

Сравнительная характеристика эффективности препаратов эссенциальных фосфолипидов и урсодезоксихолевой кислоты в терапии хронических заболеваний печени

Профессор И.В. Зверков, профессор О.Н. Минушкин

ФГБУ ДПО «ЦГМА», Москва

РЕЗЮМЕ

По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени. Только в странах СНГ ежегодно регистрируют от 500 тыс. до 1 млн новых случаев этих заболеваний.

Хотя препараты, относящиеся к группе гепатопротекторов, известны давно, они по-прежнему мало изучены, а их применение вызывает споры. Одна из причин тому — разнообразие механизмов действия гепатопротекторов. Они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим эффектом, препятствуют развитию фиброза (а некоторые из них обладают антифибротическим действием), влияют на процессы метаболизма в печени. Гепатопротектор Эслидин с гиполипидемическим и выраженным детоксицирующим действием — представитель группы комбинированных гепатопротекторов, состоящих из эссенциальных фосфолипидов и метионина, которые за счет эффекта синергии обеспечивают не только восстановление клеток печени, но и предупреждают их разрушение. Разный механизм действия у препаратов урсодезоксихолевой кислоты и Эслидина позволяет принимать их пациентами с заболеваниями печени одновременно, взаимодополняя их действие. Вышесказанное является важным для клинической и практической медицины. В данном обзоре приводится классификация печеночных гепатопротекторов, подробно описываются их эффекты.

Ключевые слова: эссенциальные фосфолипиды, урсодезоксихолевая кислота, гепатопротекторы, хронические заболевания печени, Эслидин.

Для цитирования: Зверков И.В., Минушкин О.Н. Сравнительная характеристика эффективности препаратов эссенциальных фосфолипидов и урсодезоксихолевой кислоты в терапии хронических заболеваний печени // РМЖ. Медицинское обозрение. 2018. № 7(1). С. 33–36.

ABSTRACT

Comparative analysis of essential phospholipids and ursodeoxycholic acid preparations efficacy in the treatment of chronic liver diseases

I.V. Zverkov, O.N. Minushkin

Central State Medical Academy of the Administrative Department of the President of the Russian Federation, Moscow

According to the World Health Organization, there are more than 2 billion people suffering from liver diseases worldwide. Only in the CIS countries from 500 000 to 1 000 000 new cases occur annually.

Although hepatoprotectors have been known for a long time, they are still underexplored, and their use is disputable. One of the reasons for this is the variety of mechanisms of action of hepatoprotectors. They have an anti-inflammatory and immunomodulating effect, prevent the development of fibrosis (and some of them have an antifibrotic effect), affect the metabolic processes in the liver. Eslidine has a hypolipidemic and pronounced detoxifying action; it is a combined hepatoprotector, consisting of essential phospholipids and methionine, that helps not only to restore the liver cells, but also to prevent their destruction due to the synergy effect of its components. Different mechanisms of action of ursodeoxycholic acid preparations and Eslidine allow to administer them concurrently to complement each other in patients with liver diseases. It is important for clinical and practical medicine. The review provides a classification of hepatoprotectors and describes their effects in details.

Key words: essential phospholipids, ursodeoxycholic acid, hepatoprotectors, chronic liver diseases, Eslidine.

For citation: Zverkov I.V., Minushkin O.N. Comparative analysis of essential phospholipids and ursodeoxycholic acid preparations efficacy in the treatment of chronic liver diseases // RMJ. Medical Review. 2018. № 7(1). P. 33–36.

ВВЕДЕНИЕ

По данным ВОЗ, в мире насчитывается более 2 млрд человек, страдающих заболеваниями печени. Только в странах СНГ ежегодно регистрируют от 500 тыс. до 1 млн новых случаев этих заболеваний.

Хотя препараты, относящиеся к группе гепатопротекторов, известны давно, они по-прежнему мало изучены, а их применение вызывает споры. Одна из причин тому — разнообразие механизмов действия гепатопротекторов. Они обладают противовоспалительным и иммуномодулирующим

щим действием, препятствуют развитию фиброза (а некоторые из них имеют антифибротический эффект), влияют на процессы метаболизма в печени [1–7].

