

# Выбор оптимальных гепатопротекторов: практические аспекты

Острые и хронические заболевания печени включают широкий спектр самостоятельных нозологических форм и могут быть вызваны различными этиологическими факторами, среди которых наибольшее значение имеют гепатотропные вирусы, алкогольная интоксикация, неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), воздействие гепатотоксических лекарственных средств и других ксенобиотиков, а также аутоиммунные процессы. К сожалению, показатели заболеваемости и смертности от заболеваний печени, несмотря на успехи, достигнутые в профилактике и терапии многих из них, проявляют стойкую тенденцию к увеличению. Общие патогенетические механизмы развития заболеваний печени характеризуются клеточным повреждением, воспалительной реакцией, цитолизом и формированием фиброза. Такой клинический сценарий развития событий характерен как для острого, так и для хронического повреждения печени.

Современное комплексное лечение заболеваний печени подразумевает проведение этиотропной терапии, направленной на элиминацию причинного фактора, а также патогенетической, симптоматической и профилактической терапии. При этом, несмотря на полиэтиологичность острых и хронических заболеваний печени, значительное сходство основных звеньев их патогенеза позволяет использовать аналогичные средства на практике с целью патогенетической терапии. Одними из наиболее широко применяемых для лечения заболеваний печени препаратов являются гепатопротекторы, ключевым направлением действия которых является влияние на патогенетические механизмы повреждения печени, приводящее к замедлению патологического процесса. Однако в настоящее время выбор гепатопротекторов настолько широк, что практикующим врачам зачастую непросто принять аргументированное решение в пользу выбора того или иного препарата, назначение которого было бы оптимальным в конкретной клинической ситуации. О практических аспектах клинического применения современных гепатопротекторов нам рассказал доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой внутренней медицины № 1 Харьковского национального медицинского университета Олег Яковлевич Бабак.

**?** – Олег Яковлевич, гепатопротекторы представляют собой весьма гетерогенную группу лекарственных средств. При каких заболеваниях печени и на каких стадиях патологического процесса целесообразно их назначение?

– Понятие гепатопротекции подразумевает использование различных лекарственных средств для того, чтобы, с одной стороны, обеспечить защиту гепатоцитов от воздействия вредных факторов, с другой – воздействовать на функции печени с целью их улучшения и сохранения стабильной работы органа. Таким образом, гепатопротекторы – это достаточно большая группа разных лекарственных препаратов, которые нормализуют метаболизм гепатоцитов, повышают их устойчивость к патологическим воздействиям, усиливают их детоксикационную функцию, восстанавливают нарушенное функциональное состояние печени и стимулируют репаративно-регенерационные процессы. Хотя в большинстве стран мира термин «гепатопротекторы» не используется и отсутствует их единая классификация, в реальной клинической практике без применения этих препаратов не обходится лечение практически ни одного острого или хронического заболевания печени. Кроме того, многие гепатопротекторы используются и с профилактической целью. Фактически пока в печени есть жизнеспособные клетки, нам могут понадобиться гепатопротекторы для стабилизации их структуры и улучшения функционирования. То есть назначение тех или иных гепатопротекторов полезно практически на любой стадии заболевания печени. Ключевой вопрос – какие именно препараты целесообразно использовать для достижения поставленных клинических целей. Например, основная функция некоторых гепатопротекторов (в частности, эссенциальных фосфолипидов) заключается в укреплении клеточной мембраны гепатоцитов и реализуется путем встраивания определенных структурных компонентов в мембрану с целью замещения уже поврежденных ее участков. Но есть и другие клинические ситуации, когда необходимо назначение препаратов, которые способны предотвратить действие повреждающих факторов, тем самым не допустив структурного повреждения гепатоцитов. Кроме того, при лечении ряда заболеваний печени важно помнить не только о необходимости защиты и восстановления гепатоцитов, но и об улучшении желчевыводящей функции печени и изменении качественного состава желчных кислот.

В то же время нецелесообразно назначать пациенту с заболеванием печени одновременно три-четыре и более различных гепатопротектора, каждый из которых проходит через систему P450, вступает

в конкурентные межлекарственные взаимодействия. Подобная полипрагмазия сопряжена с дополнительным возможным токсическим воздействием на печень. Поэтому в реальной клинической практике рациональный выбор гепатопротектора для конкретного пациента с учетом имеющейся клинической ситуации на момент назначения лечения – более сложная, чем может показаться на первый взгляд, и вовсе не «шаблонная» клиническая задача.

**?** – Можно ли ориентироваться при выборе гепатопротектора на ведущий патогенетический механизм повреждения гепатоцитов? Какие патогенетические факторы, опосредующие поражение печени, сегодня считаются целесообразным корректировать в первую очередь?

