

РОЛЬ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ

В ТЕРАПИИ ДИСЛИПИДЕМИИ

Для последнего десятилетия характерно повышение пристального внимания к проблеме метаболического синдрома (МС) и тесно связанной с ним неалкогольной жировой болезни печени. О взаимосвязи структурных и функциональных нарушений печени и метаболического синдрома, а также возможных терапевтических подходах в такой клинической ситуации мы беседуем с заведующей гастроэнтерологическим отделением КДЦ «МЕДСИ» к.м.н. ЩЕКИНОЙ Мариной Игоревной.

– Уважаемая Марина Игоревна, что в настоящее время включают в себя понятия «метаболический синдром» и «неалкогольная жировая болезнь печени»?

– Согласно современным представлениям, МС – комплекс нарушений углеводного и липидного обменов, связанных между собой, и в основе этих нарушений лежит снижение чувствительности тканей к инсулину – инсулинорезистентность (ИР). Для проявления МС характерно наличие абдоминального ожирения, дислипидемии, артериальной гипертензии и ИР или сахарного диабета (СД) 2-го типа. За последние несколько лет в состав компонентов МС была включена и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП). Термин НАЖБП в современном понимании подразумевает развитие поражения печени, включающего жировую дистрофию, неалкогольный (метаболический) стеатогепатит и фиброз с возможностью перехода в цирроз.

– Какова роль основных составляющих МС в патогенезе поражения печени?

– В качестве основного компонента МС ИР и сопутствующая ей компенсаторная гиперинсулинемия являются одним из основных этиологических причин изменений в печени. Хотя, по данным литературы, ИР является одним из факторов риска НАЖБП, механизмы патогенеза и роль ИР в развитии НАЖБП полностью не изучены. При ИР в печени происходит сбой регуляторных механизмов обмена углеводов: усиливается синтез и секреция в кровь глюкозы, начинается распад гликогена, а его образование и накопление в печени угнетаются.

Ожирение, которое также входит в комплекс МС, тесно связано с наличием ИР и служит одним из кластеров риска для НАЖБП. В частности, оно способствует увеличению поступления в кровь свободных жирных кислот (СЖК), при повышении концентрации которых в системе портальной вены образуются высокотоксичные радикалы, что приводит к воспалительным изменениям в печени.

– Марина Игоревна, в составе МС, помимо нарушений углеводного обмена, важным компонентом являются изменения липидного обмена в виде гипертриглицеридемии,



гиперхолестеринемии или их сочетания. Какова их роль в развитии поражений печени?

– Действительно, следующим не менее важным фактором риска развития НАЖБП является дислипидемия. Печень принимает активное участие в липидном обмене, осуществляя синтез и метаболизм ряда веществ: холестерина, жирных кислот, гормоноподобных веществ липидной природы, сложных липидов и липопротеидов. Известно, что липиды выполняют в организме человека важнейшие биологические функции. Фосфолипиды и гликолипиды

участвуют в формировании клеточных мембран, от состояния которых напрямую зависит функционирование всех органов и систем. Производные некоторых полиненасыщенных жирных кислот (ПНЖК) – простагландины – выполняют регуляторную функцию, а сами ПНЖК представляют собой незаменимые нутриенты. Холестерин – необходимый структурный компонент клеточных мембран, а также предшественник желчных кислот и стероидных гормонов. Важную роль печень играет в обмене холестерина – в ней синтезируется около 90% этого вещества. Нарушение обмена холестерина, в первую очередь дисбаланс между его поступлением с пищей или за счет синтеза и выведением из организма, может приводить к развитию многочисленных заболеваний: атеросклероза, жировой дистрофии печени, желчекаменной болезни. В свою очередь, нарушение функционального состояния печени является основой для дальнейшего прогрессирования дислипидемий. При жировой дистрофии печени происходит повреждение митохондрий и лизосом гепатоцитов, что приводит к нарушению метаболизма свободных жирных кислот, холестазу с последующим увеличением синтеза липидов.

