

ЛІВОЛІН

Форме



Наказ МОЗ України UA/5581/01/01 №921
від 28.04.2017р.,
відпускається без рецепту



Потрійний
захист печінки!

Хронические заболевания печени: Возможности универсальной защиты гепатоцитов

Хронические заболевания печени (ХЗП) – клиническая проблема, актуальность которой лишь увеличивается с каждым годом. Это, прежде всего, связано с достаточно высокими показателями распространенности ХЗП в популяции, значительной гетерогенностью данной группы заболеваний, а также с высоким риском развития серьезных осложнений со стороны печени (таких, как цирроз печени и гепатоцеллюлярная карцинома) и других органов и систем.

Спектр этиологических факторов, способных вызвать развитие ХЗП, весьма широк: он включает инфицирование гепатотропными вирусами, злоупотребление алкоголем, воздействие ксенобиотиков и лекарственных препаратов, аутоиммунные процессы, ожирение и метаболические нарушения, генетические дефекты и др. Соответственно, к группе ХЗП относятся такие распространенные заболевания, как хронические вирусные гепатиты, алкогольная болезнь печени (АБП), неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), холестатические болезни печени, а также лекарственно-индуцированный гепатит, аутоиммунный гепатит и ряд наследственных заболеваний. Следует отметить, что если темпы роста распространенности вирусных гепатитов В и С в последние годы удается сдерживать благодаря вакцинации и разработке высокоэффективных противовирусных препаратов прямого действия, то ситуация с заболеваемостью НАЖБП, которая продолжает возрастать в связи с повышением частоты в общей популяции ожирения, сахарного диабета 2 типа и метаболического синдрома, вызывает обоснованную тревогу специалистов. Кроме того, в настоящее время на основании научных исследований последних лет сформировалось четкое представление о НАЖБП как о заболевании, которое связано с высоким риском развития не только фиброза/цирроза печени и гепатоцеллюлярной карциномы, но и фатальных сердечно-сосудистых осложнений, хронической болезни почек и некоторых злокачественных новообразований.

В основе различных ХЗП лежат разные и очень сложные патофизиологические механизмы, которые способствуют их развитию и прогрессированию. Поэтому современные схемы терапии различных ХЗП фокусируются на элиминации этиологических агентов (при наличии такой возможности), модулировании метаболических регуляторных путей, воздействии на воспалительные и иммунорегуляторные каскады, оксидативный стресс, апоптоз, а также на механизмы фиброгенеза.

В то же время, несмотря на всю гетерогенность группы ХЗП, различия в их этиопатогенезе и клиническом течении, универсальным результатом поражения печени на клеточном уровне является нарушение структурной целостности мембран гепатоцитов. Это означает, что повреждение мембран гепатоцитов – нарушение их проницаемости и/или разрушение – происходит всегда и при любом поражении печени.

Поврежденные клетки печени теряют способность синтезировать гликоген, глюкозу, факторы свертывания крови, альбумины, участвовать в реакциях обмена аминокислот, жирных кислот и других продуктов метаболизма, утилизировать аммиак и другие вредные продукты, конъюгировать билирубин. Клеточные мембраны на 80-90% состоят из фосфатидилхолина – главного компонента эссенциальных фосфолипидов (ЭФЛ). На тонких динамических поверхностях клеточных и субклеточных мембран происходят главные процессы жизнедеятельности клетки, и исходя из этого становится очевидным значение ЭФЛ для защиты гепатоцитов от токсических влияний и их роль в процессах репарации при различных поражениях печени. Именно поэтому назначение ЭФЛ с этой целью часто называют «мембранной» терапией.

История применения ЭФЛ природного происхождения от момента выделения холина до установления эффективности их различных форм при заболеваниях печени и других внутренних органов насчитывает свыше 150 лет. В настоящее время препараты на основе ЭФЛ являются одними из наиболее известных и широко применяемых гепатопротекторов как среди врачей, так и среди пациентов.

Механизмы гепатопротекторного действия ЭФЛ и перспективы их клинического применения

Эффективность ЭФЛ в терапии заболеваний печени реализуется за счет способности 3-sn-фосфатидилхолина (основное действующее вещество) включаться в поврежденные участки мембран гепатоцитов. ЭФЛ также способны конкурентно замещать эндогенные фосфолипиды с меньшим количеством полиненасыщенных жирных кислот, что увеличивает пластичность мембран и улучшает их функционирование. Основные функции ЭФЛ заключаются в поддержании процессов 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 и соавт., 2015). Курсовой прием ЭФЛ улучшает антиоксидантную функцию печени. Кроме этого,

применение ЭФЛ снижает внутрипеченочный синтез холестерина и усиливает его элиминацию, снижает уровень триглицеридов и липопротеинов низкой плотности в сыворотке крови, активизирует синтез белка (Л.Б. Лазебник и соавт., 2017).

