Печень и антиоксидантная защита: возможности урсодезоксихолевой кислоты

16-17 июня в г. Днепре состоялась VI научная сессия ГУ «Институт гастроэнтерологии НАМН Украины» «Новые технологии в клинической и теоретической гастроэнтерологии». В рамках этого экспертного форума прозвучало множество содержательных докладов, посвященных наиболее актуальным проблемам гастроэнтерологии и гепатологии. Значительный интерес практикующих врачей вызвал доклад, посвященный возможностям применения антиоксидантной терапии у пациентов с заболеваниями печени, с которым выступил известный отечественный ученый, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета, доктор медицинских наук, профессор Олег Яковлевич Бабак. Представляем вниманию читателей краткий обзор доклада.

– Основными причинами развития хронических заболеваний печени являются инфицирование вирусами гепатита (В, С, другие гепатотропные вирусы) и злоупотребление алкоголем, а также сочетание этих факторов: в этиологической структуре данной патологии на их долю в целом приходится около 80%. Патогенетические механизмы повреждения печени, возникающего в ответ на воздействие указанных этиологических факторов, характеризуются клеточным повреждением и оксидативным стрессом, сопровождающимися воспалительной реакцией, цитолизом и развитием фиброза. При этом, согласно современным представлениям, именно оксидативный стресс является одним из основных факторов повреждения гепатоцитов и прогрессирования хронических диффузных заболеваний печени. Поэтому совершенно закономерно, что в комплексной терапии пациентов с хроническими заболеваниями печени в настоящее время широко применяются лекарственные средства, обладающие антиоксидантными свойствами. К ним относятся:

- витамин Е (α-токоферол) в дозе 800 МЕ/сут ежедневно улучшает гистологическую картину неалкогольного стеатогепатита (НАСГ);
- бетаин обеспечивает снижение уровней биохимических и гистологических маркеров у пациентов с гистологически подтвержденным НАСГ;
- витамин С – мощный антиоксидант, блокирующий распространение свободно-радикальных реакций (действует синергично с витамином С);
- урсодезоксихолевая кислота (УДХК) в комбинации с витамином Е снижает уровни аминотрансфераз и улучшает гистологическую картину у пациентов с НАСГ;
- эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ) уменьшают или нормализуют реакции перекисного окисления липидов, уменьшают цитолиз, улучшают экскреторную, дезинтоксикационную и синтетическую функции печени. Они нормализуют барьерную функцию мембран (встраиваются в структуру поврежденных гепатоцитов и устраняют их дефекты), снижают поступление кислорода в клетки печени, подавляют процессы образования свободных радикалов, способствуют активации мембранозависимых обменных процессов;
- глутатион (L-глутатион) – один из наиболее активно изучаемых сегодня антиоксидантов, который усиливает антиоксидантную и дезинтоксикационную защиту гепатоцитов.

Все перечисленные гепатопротекторы с антиоксидантным действием представлены на фармацевтическом рынке Украины и широко используются клиницистами в лечении хронических заболеваний печени.

Особый интерес клиницистов в настоящее время вызывают возможности применения в лечении хронических заболеваний печени УДХК, эффективность и безопасность которой убедительно подтверждена с позиций доказательной медицины. Результативность УДХК при заболеваниях печени и холестазе прежде всего обусловлен относительной заменой липофильных, подобных детергентам токсичных желчных кислот гидрофильной цитопротекторной нетоксичной УДХК. Сегодня УДХК входит в перечень основных лекарственных средств Управления по контролю качества продуктов питания и лекарственных средств США (FDA). Европейская ассоциация по изучению печени (EASL) и Американская ассоциация по изучению заболеваний печени (AASLD) рекомендуют использовать ее в рамках концепции достоверного замедления прогрессирования заболевания печени, которое определяется многообразием эффектов УДХК. При назначении УДХК пациентам с хроническими заболеваниями печени реализуются следующие механизмы ее гепатопротекторного действия:

- цитопротекторный – вытеснение гидрофобных токсичных желчных кислот, разрушающих клеточные мембраны;
- холеретический – усиление синтеза и активного выделения желчных кислот из гепатоцитов;
- иммуномодулирующий – торможение экспрессии на мембранах HLA и ингибирование выброса провоспалительных цитокинов;
- антиапоптотический – торможение выброса цитохрома С и запуска каскада каспаз.

Кроме того, для практикующих врачей очень важны клинические эффекты, которых удается достичь посредством назначения УДХК. Так, за счет холеретического, литолитического и гипохолестеринемического механизмов действия УДХК обеспечивается эффективное уменьшение выраженности холестатического синдрома, который, как известно, причиняет пациентам значительный дискомфорт и снижает качество жизни. Уменьшение интенсивности цитолиза обусловлено цитопротекторным и антиапоптотическим механизмами действия УДХК. Иммуномодулирующий механизм действия УДХК особенно востребован у пациентов с клинически выраженным мезенхимально-воспалительным синдромом, а антифибротический – на стадии фиброзообразования. Примечательно, что уменьшение выраженности клинических признаков всех перечисленных синдромов отмечается уже через 2-3 нед лечения УДХК.