– К чему приводят выявляемые у пациентов при МС нарушения углеводного и липидного обменов?

– Дислипидемия, ИР в рамках МС способствуют развитию таких грозных заболеваний, как атеросклероз, ИБС и СД 2-го типа, которые стоят на первом месте по уровню смертности в популяции. Согласно статистическим данным, при ожирении с индексом массы тела (ИМТ) более 30 кг/м² стеатоз печени развивается в 95–100% случаев и сопровождается стеатогепатитом у трети пациентов. Тяжесть нару-

шения обмена глюкозы коррелирует с тяжестью поражения печени: стеатоз печени развивается у 60% больных, страдающих СД 2-го типа, а стеатогепатит развивается у 1/4 из них. Гиперлипидемия отмечается у 35–80% страдающих неалкогольным стеатогепатитом.

– *Что необходимо для достижения успеха в лечении пациентов с МС?*

– Современные подходы к терапии заболеваний печени при МС базируются на принципах, включающих снижение массы тела, коррекцию гипергликемии и гиперлипидемии с обязательной отменой потенциально гепатотоксичных препаратов. Медикаментозная коррекция должна включать использование препаратов, которые повышают чувствительность клеточных рецепторов к инсулину, контролируют уровень АД, корригируют липидный профиль. В большинстве случаев кардиологи решают проблему дислипидемии назначением только статинов, не принимая при этом во внимание тот факт, что нарушения липидного обмена часто сочетаются с патологией печени, а сами дислипидемии могут быть непосредственной причиной некоторых заболеваний этого органа, например неалкогольного стеатогепатита. Ведь для статинов печень представляет собой мишень побочного действия, поскольку вследствие частичного гидролиза в печени происходит превращение статинов из неактивных лактонов в активную форму. Сами статины ингибируют синтез ГМГ-КоА-редуктазы преимущественно в гепатоцитах. Поэтому прием статинов может сопровождаться цитотоксическим воздействием на гепатоциты, повышением уровня аминотрансфераз, содержания фибриногена в крови, активации спонтанной и индуцированной агрегации тромбоцитов. Необходимость применения статинов на протяжении длительного времени ставит под сомнение возможность их назначения лицам с заболеваниями печени. Тем не менее в многочисленных исследованиях была показана важная роль этих препаратов в лечении дислипидемии, обусловленная их способностью достоверно снижать показатели общей и коронарной смертности.

– *Как защитить печень у пациентов с уже развившимся поражением гепатоцитов, если сочетанная патология – сердечно-сосудистые заболевания и СД 2-го типа – требует обязательного приема препаратов?*

– Основу защиты печени составляют препараты, влияющие на структуру и функцию гепатоцитов, – гепатопротекторы. К ним относятся представители различных групп лекарственных средств, повышающие устойчивость гепатоцитов к патологическим воздействиям, усиливающие их обезвреживающую функцию и способствующие восстановлению нарушенных функций печеночных клеток. Действие гепатопротекторов направлено на восстановление гомеостаза в печени, повышение ее устойчивости к действию патогенных факторов, нормализацию функциональной активности и стимуляцию в печени процессов регенерации. В такой ситуации коррекция функционального состояния гепатоцитов способствует повышению эффективности

гиполипидемической терапии, а препараты, нормализующие функции печени (гепатопротекторы), играют существенную роль в патогенетической терапии дислипидемий.

– *Каким должен быть современный гепатопротектор?*

– Основные требования к идеальному гепатопротектору были сформулированы еще R. Preisig. Препарат должен обладать выраженной способностью связывать или предупреждать образование высокоактивных повреждающих соединений, уменьшать чрезмерно выраженное воспаление, подавлять фиброгенез и стимулировать регенерацию печени. Помимо этого, у идеального гепатопротектора присутствует эффект «первого прохождения» через печень, естественный метаболизм при патологии печени и отсутствие токсичности. Такой препарат еще не найден или не синтезирован. Но этим требованиям практически в полной мере отвечают гепатопротекторы, содержащие в качестве основного действующего вещества эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ).

