

Гепадоктор: на захисті печінки

За останні десятиліття значно збільшився тягар хронічних захворювань печінки, зокрема через поширеність метаболічно-асоційованої жирової хвороби печінки. В усьому світі внаслідок захворювань печінки помирають приблизно 2 млн людей на рік, із них 1,16 млн осіб – від ускладнень цирозу печінки, який посідає 11-е місце серед найбільш частих причин смерті. У західних індустріальних країнах головними причинами розвитку цирозу є надмірне вживання алкоголю та неалкогольна жирова хвороба печінки (НАЖХП), тоді як у багатьох азіатських країнах це гепатит В (S.K. Asrani et al., 2019). Збільшення кількості хворих, які мають високий ризик розвитку цирозу печінки та, відповідно, необхідність у трансплантації органу, є серйозним тягарем для державної економіки та системи охорони здоров'я. Тому існує потреба у доступних та ефективних методах лікування, що допоможуть знизити захворюваність і смертність від хронічних захворювань печінки (S.P. Tighe et al., 2020).

Крім збільшення кількості пацієнтів із захворюваннями печінки внаслідок метаболічних розладів, вживання алкоголю, вірус-індукованих уражень, актуальною проблемою сучасної медицини є зростання частоти коморбідної патології не лише серед осіб похилого віку, але й дорослих середньої вікової категорії. Так, для підтримки нормального рівня життя такі пацієнти змушені приймати багато ліків, що може негативно вплинути на печінку. В цьому аспекті зростає роль засобів із гепатопротективними властивостями.

До гепатопротекторів належать речовини, дія яких спрямована на відновлення метаболізму печінкових клітин, підвищення стійкості до пошкоджувальних впливів екзогенних або ендогенних чинників, стимуляцію репаративних і регенераційних процесів в органі (А.О. Буевров, 2001; І.Г. Никитин, 2007).

На українському фармацевтичному ринку представлений широкий спектр засобів із гепатопротективними властивостями. Серед них заслуговує на увагу новий унікальний комбінований засіб Гепадоктор (фармацевтичної компанії «Ксантіс Фарма»), до складу якого входять фосфоліпіди (600 мг) у вигляді соєвого лецитину (фосфатидилхоліну 210 мг, фосфатидилетаноламіну 170 мг, фосфатидилінозітолу 160 мг, фосфатидної кислоти 60 мг), карнітину тартрату 500 мг (що містить 340 мг карнітину), силімарину 125 мг у вигляді екстракту розторопші. Гепадоктор — це перший та єдиний гепатопротектор на фармацевтичному ринку, який об'єднує одразу 3 активних компонента, кожен з яких відіграє важливу роль у підтримці та відновленні функції печінки. Перевагами засобу є високе дозування 3-х речовин із гепатотропними властивостями, зручна форма випуску у вигляді саше, економічна вигода для пацієнта (1 саше на добу).

Фосфоліпіди

Фосфоліпіди — це найбільш вивчені молекули з доведеними гепатопротективними властивостями. Фосфоліпіди також називають есенціальними, що відображає їх значення для організму як незамінних факторів росту і розвитку, необхідних для функціонування всіх клітин без винятку (І.Г. Палій, 2009). Основною функцією фосфоліпідів є структурна: молекули є основним компонентом біологічних мембран, входять до складу органел, створюють платформи для різних внутрішньоклітинних процесів. Фосфоліпіди також є субстратами для утворення біоактивних молекул, що беруть участь у передачі сигналу, таких як ейкозаноїди, лізофосфатидилхолін, лізофосфатидна кислота та діацилгліцерин. Основними структурними фосфоліпідами у мембранах ссавців є гліцерофосфоліпіди, включаючи фосфатидилхолін (ФХ), фосфатидилетаноламін (ФЕ), фосфатидилсерин (ФС), фосфатидилінозитол (ПІ) та фосфатидну кислоту (ФК). Серед цих гліцерофосфоліпідів ФХ є найпоширенішим фосфоліпідом, який входить до складу клітинних мембран та органел і становить близько 40-50% від загальної кількості усіх фосфоліпідів (G. van Meer et al., 2008; B. Wang et al., 2020).

