а в итоге и кардиоваскулярных событий.

Метаболический синдром (МС) (который включает повышение концентрации триглицеридов, снижение уровня липопротеинов высокой плотности, гипергликемию, увеличение артериального давления, абдоминальное ожирение) можно смело ставить в один ряд с НАСГ; некоторые ученые даже относят НАСГ к компонентам МС (в последнее время активно ведутся подобные дискуссии). С точки зрения гастроэнтерологов, это является принципиально важным, поскольку при МС не всегда присутствуют все перечисленные признаки, а в ряде случаев поражения печени – даже доминируют. Следовательно, такие пациенты с равной степенью вероятности могут обратиться к кардиологу, эндокринологу, гастроэнтерологу.

Практически у 100% пациентов с МС регистрируется НАЖБП на различных стадиях, что позволяет позиционировать данное состояние как новый диагностический критерий. Принципиально важно, что при начальных изменениях на фоне НАЖБП можно обеспечить их регресс посредством изменения образа жизни, диеты, медикаментозной терапии.

Наличие НАЖБП при МС обусловлено единым патогенезом, основные роли в котором играют висцеральное (абдоминальное) ожирение и инсулинорезистентность. Известно, что абдоминальная жировая ткань активно секретирует множество различных медиаторов, в том числе свободные жирные кислоты (СЖК). Висцеральная жировая ткань обладает высокой чувствительностью к липолитическому действию катехоламинов, низкой – к антилипидическому влиянию инсулина. В отличие от подкожной висцеральная жировая ткань лучше кровоснабжается и иннервируется, СЖК секретируются из нее непосредственно в воротную вену. При избытке СЖК блокируется связывание инсулина гепатоцитами, что приводит к возникновению инсулинорезистентности на уровне печени. В настоящее время получила распространение т. н. теория двух ударов (толчков) формирования НАЖБП.

Необходимо подчеркнуть, что функциональное состояние гепатоцитов зависит от состояния их мембран. Главными липидными компонентами клеточных мембран являются фосфолипиды. При любой патологии печени наблюдается повреждение мембран гепатоцитов, что обуславливает патогенетическую целесообразность назначения препаратов на основе эссенциальных фосфолипидов с целью улучшения структуры и функций мембран. В первую очередь это касается пациентов с инсулинорезистентностью. Существуют данные,

которые свидетельствуют о том, что использование эссенциальных фосфолипидов прерывает патогенетический цикл формирования инсулинорезистентности.

Роль эссенциальных фосфолипидов в терапии пациентов с нарушениями обмена, в т. ч. с СД 2 типа, сложно переоценить. Они способствуют:

- ♦ восстановлению структуры мембран гепатоцитов;
- ♦ нормализации метаболического потенциала;
- ♦ повышению чувствительности рецепторов к инсулину;
- ♦ улучшению метаболизма липидов;
- ♦ увеличению детоксикационного экскреторного потенциала;
- ♦ снижению интенсивности формирования соединительной ткани.

Использование эссенциальных фосфолипидов для лечения НАСГ обеспечивает улучшение обменных процессов в печени, повышение устойчивости гепатоцитов к воздействию экзогенных повреждающих факторов, способствует восстановлению паренхимы печени и ее физиологических функций. Одним из наиболее известных и хорошо зарекомендовавших себя представителей этой линейки является Эссенциале® форте Н. Основным действующим веществом данного средства является фосфатидилхолин. Спектр его терапевтических свойств чрезвычайно широк: способность восстанавливать мембраны гепатоцитов, гипогликемическое влияние, коррекция липидного профиля, антиоксидантный эффект, противовоспалительное действие, антифибротическое влияние, иммуномодуляция, положительное воздействие на мембраны клеток крови.

На фоне приема Эссенциале® форте Н пациентами с СД 2 типа и НАСГ отмечались снижение активности печеночных ферментов (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы и др.) и улучшение других параметров, отражающих функциональное состояние печени.

Говоря о патологии печени, нельзя обойти вниманием и другую важную проблему – внекишечные проявления ВЗК (болезнь Крона (БК), неспецифический язвенный колит (НЯК), недифференцированный колит, микроскопический колит).

Частота возникновения внекишечных проявлений ВЗК достаточно высока и варьирует от 5 до 65% среди пациентов с НЯК (5-10%, Orchard T., 2003; 21-60%, Adler G. et al., 2001;

35-65%, Sartor R.B. et al., 2006), от 38 до 62% – среди больных БК (38-40%, Weinstein W.M., 2005; 35-48%, Satsangi J. et al., 2004; 47-62%, Mayberry J. et al., 2007).

У пациентов с ВЗК могут поражаться практически любые органы и системы:

- кожа (35,5%);
- суставы (33,3%);
- печень (32,2%);
- сердце (16,1%);
- щитовидная железа (12,2%);
- глаза (10,6%);
- почки (9,7%).