Кроме того, при длительном применении УДХК оказывает следующие долгосрочные эффекты:
- **замедление прогрессирования заболевания печени;**
- **существенное увеличение продолжительности жизни;**
- **улучшение субъективного состояния;**
- **повышение качества жизни.**

К настоящему времени выполнен целый ряд исследований по изучению эффективности и безопасности УДХК при гепатитах различной этиологии. Было убедительно показано, что на фоне монотерапии УДХК улучшается функция печени, уменьшается выраженность стеатоза и фиброза печени. Так, об этом свидетельствуют результаты систематического обзора РКИ, выполненного Z. Xiang и соавт. (2013). Кроме того, было продемонстрировано, что на фоне длительного приема высоких доз УДХК у гериатрических пациентов с метаболическим синдромом и неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП)/НАСГ отмечалось уменьшение выраженности стеатоза печени (у 2/3 больных) и снижение среднего уровня АЛТ на 28,3%, а также снижение уровня маркеров фиброза (Troisi G. et al., 2013).

С позиций фармакоэкономики особого внимания практикующих врачей заслуживает тот факт, что в Украине уже производится отечественный препарат УДХК Урсохол® («Фармацевтическая фирма «Дарница»). Как известно, минимальная длительность лечения любым гепатопротектором составляет 1 мес, а в большинстве случаев пациентам рекомендуется непрерывно принимать эти препараты (в том числе УДХК) в течение нескольких месяцев. Это обстоятельство закономерно ставит перед врачом и пациентом вопрос о стоимости такой терапии, ведь, к сожалению, ввиду отсутствия государственной системы возмещения стоимости лекарственных средств и недостаточного развития медицинского страхования большинство пациентов вынуждены самостоятельно приобретать необходимые им медикаменты. Благодаря ориентированной на украинского потребителя ценовой политике «Фармацевтической фирмы «Дарница» высококачественный препарат УДХК Урсохол® успешно конкурирует по стоимости с зарубежными аналогами, что дает возможность проводить эффективное лечение, направленное на усиление антиоксидантной защиты гепатоцитов, снижение активности воспаления и уровней АСТ, АЛТ, γ-глутамилтранспептидазы (ГГТП) и билирубина. Урсохол® выпускается в капсулах по 250 мг (по 50 или 100 капсул в упаковке). Сфера терапевтического применения препарата Урсохол® включает широкий спектр заболеваний печени и желчевыводящих путей, в частности:

- острый и хронический активный гепатит с холестатическим синдромом;
- токсические поражения печени различного генеза;
- первичный билиарный цирроз печени;
- первичный склерозирующий холангит;
- желчнокаменную болезнь.

Основными патогенетическими эффектами применения препарата Урсохол® являются:
- **снижение активности воспалительных цитокинов и процессов перекисного окисления липидов;**
- **усиление антиоксидантной защиты;**
- **снижение активности АЛТ, АСТ, ГГТП;**
- **нормализация содержания билирубина.**

Наши собственные клинические исследования, проведенные с участием пациентов с хроническим вирусным гепатитом С (ХВГС), показали, что в составе комплексной терапии Урсохол® хорошо зарекомендовал себя с точки зрения клинической эффективности и влияния на фиброз печени. В течение 3 мес пациенты получали этот препарат, и было показано, что по истечении указанного срока у пациентов с ХВГС уменьшалась выраженность фибротических процессов в печени. Также на фоне терапии препаратом Урсохол® у пациентов с ХВГС наблюдалась положительная динамика основных клинических синдромов: уменьшалась спленомегалия и гепатомегалия, снижалась выраженность абдоминального болевого, артралгического, диспепсического и астеновегетативного синдромов. На основании полученных результатов нами был сделан вывод о том, что применение в комплексной терапии у пациентов с ХВГС препарата Урсохол® в дозе 10 мг/кг/сут в течение 3 мес оказывает достоверный антифибротический эффект. Это позволяет рекомендовать его использование с целью коррекции фиброза у пациентов, не получающих стандартной терапии.

В заключение хотелось бы еще раз подчеркнуть, что хронические заболевания печени практически всегда сопровождаются оксидативным стрессом и, как следствие, нарушением ее структуры и функции. Поэтому в комплексную терапию хронических заболеваний печени целесообразно включать гепатотропные препараты, обладающие выраженным антиоксидантным, цитопротекторным, холеретическим, иммуномодулирующим, антиапоптотическим действием, улучшающие ее функцию и восстанавливающие структуру. Решить задачу восстановления структуры и улучшения функции печени позволяет назначение гепатопротекторов, которые обладают выраженными антиоксидантными и цитопротекторными свойствами. Новые возможности гепатопротекции открываются при использовании таких результативных и безопасных средств, как L-глутатион, ЭФЛ и УДХК (в частности, отечественного препарата Урсохол®): они обеспечивают различные положительные клинические эффекты, замедляющие прогрессирование заболеваний печени, и воздействуют не только на симптомы, но и на патогенетические механизмы развития данной патологии.

Подготовила ***Елена Терещенко***

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