Фундаментальные механизмы действия ЭФЛ продемонстрированы в многочисленных экспериментальных исследованиях, в которых моделировались различные типы повреждения печени. Клиническая эффективность ЭФЛ при различных ХЗП, их высокий профиль безопасности и отсутствие токсичности неоднократно были убедительно подтверждены в исследованиях зарубежных и отечественных ученых.

В последнее десятилетие отмечается новый всплеск интереса к возможностям применения ЭФЛ в гепатологии и в первую очередь – в комплексном лечении НАЖБП, которая сегодня доминирует в структуре ХЗП в экономически развитых странах мира. Основой лечения НАЖБП является модификация образа жизни и прежде всего – изменение стереотипа питания и увеличение физической активности, однако в реальности пациентам достаточно сложно постоянно придерживаться данных рекомендаций. В этом контексте не может не вызывать интереса изучение возможностей дополнительной нутритивной и медикаментозной поддержки, которая потенциально способна повлиять на процесс накопления жира в гепатоцитах. Так, в 2015 г. было завершено новое рандомизированное открытое клиническое исследование, в ходе которого оценивалось применение ЭФЛ в качестве адьювантного нутриента в лечении пациентов с НАЖБП (А.И. Dajani et al., 2015). Включенные в исследование пациенты были разделены на 3 группы: пациенты, у которых была диагностирована только НАЖБП (n=113), пациенты с НАЖБП и сахарным диабетом 2 типа (n=107) и пациенты с НАЖБП в сочетании с гиперлипидемией (n=104). В течение первых 24 недель исследования ЭФЛ назначалась в дозе 1800 мг в сутки, а затем в течение еще 48 недель – 900 мг. Как показал анализ полученных результатов, прием ЭФЛ обеспечил достоверное уменьшение выраженности клинической симптоматики НАЖБП и значимое снижение ключевых показателей цитолиза: уровень аланинаминотрансферазы снизился в среднем на 50,8 МЕ, а уровень аспартатаминотрансферазы – на 46,1 МЕ (p<0,01). Такой клинико-лабораторный эффект ЭФЛ сопровождался положительными изменениями данных ультразвукового исследования (УЗИ), у 4,6% пациентов была достигнута нормализация структурного состояния печени, а у 24% – регрессирование жирового гепатоза со II до I степени. Авторы отметили, что для поддержания достигнутого улучшения и профилактики рецидива может быть целесообразным непрерывное применение ЭФЛ.

В 2016 г. в авторитетном журнале «Клиническая и экспериментальная гастроэнтерология» (Clinical and Experimental Gastroenterology) известный гепатолог К.Й. Гундерманн и соавт. опубликовали обновленный обзор релевантных научных данных о применении ЭФЛ при НАЖБП и АБП, накопленных с 1988 по 2014 г. Следует отметить, что в него включались только те исследования, в которых применялись ЭФЛ с концентрацией 3-sn-фосфатидилхолина не менее 72%. В целом за указанный период было выполнено 53 клинических исследования по оценке применения ЭФЛ при НАЖБП, из них 45 работ были опубликованы после 2000 г. Доза ЭФЛ в этих исследованиях варьировала от 1,05 г/сут до 1,8 г/сут, а длительность применения – от 4 недель до свыше 24 мес (в большинстве исследований ЭФЛ применялись в дозе 1,8 г/сут курсом 3-6 мес). Что же касается эффективности использования ЭФЛ при АБП, то к 2014 г. было выполнено 30 клинических исследований по данной тематике, из них 17 – после 2000 г. В большинстве из них ЭФЛ также применялись в дозе 1,8 г/сут в течение 4 недель – 6 мес. Тщательно проанализировав результаты всех этих исследований, авторы обзора пришли к выводам, что благодаря своим мембраностабилизирующим, противовоспалительным, антиоксидантным, антифибротическим, антиапоптотическим и липидрегулирующим эффектам ЭФЛ оказывают положительное влияние на субъективную клиническую симптоматику НАЖБП и АБП (уменьшают выраженность боли в правом подреберье и диспептических симптомов), обеспечивают улучшение клинико-биохимических показателей и данных визуализационных исследований (УЗИ, КТ), а также улучшают гистологическую картину. Все это обосновывает целесообразность применения ЭФЛ в комплексном лечении пациентов с данной патологией печени (К.Й. Gundermann et al., 2016).