Что касается поражений печени при ВЗК (согласно статистике они встречаются у каждого 3-го больного), чаще всего обнаруживаются НАСГ, первичный склерозирующий холангит, первичный билиарный цирроз (на последнем всемирном конгрессе, состоявшемся в Австралии, для его обозначения был предложен термин «первичный билиарный холангит», поскольку при этой патологии поражаются внутрипеченочные желчные протоки), аутоиммунный гепатит.

В качестве факторов, сопряженных с возникновением и прогрессированием поражений печени при ВЗК, рассматриваются:

- генетическая предрасположенность;
- характер поражения кишечника (активность, распространенность процесса);
- выраженность аутоиммунной агрессии (степень нарушения иммунитета, уровень перекрестно реагирующих антител);
- обменные расстройства (нарушения всасывания и др.).

Нами были изучены различные варианты полиморфизма генов (всего 21). Установлено, что наиболее значимые генетические маркеры ВЗК с поражениями печени – NOD2/CARD15, VDR, TLR3, TLR4, Jak2. Неполные мутации доминировали (79,2%) у пациентов с НЯК и БК без поражения печени, полные мутации встречались у 20,8% таких больных. При ВЗК с поражениями печени частота выявления неполных мутаций составляла 54,9%, полных – 45,1%.

Важную роль играют также распространенность воспалительного процесса (отмечена прямо пропорциональная зависимость тяжести ВЗК и вероятности возникновения патологии печени), изменения слизистой оболочки.

Лечебная тактика при ВЗК заключается в назначении базисной и адьювантной терапии (основные цели лечения –

купирование болевого синдрома, дезинтоксикация, коррекция кишечного дисбиоза, терапия пораженной печени). Абдоминальная боль не является доминирующим синдромом, но часто встречается (регистрируется более чем у половины пациентов с НЯК), не связана с актом дефекации, может сопровождать тенезмы. Интенсивность боли уменьшается после приема базисной противовоспалительной терапии. Быстро и результативно купируют боль и спазм во всех подгруппах пациентов с абдоминальной болью спазмолитики, в частности дуспаталин, отличающийся удачным сочетанием эффективности и безопасности.

Сравнительный анализ клинических исследований оценки свойств различных гепатопротекторов подтвердил целесообразность назначения эссенциальных фосфолипидов (например, Эссенциале® форте Н) пациентам с НАСГ (за исключением больных с синдромом холестаза). Субстанция Эссенциале® форте Н произведена из бобов сои (соевого лецитина), прошедших многоступенчатую очистку. Для изготовления одной упаковки препарата, содержащей 30 капсул, требуется 125 кг сырья.

В многочисленных работах доказана эффективность применения Эссенциале® форте Н при жировой инфильтрации печени (n=4501), хронических гепатитах (n=3860), фиброзе/циррозе печени (n=2403), интоксикациях (n=2443), остром вирусном гепатите (n=1755), а также при НАСГ на фоне ВЗК.

Лечение пациентов с НАСГ должно осуществляться мультидисциплинарными командами с использованием рациональной фармакотерапии. Применение гепатопротекторов, в частности эссенциальных фосфолипидов (Эссенциале® форте Н), целесообразно у больных НАСГ с МС и ВЗК.

Печень часто называют щитом организма, нейтрализующим вредные вещества, биохимической лабораторией и даже вторым сердцем, что свидетельствует о несомненной важности ее нормального функционирования. В то же время во многих ситуациях этот орган нуждается в надежной фармакотерапевтической защите, обеспечить которую способны имеющиеся в арсенале клиницистов современные гепатопротекторы с широким спектром положительных свойств.

Подготовила **Ольга Радучич**

НОВИНИ МОЗ

МОЗ працює над шляхами розвитку програм замісної підтримувальної терапії в Україні

У МОЗ України відбулося перше установче засідання міжвідомчої робочої групи з питань замісної підтримувальної терапії, основне завдання якої – розробити та надати пропозиції щодо реалізації державної політики у сфері впровадження замісної підтримувальної терапії (ЗПТ) в Україні, здійснення аналізу поточного стану та координації заходів щодо її впровадження.

Група утворена наказом МОЗ України від 15 червня 2016 р. № 582 на виконання завдань і заходів Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу на 2014-2018 рр. До її складу увійшли представники державних, громадських та міжнародних організацій, експерти, науковці, лікарі.

У ході першого засідання, яке відбулося 1 липня в приміщенні МОЗ України, погоджено план роботи, розглянуто стан забезпечення пацієнтів препаратами ЗПТ, завдання та цілі проекту «Покращення якості та стійкості медикаментозного підтримуючого лікування в Україні». Також одним із основних питань порядку денного стало забезпечення з 2017 р. державним фінансуванням програм ЗПТ.

За результатами засідання прийнято рішення щодо реалізації першочергових заходів. Зокрема, з метою належної організації процесу здійснення державних закупівель препаратів ЗПТ протягом наступних 2 тиж членами робочої групи за підтримки фахівців ДУ «Український центр контролю соціально небезпечними хворобами МОЗ України» та МБФ «Альянс громадського здоров'я» буде підготовлено та погоджено проект Методології розрахунку потреби в препаратах ЗПТ для його подальшого затвердження наказом МОЗ України.