Классификация и механизм действия печеночных протекторов

В настоящее время в современной классификации лекарственных средств гепатопротекторы объединены под кодом AOSBA (препараты для лечения заболеваний печени). Гепатопротекторы — это группа препаратов, которые защищают печень от повреждающего воздействия экзогенных и эндогенных факторов, препятствуя повреждению клеточных мембран гепатоцитов и стимулируя регенераторные процессы. Как результат, эти препараты способствуют восстановлению структуры и функции гепатоцитов и печени в целом [3, 5, 6, 8]. В настоящее время в клинической практике широко используются следующие группы гепатопротекторов:

- эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ);
- препараты урсодезоксихолевой кислоты (УДХК);
- препараты расторопши пятнистой;
- препараты артишока;
- препараты α -липоевой кислоты;
- препараты метадоксина;
- препараты S-аденозил-L-метионина;
- препараты глицирризиновой кислоты;
- новые препараты на основе гидролизата плаценты человека, препараты группы полипенолов и др.;
- комбинированные препараты: ЭФЛ+ метионин, ЭФЛ+ глицирризин, силибинин + экстракт пижмы, ЭФЛ + экстракт расторопши, УДХК + витамин Е.

Представленные гепатопротекторы давно занимают ведущее место в лечении хронических заболеваний печени. На сегодняшний день на эти препараты приходится 9,2% от общего количества назначаемых при патологии печени лекарственных средств. Чтобы помочь практикующему врачу в выборе гепатопротектора, О.Н. Мишушкин, Л.В. Масловский и А.А. Букшук [5] предложили отечественную классификацию печеночных протекторов, основанную на преобладании того или иного клинического синдрома. При этом отдельные препараты попали одновременно в разные классификационные группы, однако с точки зрения клинической практики это не является ограничением данной классификации:

1. Препараты, воздействующие преимущественно на проявления синдрома цитолиза, уменьшающие жировую инфильтрацию печени (эссенциальные фосфолипиды).
2. Препараты, воздействующие преимущественно на проявления синдрома холестаза:
 - препараты УДХК;
 - препараты, содержащие S-аденозилметионин.
3. Препараты с преимущественно детоксикационным действием:
 - применяющиеся при острой и хронической алкогольной интоксикации (метадоксин, препараты группы полипенолов);
 - применяющиеся при других формах токсического поражения печени, в т. ч. при лекарственном поражении (УДХК);
 - содержащие флавоноиды расторопши;

- содержащие флавоноиды других растений;
 - содержащие метионин.
4. Препараты, препятствующие развитию фиброза и рекомендованные к применению на стадии цирроза печени:
 - препараты УДХК;
 - препараты, содержащие флавоноиды расторопши;
 - препараты группы полипенолов.
 5. Препараты с предположительной противовирусной активностью (ингибирующие репликацию вируса гепатита С):
 - препараты, содержащие флавоноиды расторопши;
 - препараты, способствующие переходу вируса в латентное состояние и стимулирующие синтез интерферона.
 6. Препараты, стимулирующие регенерацию гепатоцитов и модулирующие иммунный ответ.
 7. Препараты с комбинированным гепато- и нейротропным действием, влияющие на центральную и периферическую нервную систему.

Более подробно остановимся на характеристике препаратов, содержащих ЭФЛ и УДХК, с оценкой их эффективности в лечении некоторых хронических заболеваний печени.

Препараты, содержащие ЭФЛ

Известно, что клеточные мембраны на 2/3 состоят из фосфолипидов, а мембраны митохондрий — на 92%. Это объясняет цитопротекторный эффект ЭФЛ и их роль в поддержании нормальной текучести и восстановления целостности мембран. Кроме того, ЭФЛ оказывают антиоксидантное действие, защищают митохондрии и микросомальные ферменты от повреждения, замедляют синтез коллагена и повышают активность коллагеназы, тормозят трансформацию клеток Ито в коллагенпродуцирующие клетки (антифибротический эффект), уменьшают активность цитохрома P4502E1, способствуя обратному развитию жировой дистрофии печени [5].