Есенціальні фосфоліпіди широко застосовуються для лікування різних захворювань печінки. В експериментах *in vitro* та *in vivo* було продемонстровано, що фосфоліпіди впливають на мембранозалежні функції клітин і здійснюють антиоксидантні, протизапальні, антифібротичні, апоптозомодулювальні, регенеративні, мембранорепаративні, мембранозахисні, клітинні сигнальні, рецепторомодулювальні і ліпідорегулювальні ефекти. Завдяки позитивному впливу на структуру та функції мембрани, застосування засобів із вмістом фосфоліпідів прискорює покращення або нормалізацію суб'єктивних симптомів, сприяє позитивній динаміці клінічних, біохімічних,

інструментальних (візуалізаційних) показників, гістології печінки. Таким чином, призначення есенціальних фосфоліпідів разом з іншими терапевтичними засобами може принести користь пацієнту із патологією печінки (K.-J. Gundermann et al., 2016).

У 2020 р. були опубліковані дані систематичного огляду та метааналізу досліджень, у яких брали участь дорослі пацієнти (≥ 18 років) із НАЖХП та цукровим діабетом 2 типу та/або ожирінням, що отримували есенціальні фосфоліпіди (протягом 4-72 тижнів) як моно- або допоміжну терапію. В ході метааналізу було показано, що застосування есенціальних фосфоліпідів асоціювалося із кращою динамікою лабораторних показників (зокрема, аланінамінотрансферази — АЛТ) та швидшим клінічним покращенням стану пацієнтів (A.I. Dajani, B. Popovic, 2020).

У дослідженні І.В. Маєва та співавт. (2020) вивчалася ефективність есенціальних фосфоліпідів (поліеніл-фосфатидилхоліну) у пацієнтів із вперше встановленою НАЖХП ($n=2843$), які мали принаймні одне з 4-х супутніх захворювань, а саме: надлишкову масу тіла/ожиріння, гіпертонічну хворобу, цукровий діабет 2 типу та гіперхолестеринемію. У 79,6% було виявлено щонайменше 2 метаболічні стани, пов'язані з НАЖХП. Найчастіше (у 80,8% випадків) пацієнти страждали від надлишкової маси тіла або ожиріння. Через 24 тижні спостерігалася суттєва зниження рівнів АЛТ, аспартат-амінотрансферази (АСТ), гамма-глутамілтрансферази (ГГТ). Отримані дані підтверджують ефективність есенціальних фосфоліпідів у пацієнтів із НАЖХП та супутнім метаболічним захворюванням (І.В. Маєва та співавт., 2020).

Карнітин

Карнітину тартрат (L-карнітину L-тартрат) — це сіль L-карнітину та винної кислоти, яка є джерелом L-карнітину. Карнітин — це четвертинний амін, який необхідний для нормального функціонування організму. Джерелом карнітину є продукти тваринного походження (молочні продукти, м'ясо, птиця, риба). Ендогенний карнітин синтезується в нирках та печінці з метіоніну, лізину, аскорбінової кислоти, заліза, ніацину та вітаміну В₆. Основною функцією L-карнітину є участь у ліпідному обміні.

Крім вуглеводів, важливим джерелом енергії є жири. Вивільнення енергії з жирів відбувається в результаті β -окиснення ліпідів у мітохондріях. Перед безпосереднім β -окисненням ліпідів L-карнітин бере участь у транспортуванні довголанцюгових жирних кислот усередину мітохондрій, де і відбуваються біохімічні реакції. Результатом β -окиснення ліпідів є утворення ацетил-КоА, котрий вступає у цикл Кребса, та ацил-КоА, який знову піддається β -окисненню з утворенням ацетил-КоА, ФАДН₂ і НАДН₂ (з яких у дихальному ланцюгу утворюються молекули АТФ).