МОЗ ініціює розробку Національної стратегії імунізації в Україні

У МОЗ України під головуванням в. о. міністра охорони здоров'я України Віктора Шафранського відбувся круглий стіл з метою обговорення стану імунізаційної політики в країні та визначення шляхів поліпшення ситуації, що склалася з вакцинацією, підвищення рівня охоплення щепленнями цільових груп населення.

Участя у ньому взяли представники медичних, педагогічних та науково-дослідних установ, головні позаштатні спеціалісти МОЗ України, представники міжнародних організацій ВООЗ і ЮНІСЕФ, органи влади, громадських об'єднань, вищих навчальних закладів, засобів масової інформації.

В. Шафранський наголосив, що імунізація стосується здоров'я й національної безпеки держави. Так, за його словами, важка ситуація, що склалася в країні з недостатнім рівнем імунізації проти основних вакцинозбудуваних інфекцій, низьким рівнем охоплення дітей плановими щепленнями, недостатністю фінансування закупівель вакцин, неоднозначністю сприйняття питання вакцинації серед медичної громади, батьків і в суспільстві в цілому, ставить під загрозу здоров'я населення країни, особливо дітей. «Загроза викидів, епідемій, спалахів – тих, що є, і нових – вимагає консолідованих зусиль не лише медичної спільноти, а й збройних сил, підтримки Президента країни, уряду, парламенту», – підкреслив в. о. міністра.

Він закликав до розробки Національної стратегії імунізації, ключовими складниками якої мають стати:

- забезпеченість вакцинами, враховуючи їх якість та доступність;
- компетентний медичний персонал з єдиною однозначною позицією стосовно вакцинації;
- підвищення рівня прихильності населення до вакцинації.

«Ми повинні забезпечити дійсно лідерську роль міністерства у формуванні державної політики щодо імунізаційної політики. Нашими стратегічними завданнями мають стати: підвищення рівня охоплення вакцинацією хоча б до 90%, забезпечення прозорості та ефективності закупівлі, жорсткий контроль якості й номенклатури вакцин, своєчасна доставка їх у регіони, прискорений допуск на ринок за епідоказами для своєчасного реагування на епідемічні загрози та спалахи, посилення вимог фармаконадзора при застосуванні вакцин, підвищення кваліфікаційних вимог до медичного персоналу, який проводить щеплення, повернення довіри населення до вакцинопрофілактики тощо», – наголосив В. Шафранський.

Окрім того, критично необхідним сьогодні, на його думку, є створення Національного фонду забезпечення стратегічного запасу вакцин і сироваток в Україні для лікування таких небезпечних захворювань, як ботулізм, сказ, правець, кір, краснуха, гепатит А, черевний тиф, кліщовий енцефаліт, жовта лихоманка тощо, а також напрацювання власного виробництва окремих імунобіологічних препаратів.

Учасниками круглого столу було підкреслено такі пункти: важливість удосконалення системи до-та післядипломної освіти медичних працівників з питань імунізаційної політики; внесення нових обов'язкових щеплень до Календаря, наприклад, проти пневмококової інфекції, грипу в групах ризику тощо; збільшення обсягу коштів епідофонду для реагування в разі надзвичайних ситуацій, епідемічних загроз та спалахів; посилення співпраці з громадськістю.

На думку учасників круглого столу, при МОЗ необхідне створення надзвичайної робочої групи з питань імунізаційної політики із залученням науковців, експертів, представників міжнародних та громадських організацій, яка займалася б розробкою стратегії імунізаційної політики з урахуванням вирішення окреслених вище завдань.

Лекція з питань запобігання корупції в медицині за сприяння Міжнародної неурядової антикорупційної організації

9 червня в МОЗ України відбувся інформаційно-освітній захід з питань запобігання корупції в медичній галузі, ініціатором якого виступила міжнародна неурядова антикорупційна організація Transparency International Ukraine. Доповіді мали змогу прослухати представники структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської держадміністрацій, а також закладів охорони здоров'я комунальної форми власності та тих, що належать до сфери управління МОЗ України.

Медикам конкретизували деякі поняття Закону України «Про запобігання корупції», розповіли про адміністративну та кримінальну відповідальність за корупційні чи пов'язані з корупцією правопорушення, навели приклади, як протидіяти корупції і в особистому житті, і в службовому середовищі, як діяти в разі надходження пропозиції неправомірної вимоги/подарунка.

Учасники заходу активно долучалися до обговорення та мали змогу отримати відповіді на найбільш суперечливі запитання.

Окрім того, за сприяння організації Transparency International Ukraine, до структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних та Київської міської державних адміністрацій направлено інформаційно-графічні матеріали антикорупційного змісту для розміщення в закладах охорони здоров'я.

За інформацією прес-служби МОЗ України