Как известно, в печени происходит интенсивный распад фосфолипидов, а также их синтез. Помимо глицерина и жирных кислот, которые входят в состав нейтральных жиров, для синтеза фосфолипидов необходимы неорганические фосфаты и азотистые соединения, в частности холин, для синтеза фосфатидилхолина. Неорганические фосфаты в печени имеются в достаточном количестве. При недостаточном образовании или недостаточном поступлении в печень холина синтез фосфолипидов из компонентов нейтрального жира становится либо невозможным, либо резко снижается и нейтральный жир откладывается в печени. Иными словами, для синтеза фосфоглицеридов необходим либо холин, либо соединения, которые могут являться донорами метильных групп и участвовать в образовании холина (например, метионин). Такие соединения получили название липотропных веществ [9, 10].

Группа ЭФЛ включает также комбинированные препараты, где эссенциальные фосфолипиды представлены в сочетании с разными веществами. Так, гепатопротектор Эслидин с гипополипидемическим и выраженным детоксицирующим действием представляет группу комбинированных гепатопротекторов, состоящих из ЭФЛ и метионина, которые за счет эффекта синергии обеспечивают не только восстановление клеток печени, но и предупреждают их разрушение [10].

Эслидин®

гепатопротектор
с уникальным составом¹

Специально разработан для защиты печени
и восстановления обменных процессов
у пациентов с фоновой патологией
сосудов или ее риском.

Эссенциальные
фосфолипиды

300 мг

+

Метионин
(незаменимая
аминокислота)

100 мг

Эслидин® — комплексное действие:

- восстанавливает структуру и функции печени
- усиливает дезинтоксигирующую функцию печени
- снижает уровень холестерина в 2,5 раза активнее, чем препараты эссенциальных фосфолипидов без метионина²
- уменьшает отложение нейтрального жира в печени



Без рецепта!

STADA

www.stada.ru

АО "НИЖФАРМ", 603950, Российская Федерация, Нижний Новгород, ул. Салганская, 7
Тел: +7 831 278 88 08, факс: +7 831 430 72 13
e-mail: med@nizhpharm.ru, www.nizhpharm.ru

Информация предназначена исключительно для медицинских и фармацевтических работников

¹Инструкция по медицинскому применению препарата "Эслидин" по состоянию на ноябрь 2016 года

²Вялов С.С. "Изменение иммунных маркеров и липидного спектра при хронической патологии печени". "Кардиосоматика", том2, №3, 2011

РУ-ЛСР-001048/08-26.02.2008

Дата оформления РУ-08.09.2009

Дата выпуска рекламы – сентябрь, 2018 г.

Кроме того, наличие метионина в препарате связано с детоксицирующим действием, т. к. метионин является активным участником II фазы обезвреживания ксенобиотиков в печени (S-аденозилметионин — активная форма метионина) [10–13].

Опыт применения препарата Эслидин показал, что 3-месячный его прием при лечении хронических заболеваний печени с дислипидемией улучшает самочувствие пациентов, нормализует биохимию и липидограмму крови (снижаются до нормальных показателей уровни АЛТ, АСТ и гамма-глутамилтрансферазы, щелочной фосфатазы, общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, повышается уровень ЛПВП), предотвращает прогрессирование болезни. Поэтому при отсутствии факторов риска снижения уровня общего холестерина, триглицеридов, ЛПНП, повышения уровня ЛПВП при сердечно-сосудистой патологии у больных с холестерином-ассоциированной патологией билиарного тракта, протекающей на фоне умеренной гиперхолестеринемии, лечение препаратом Эслидин позволяет добиться липидокорректирующего эффекта без применения статинов [10, 11]. Лечение препаратом Эслидин хорошо переносится пациентами, в ходе исследования нежелательных явлений не выявлено, что делает безопасным его применение в амбулаторной практике.