Крім участі в енергетичному обміні (β -окисненні жирних кислот), карнітин володіє антиоксидантним, антиапоптичним, протизапальним, мембраностабілізуючим, антифібротичним ефектом, забезпечує ендогенну детоксикацію шляхом вилучення ацил-КоА з клітини, впливає на різні метаболічні шляхи (глюконеогенез, цикл сечовини, гліколіз, цикл трикарбонової кислоти тощо) шляхом підтримання внутрішньоклітинного пулу вільних коферментів А (Т. Hanai et al., 2020).

Результати кількох досліджень демонструють користь від застосування L-карнітину при деяких захворюваннях печінки. З метою оцінки впливу L-карнітину на функцію печінки, ліпідний профіль, індекс маси тіла та інсулінорезистентність (за індексом НОМА-IR) у хворих на НАЖХП був проведений систематичний огляд

та зроблений метааналіз (загальна кількість учасників — 334). Згідно з його результатами, у пацієнтів, які отримували L-карнітин, спостерігалася суттєва зниження індексу НОМА-IR, рівнів АЛТ, АСТ, тригліцеридів, однак не було виявлено значної зміни індексу маси тіла, ГГТ, холестерину, ліпопротеїдів високої та низької щільності (A. Mohammada et al., 2020).

У 2020 р. були опубліковані результати метааналізу 16 рандомізованих контрольних досліджень ($n=1025$), метою якого було оцінити вплив застосування продуктів із вмістом L-карнітину на ферменти печінки, включаючи АЛТ, АСТ та ГГТ. Результати метааналізу показали, що застосування суплементів L-карнітину призвело до значного зниження рівня АЛТ (середньозважена різниця (СЗР) 10,729 МО/л; 95% довірчий інтервал (ДІ): -13,787; -7,672; $p<0,001$), АСТ (СЗР 7,149 МО/л; 95% ДІ: -9,202; -5,096; $p<0,001$) та ГГТ (СЗР 7,395 МО/л; 95% ДІ: -9,171; -5,619; $p<0,001$). У ході підгрупового аналізу було виявлено, що вплив L-карнітину на ферменти печінки був незначним у здорових осіб та учасників із нормальною масою тіла (M. Askarpour et al., 2020).

Слід зазначити, що при деяких патологічних станах існує ризик виникнення дефіциту карнітину. Зокрема, це стосується пацієнтів із цирозом печінки та саркопенією (Т. Hanai et al., 2020). Враховуючи вищевикладені дані, додаткове надходження карнітину в організм може мати користь в осіб із розладами роботи печінки.

Силімарин

Силімарин — це біологічно активний екстракт з насіння розторопші плямистої (лат. *Silybum marianum*). У Європі рослину почали використовувати для медичних цілей ще у I ст. н.е., зокрема при зміїних укусах. У XIX ст. німецький вчений Йоганес Готфрід Радемахер описав користь екстракту та настоянки з насіння розторопші плямистої у лікуванні розладів печінки (A.B. Siegel et al., 2013; K. Flora et al., 1998; G. Nahn et al., 1968). Силімарин володіє антиоксидантною, антифібротичною, регенерувальною, холеретичною, імуномодулювальною та протизапальною дією. Антиоксидантна дія силімарину реалізується завдяки кільком механізмам: поглинанню вільних радикалів, пригніченню ферментів, які беруть участь у синтезі активних форм кисню, хелатуванні, стимуляції синтезу захисних молекул та активації антиоксидантних ферментів (P.F. Surai et al., 2015). Антифібротична дія силімарину зумовлена його здатністю пригнічувати перетворення зірчастих клітин печінки на міофібробласти за рахунок інгібування фіброгенних шляхів (M. Trappoliere et al., 2009; S.P. Tighe et al., 2020). Результати доклінічних досліджень демонструють, що силімарин зменшує оксидативний стрес, а отже, знижує цитотоксичний вплив на непошкоджені клітини печінки.