– *Марина Игоревна, почему именно фосфолипиды? В чем их роль для организма человека и клеток печени?*

– ЭФЛ, применяемые в медицинской практике, по своему строению близки эндогенным фосфолипидам, однако превосходят их по действию благодаря высокому содержанию полиненасыщенных жирных кислот: восстанавливают структуру мембран гепатоцитов и ингибируют перекисное окисление липидов, обладая антиоксидантным действием; оказывают антифиброзный эффект, предотвращая аккумуляцию коллагена 1-го типа за счет увеличения активности коллагеназы; нормализуют метаболизм липидов печени, являясь структурными и функциональными элементами ЛП; стабилизируют состав желчи; улучшают реологические свойства крови, снижая агрегацию тромбоцитов и эритроцитов, улучшая микроциркуляцию. Кроме нормализующего влияния на состав клеточных мембран, ЭФЛ улучшают функции рецепторов, в т. ч. инсулиновых; увеличивают активность липопротеинлипазы, повышающей внутрисосудистое расщепление хиломикрон и ЛПОНП, и лецитин-холестеринацилтрансферазы, участвующей в эстерификации ХС в составе ЛПВП. Таким образом, применение препаратов, содержащих ЭФЛ, патогенетически обосновано при МС, сочетающемся с НАЖБП и атерогенной дислипидемией. Имеются убедительные доказательства целесообразности использования ЭФЛ для коррекции метаболических расстройств при СД обоих типов, дислипидемиях и ожирении. ЭФЛ являются универсальными цитопротекторами, проявляя антиатерогенное, положительное реологическое, антиоксидантное, антицитолитическое действие.

– *Учитывая широкий спектр действия ЭФЛ, какова реальная область их применения?*

– Исходя из биохимических механизмов действия, в клинической практике ЭФЛ используются по многим направлениям. Во-первых, при хронических заболеваниях

печени различной этиологии, включая ее токсические поражения, в т. ч. при применении лекарственных препаратов с гепатотоксическими эффектами. Во-вторых, при патологии внутренних органов, осложненной повреждением печени. Гастроэнтерологи в повседневной практике широко назначают ЭФЛ при хронических гепатитах, циррозе печени, жировой дистрофии, печеночной коме. Они также применяются при радиационном синдроме и токсикозе беременных, для профилактики рецидивов желчнокаменной болезни, лечения отравлений и интоксикаций.

– Помимо широко известных гепатопротекторов, есть ли новые средства, включающие несколько компонентов?

– Да, безусловно, есть. Так в числе гепатопротекторов на основе натуральных компонентов особое место занимает Гепгард Актив[®], содержащий в своем составе ЭФЛ, L-карнитин и витамин Е. Подобный состав гепатопротектора максимально эффективен: лецитин, содержащий эссенциальные фосфолипиды и полиненасыщенные жирные кислоты, и витамин Е обеспечивают предсказуемый гепатопротекторный эффект. Эссенциальные фосфолипиды и токоферол действуют в одном направлении, способствуют максимально быстрому восстановлению мембран гепатоцитов, снижению уровня холестерина, защите от окисленных липидов. Витамин Е, являясь одним из самых сильных природных антиоксидантов, нормализует процессы клеточного дыхания, участвуя в переносе электронов. Этот витамин необходим для нормального функционирования клеток печени.

Третье важное составляющее Гепгард Актива[®] – L-карнитин – природное вещество, родственное витаминам группы В. Согласно современным представлениям, L-карнитин является необходимым компонентом митохондриального β-окисления жирных кислот, чем обеспечивается участие жиров в энергетическом метаболизме. Под влиянием L-карнитина регулируется соотношение свободного и ацилированного Ко-А и интенсивность энергетического обмена в тканях.