ПРЕПАРАТЫ УДХК

УДХК — это гидрофильная нетоксичная третичная желчная кислота. На ее долю приходится не больше 5% от общего количества желчных кислот. УДХК синтезируется в печени из 7-кетолитохоловой кислоты, являющейся продуктом бактериального окисления хенодезоксихолевой кислоты. УДХК более полярна и гидрофильна по сравнению с другими желчными кислотами, что исключает возможность образования токсичных для клеток печени мицелл [5, 14].

В печени происходит конъюгация УДХК с глицерином, таурином, N-ацетилглюкозаминном, глюкуроновой кислотой и сульфатом, после чего продукт конъюгации попадает в желчь. В тонкой кишке конъюгаты УДХК пассивно всасываются (в дистальном отделе происходит активное всасывание), с током крови попадают в печень и вступают в новый цикл, а невоссавшиеся конъюгаты попадают в толстую кишку, где метаболизируются бактериями и выводятся с калом. Установлено, что при использовании УДХК в дозе 10–15 мг/кг в сутки снижается содержание токсичных желчных кислот и УДХК становится основным компонентом желчи [5, 15].

УДХК оказывает цитопротекторный, антифибротический, антиоксидантный, иммуномодулирующий, холеретический, литолитический, слабый гипохолестеринемический и антиапоптотический эффекты.

Все представленные препараты УДХК назначаются внутрь: одна капсула содержит 250 мг УДХК (за исключением одного препарата, который выпускается в таблетках в дозах 150 мг и 300 мг). С учетом механизма действия этой группы препаратов среди показаний для назначения УДХК — растворение холестериновых желчных камней и осадка в желчном пузыре, хронический рефлюкс-эзофагит и хронический рефлюкс-гастрит билиарный (или щелочной), неассоциированный с *Helicobacter pylori*, хроническая билиарная недостаточность; холестатические заболевания печени различного генеза, в т. ч. первичный билиарный цирроз, первичный склерозирующий холангит, кистозный фиброз (муковисцидоз) [5, 16].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Среди хронических заболеваний печени наиболее часто в западных странах и России встречается неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), однако хронический неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) с риском прогрессии в цирроз печени и гепатоцеллюлярный рак встречаются реже и составляют 2–19% [10, 11].

Препараты ЭФЛ как цитопротекторные и антиоксидантные назначают для лечения стадий НАЖБП (НАСГ, цирроз печени), а также для обратного развития жировой дистрофии печени. При наличии у больных НАЖБП дислипидемии предпочтительнее назначать комбинированный гепатопротектор Эслидин (ЭФЛ и метионин), обладающий выраженным липидокорректирующим эффектом.

Препараты УДХК также следует назначать больным НАЖБП в целях цитопротекторного и антиоксидантного действия, а при наличии синдрома холестаза — еще и холеретического действия [5].

Разный механизм действия препаратов УДХК и препарата Эслидин позволяет принимать их одновременно как дополняющие друг друга [5, 11]. Вышесказанное является важным для клинической и практической медицины.