Гепатопротективні властивості силімарину підтверджені у клінічних дослідженнях за участю хворих на НАЖХП та цироз печінки. У зведеному аналізі досліджень показано, що застосування силімарину у пацієнтів із цирозом печінки сприяло зменшенню рівня смертності, асоційованої з хворобою печінки. Крім того, у пацієнтів із діабетом та алкогольним цирозом печінки силімарин покращив глікемічні параметри. Як правило, силімарин характеризується доброю переносимістю, низькою частотою побічних явищ. У клінічних випробуваннях не повідомлялося про серйозні побічні явища або летальні випадки, пов'язані з лікуванням (A. Gillesen, H.-J. Schmidt, 2020).

Для найбільшої користі пацієнтам із жировою хворобою печінки або іншими ураженнями органу (які можуть супроводжуватися гострою печінковою недостатністю) засоби із вмістом силімарину слід призначати якомога раніше, коли регенераторний потенціал печінки ще на високому рівні (A. Gillesen, H.-J. Schmidt, 2020).

Гепадоктор — це засіб, що об'єднує 3 компоненти (фосфоліпіди, карнітин та силімарин) у високому дозуванні, які є необхідними для нормального функціонування печінки.

Підготувала Ілона Цюпа



Фосфоліпіди – 600 мг
Карнітину тартрат – 500 мг
(що містить 340 мг карнітину)
Силімарин – 125 мг

ГЕПАДОКТОР

У печінки є персональний лікар



- Неповторне поєднання діючих речовин¹
- Максимальні дози для найкращого ефекту²
- Зручна форма саше³
- Одноразовий прийом для тривалого ефекту⁴



1, 2, 3, 4. Дивитись рекомендації до споживання.

ТУ У 10.8-41038549:008-2020 «Додатки дієтичні серії МКМ- Complex. Технічні умови»

Склад: 10 мл (ml) розчину містить: фосфоліпіди у вигляді соєового лецитину (фосфотидилхолін 210 мг (mg), фосфотидилетаноламін 170 мг (mg), фосфотидилінозитол 160 мг (mg), фосфатидна кислота 60 мг (mg)), карнітину тартрат – 500 мг (mg) (що містить 340 мг (mg) карнітину), силімарин – 125 мг (mg) у вигляді екстракту розторопші; допоміжні речовини: фруктоза, лимонна кислота (Е 330), калію сорбат (Е 202), натрію бензоат (Е 211), ароматизатор натуральний, карбоксиметилцелюлоза (Е 466) вода очищена. **Рекомендації до споживання:** додаткове джерело фосфоліпідів, карнітину та силімарину, з метою покращення фізіологічного стану гепатобіліарної системи, підвищення стійкості організму до впливу негативних чинників навколишнього середовища. Має загальнозміцнюючі та детоксикаційні властивості. Перед застосуванням потребує консультації лікаря. **Спосіб застосування та дози:** по 10 мл (ml) 1-2 рази на добу після прийому їжі. **Термін вживання:** 2-3 тижні. В подальшому термін застосування узгоджується з лікарем. **Застереження:** не перевищувати рекомендовану денну кількість. Не слід використовувати як заміну повноцінного раціону харчування. Зберігати в недоступному для дітей місці. **Протипоказання:** діти, вагітність та період лактації, індивідуальна чутливість до компонентів. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла місці, за температури не вище 25 °С. **Не є лікарським засобом.** **Форма випуску:** 10 мл (ml) розчину у пакеті з комбінованого матеріалу, флакони по 100 та 200 мл (ml) з дозуючим пристроєм. **Вжити до:** дату споживання вказано на упаковці. **Умови зберігання:** зберігати в оригінальній упаковці в сухому, захищеному від світла місці, за температури не вище 25 °С. **Строк придатності:** 2 роки від дати виготовлення. **Номер партії і дата виготовлення:** вказані на упаковці.

ТОВ «КСАНТІС ФАРМА»
01054, м. Київ, вул. Дмитрівська, буд. 18/24.
Тел.: +38 (044) 277-62-07

 **xantis**
pharma