Почему именно Ливолин Форте?

В настоящее время на фармацевтическом рынке Украины представлено несколько лекарственных средств на основе ЭФЛ. Одним из таких препаратов, уже завоевавших заслуженное доверие врачей, является Ливолин Форте производства компании Mega Lifesciences Limited. ЭФЛ в составе препарата Ливолин Форте представлены высокоочищенной фракцией фосфатидилхолина, выделенного из бобов сои. По своей химической структуре они схожи с эндогенными мембранными фосфолипидами, однако превосходят их по функциональным свойствам за счет высокого содержания полиненасыщенных жирных кислот, особенно линолевой кислоты. Несомненным преимуществом препарата Ливолин Форте является то, что в его состав также включены 5 витаминов группы В и витамин Е – причем в терапевтических, а не в профилактических дозах. Каждая капсула Ливолин Форте содержит 300 мг ЭФЛ, 10 мг витамина В₁, 6 мг витамина В₂, 10 мг витамина В₆, 10 мкг витамина В₁₂, 30 мг витамина В₃ (никотинамида) и 10 мг витамина Е. Следует отметить, что капсулы Ливолин Форте являются неразъемными, это позволяет вводить в состав препарата не порошок, а жировую эмульсию, в которой растворены фосфолипиды и витамины.

Комбинированные препараты, содержащие витамины, хорошо зарекомендовали себя в лечении заболеваний печени. Показано, что при токсических поражениях печени (в первую очередь – при АБП) нарушается метаболизм витаминов В₁, В₆ и В₁₂, витамина А и ряда минералов (селена, цинка, меди и магния), и эти нарушения, по мнению некоторых исследователей, могут играть роль в прогрессировании повреждения паренхимы печени (А. Fragasso et al., 2012; R.E. Rossi et al., 2015; C.J. McClain et al., 2011; C.H. Halsted, 2004).

Применение витаминов группы В в комплексном лечении пациентов с ХЗП способствует значительному и более быстрому устранению основных клинических симптомов, психоастенических и психоэмоциональных расстройств, диспептического и болевого синдромов. Под влиянием комплексной терапии с применением витаминов группы В у пациентов с ХЗП вирусного, алкогольного и лекарственного происхождения улучшается функциональное состояние органа, прежде всего в виде значительного уменьшения выраженности цитолиза (Л.М. Шендрик и соавт., 2017).

Механизмы реализации данных клинических эффектов связаны с тем, что витамины В₁ и В₂ стимулируют окислительно-восстановительные процессы, устраняют гипоксию, улучшают окислительное фосфорилирование в митохондриях, а витамины В₆ и В₁₂ активно стимулируют белковосинтетические процессы в гепатоцитах (М.М. Козачок и соавт., 2006).

Включенный в состав препарата Ливолин Форте витамин Е (токоферол) выполняет важную роль мощного природного антиоксиданта, который защищает полиненасыщенные жирные кислоты и липиды клеточных мембран от перекисного окисления и повреждения свободными радикалами.

Кроме того, наряду с фосфатидилхолином витамин Е обладает антифибротическим действием.

Каким категориям больных следует назначать Ливолин Форте?

Назначение комбинированного гепатопротектора Ливолин Форте показано пациентам со следующими ХЗП:

- хронический гепатит;
- жировая дегенерация печени;
- начальные стадии цирроза печени;
- АБП;
- лекарственно-индуцированные поражения печени.

Ливолин Форте также может применяться в комплексной терапии у пациентов с радиационным синдромом и псориазом. Ливолин Форте рекомендуется принимать по 1 капсуле 3 раза в сутки во время еды. Этот препарат обладает высоким профилем безопасности и разрешен к применению даже в период беременности – при гестозах, а также хорошо переносится пациентами. Благодаря своему комбинированному составу Ливолин Форте выгодно отличается от препаратов, содержащих только ЭФЛ, и обеспечивает комплексное влияние на метаболические и репаративные процессы в печени. С учетом длительности курсового приема ЭФЛ немаловажное значение в современных экономических реалиях имеет и сравнительно доступная стоимость препарата Ливолин Форте.

Подготовила **Ангела Томичева**