Литература

1. Рациональная фармакотерапия в гепатологии: руководство для практикующих врачей / под ред. Ивашкина В.Т., Буеверова А.О. М.: Литтерра. 2009. 296 с. [Racional'naja farmakoterapija v gepatologii: rukovodstvo dlja praktikujushihh vrachej / pod red. Ivashkina V.T., Bueverova A.O. M.: Litterra. 2009. 296 s. (in Russian)].
2. Губергриц Н.Б., Фоменко П.Г., Лукашевич Г.М. и др. Фармакотерапевтические эффекты и клинические возможности эталонного препарата силимарина // Фарматека. 2012. №2. С.24–31 [Gubergric N.B., Fomenko P.G., Lukasevich G.M. i dr. Farmakoterapevicheskie jeffekty i klinicheskie vozmozhnosti jetalonnoje preparata silimarina // Farmateka. 2012. №2. S.24–31 (in Russian)].
3. Махов В.М., Угрюмова Л.Н., Балахонов А.А., Мамиева З.А. Урсодезоксихолевая кислота: взгляд терапевта // Медицинский совет. 2017. №15. С.112–117 [Mahov V.M., Ugrjumova L.N., Balahonov A.A., Mamieva Z.A. Ursodezoksiholevaja kislota: vzgljad terapevta // Medicinskij sovet. 2017. №15. S.112–117 (in Russian)].
4. Мишушкин О.Н., Леонтьев С.Н., Масловский Л.В., Зверков И.В. Возможность клинико-лабораторной оценки фиброза печени в условиях поликлиники // Терапевтический архив. 2007. №1. С.19–23 [Minushkin O.N., Leont'ev S.N., Maslovskij L.V., Zverkov I.V. Vozmozhnost' kliniko-laboratornoj ocenki fibroza pecheni v uslovijah polikliniki // Terapevteskij arhiv. 2007. №1. S.19–23 (in Russian)].
5. Мишушкин О.Н. Гепатопротекторы: выбор препарата, продолжительность лечения, оценка эффективности. Монография. М.: 2014. 53 с. [Minushkin O.N. Gepatoprotektory: vybor preparata, prodolzhitel'nost' lechenija, ocenka jeffektivnosti. Monografija. M.: 2014. 53 s. (in Russian)].
6. Мишушкин О.Н., Зверков И.В., Островская А.И. Гепатопротекторы растительного происхождения в терапии лекарственного гепатита // Медицинский совет. 2016. №14. С.48–52 [Minushkin O.N., Zverkov I.V., Ostrovskaja A.I. Gepatoprotektory rastitel'nogo proishozhdenija v terapii lekarstvennogo gepatita // Medicinskij sovet. 2016. №14. S.48–52 (in Russian)].
7. Мишушкин О.Н. Гепатопротекторы в лечении некоторых заболеваний печени // Медицинский совет. 2016. №14. С.52–58 [Minushkin O.N. Gepatoprotektory v lechenii nekotoryh zabolevanij pecheni // Medicinskij sovet. 2016. №14. S.52–58 (in Russian)].
8. Мишушкин О.Н. Печень — важный орган. Как сохранить ее здоровой? // Медицинский совет. 2017. №15. С.36–39 [Minushkin O.N. Pečen' — vazhnyj organ. Kak sohranit' ee zdorovoj? // Medicinskij sovet. 2017. №15. S.36–39 (in Russian)].
9. Зверков И.В. Хронические диффузные заболевания печени в стадии фиброза: диагностика, лечебные подходы: матер. науч.-практ. конф. «Болезни органов пищеварения». 2017. С.73–81 [Zverkov I.V. Hronicheskie diffuznye zabolevanija pecheni v stadii fibroza: diagnostika, lechebnye podhody: mater. nauch.-prakt. konf. «Bolezni organov pishhevarenija». 2017. S.73–81 (in Russian)].
10. Коковина Ю.В., Вишневская О.Н. Применение комбинированных гепатопротекторов у пациентов с диффузными изменениями печени и с измененным липидным спектром // РМЖ. Гастроэнтерология. 2015. №1. С.1–4 [Kokovina Ju.V., Vishnevskaja O.N. Primenenie kombinirovannyh gepatoprotektorov u pacientov s diffuznymi izmenenijami pecheni i s izmenennym lipidnym spektrom // RMZh. Gastroenterologija. 2015. №1. S.1–4 (in Russian)].
11. Вялов С.С. Изменение иммунных маркеров и липидного спектра при хронической патологии печени // Кардиосоматика. 2011. №3. С. 67–73 [Vjalov S.S. Izmenenie immunnyh markerov i lipidnogo spektra pri hronicheskoj patologii pecheni // Kardiosomatika. 2011. №3. S. 67–73 (in Russian)].

Полный список литературы Вы можете найти на сайте <http://www.rmj.ru>