Гепгард Актив[®] может применяться в составе комплексной терапии или как самостоятельное средство, способствующее восстановлению функциональной активности печени, защите печени от ожирения и снижению уровня холестерина в крови. Гепгард Актив[®] производится из качественного европейского сырья, приемлем по цене и может составить конкуренцию импортным аналогам, не содержащим в своем составе L-карнитин.

В заключение следует еще раз подчеркнуть, что дисфункция печени играет одну из ключевых ролей в развитии и прогрессировании МС, поэтому в комплексную терапию этой патологии целесообразно включать гепатопротекторы. Патогенетически обоснованным является применение препаратов, содержащих ЭФЛ. Эти средства доказали свою эффективность и безопасность. Выбор конкретного препарата определяется преобладанием тех или иных патогенетических звеньев, на которые необходимо воздействовать.

Беседовала редактор Е.Б. Грищенко

ГАЗИРОВАННЫЕ НАПИТКИ МОГУТ БЫТЬ ПРИЧИНОЙ 180 000 ЕЖЕГОДНЫХ ЛЕТАЛЬНЫХ ИСХОДОВ

Сладкая газировка, спортивные и фруктовые напитки с сахаром могут вносить свой вклад в 180 000 смертей по всему миру ежегодно. Об этом заявили американские исследователи на научной конференции «Эпидемиология и профилактика/Питание, физическая активность и метаболизм – 2013» (Epidemiology and Prevention/Nutrition, Physical Activity and Metabolism 2013), организованной Американской кардиологической ассоциацией (American Heart Association).

Газированные и другие сладкие напитки популярны во всех странах мира, однако при частом употреблении они способствуют набору лишнего веса, что повышает риск развития сахарного диабета, сердечно-сосудистых и онкологических заболеваний. Проанализировав данные исследования 2010 Global Burden of Diseases Study, авторы доклада выяснили, что потребление газированных напитков может быть связано с 133 000 летальных исходов СД, 44 000 смертей от сердечно-сосудистых заболеваний и 6 000 смертей от злокачественных новообразований. Часть (78%) этих смертей приходится на страны со слабо- или среднеразвитой экономикой — Карибского бассейна и Латинской Америки. Однако и в США около 25 000 ежегодных смертей можно связать с чрезмерным потреблением сладких напитков.

По словам автора исследования, Джитанхали М. Сингха (Gitanjali M. Singh) из Гарвардской школы здравоохранения (Harvard School of Public Health), на первом месте по потреблению сладкой газированной воды на душу населения находится Мексика. В этой же стране отмечается самая высокая смертность, связанная с чрезмерным потреблением этих напитков, — 318 смертей на 1 млн взрослых жителей. Самая высокая смертность от СД по вине сладких напитков зафиксирована в странах Карибского бассейна и Латинской Америки (38 000 смертей в год), а от сердечно-сосудистых заболеваний — в Восточной и Центральной Евразии (11 000 смертей в год). Меньше всего газированных напитков потребляют жители Японии, и у них же отмечается самая низкая в мире смертность из-за злоупотребления этими напитками — 10 смертей в год на 1 млн взрослых жителей. Исследователи подчеркивают, что эти данные касаются только взрослого населения стран. В ближайшее время они намерены провести схожее исследование, учитывающее потребление газировки детьми и анализирующее влияние этих напитков на их здоровье в будущем. Напомним, Американская ассоциация кардиологов рекомендует потреблять со сладкой газировкой и фруктовыми напитками не более 450 калорий в неделю.



Если ЖИР засел в печёнках!

Гепагард АКТИВ[®] с L-карнитином

- защищает печень от ожирения
- снижает уровень холестерина
- улучшает функции печени



hepaguard.ru



Реклама. БАД. Не является лекарством. СоГП № RU.77.99.11.003.E.012482.08.12 от 13.08.2012

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ: ИНДИВИДУАЛЬНАЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТЬ КОМПОНЕНТОВ.
ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ РЕКОМЕНДУЕТСЯ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ С ВРАЧОМ.