– В настоящее время нам известны пять основных механизмов, ведущих к гибели гепатоцитов: повреждение плазматической мембраны и нарушения цитоскелета, дисфункция митохондрий, утрата внутриклеточного ионного гомеостаза, активация ферментов деградации веществ, а также оксидативный стресс в результате несоответствия прооксидантных и антиоксидантных ресурсов клетки. При этом в последние годы в патогенезе заболеваний печени различной этиологии все большее значение придается именно оксидативному стрессу, под которым подразумевается нарушение баланса окислительных и восстановительных реакций в организме (ткани, клетке, ее отдельных органеллах) в сторону избыточного образования свободных радикалов при сниженном содержании эндогенных веществ, их нейтрализующих (в первую очередь глутатиона). Свободные радикалы являются сильными окислителями и способны повреждать жизненно важные молекулы – ферменты, белки, фосфолипиды мембран, нуклеиновые кислоты. В настоящее время оксидативный стресс признан одним из универсальных и ключевых звеньев в патогенезе нескольких десятков заболеваний, в частности, его ведущая роль убедительно доказана при НАЖБП и алкогольной болезни печени. К тому же активность антиоксидантной системы организма закономерно снижается в процессе старения, а также под воздействием таких распространенных прооксидантных факторов, как курение, употребление алкоголя, интенсивные физические нагрузки, нерациональное питание, стресс и т.п. Что же касается непосредственно проблем гепатологии, то следует четко понимать, что оксидативный стресс сопровождает практически любую патологию печени, будучи одним из основных факторов нарушения ее функций и структуры. При усилении перекисного окисления липидов повреждаются мембраны гепатоцитов, а их прогрессирующая гибель в свою очередь запускает



О.Я. Бабак

воспалительную реакцию и создает предпосылки для активации фиброгенеза, а в ряде случаев – и канцерогенеза.

**?** – Имеются ли сегодня в распоряжении врачей средства, способные устранить пагубные последствия оксидативного стресса и обеспечить адекватную антиоксидантную защиту гепатоцитов при различных поражениях печени?

– Да, с этой целью используются гепатопротекторы, обладающие выраженными антиоксидантными свойствами. Учитывая бесспорную роль оксидативного стресса в патогенезе заболеваний печени, назначение антиоксидантов представляет собой вполне логичную и обоснованную стратегию современного лечения острых и хронических заболеваний печени. Поскольку известно, что важнейшим внутриклеточным компонентом системы антиоксидантной защиты является глутатион (а именно – его биологически активный L-изомер), а накопление свободных радикалов всегда приводит к его дефициту, особое внимание клиницистов заслуживают гепатопротекторы, которые позволяют восстановить запасы глутатиона в клетках. Именно таким продуктом, доступным сегодня и в Украине, является Гепавал, содержащий восстановленный L-глутатион. Гепавал обладает мощным антиоксидантным и детоксикационным потенциалом. Его употребление как антиоксиданта целесообразно рекомендовать пациентам с нарушениями функции печени различного происхождения, которые сопровождаются оксидативным стрессом, а также здоровым лицам, нуждающимся в пополнении эндогенных запасов глутатиона (например, при повышенных физических нагрузках, нерациональном питании с недостаточным содержанием антиоксидантных веществ и избыточным потреблением жиров и углеводов, систематическом переиздании). Вторая точка приложения препарата Гепавал – клинические ситуации, в которых необходимо поддержать и усилить детоксикационную функцию печени, например, при злоупотреблении алкоголем, воздействии вредных профессиональных факторов, проведении длительных курсов фармакотерапии антибактериальными и химиотерапевтическими препаратами и т.п.

**?** – Олег Яковлевич, а если речь идет о пациентах с заболеваниями печени, которые нуждаются в стационарном лечении и адекватной коррекции практически всех нарушенных функций печени? Какие гепатопротекторы целесообразно рассматривать в качестве приоритетных средств стартовой терапии для данной категории больных?

– В таких клинических ситуациях неоспоримыми преимуществами обладают комплексные гепатопротекторы, имеющие в своем составе сразу несколько активных компонентов и выпускающиеся в том числе в лекарственных формах, предназначенных для парентерального введения в условиях стационара. К сожалению, подобных препаратов в нашем распоряжении пока очень мало. Это в первую очередь объясняется сложностью создания такого комбинированного лекарственного средства, каждое из действующих веществ которого оказывало бы целевое влияние на различные патогенетические механизмы поражения печени и ее функции, и при этом они бы не вступали в межлекарственное взаимодействие, а в идеале потенцировали бы эффект друг друга. В данном контексте внимания клиницистов, несомненно, заслуживает такой комбинированный гепатопротектор, как Гепадиф®. Он предназначен

для применения в комплексной терапии острых и хронических гепатитов, цирроза печени, НАЖБП и алкогольных поражений печени, а также для устранения интоксикации вследствие длительного приема противоопухолевых и противотуберкулезных препаратов. Тщательно продуманный и сбалансированный состав препарата Гепадиф® обеспечивает одновременное эффективное воздействие на различные патогенетические механизмы и параллельное улучшение сразу нескольких функций печени. Фактически комплексный многоцелевой препарат Гепадиф® может заменить 3-4 гепатопротектора с разными механизмами действия. Гепадиф® стимулирует метаболизм жиров и биосинтетические процессы в печени, предупреждает некроз гепатоцитов, нормализует процессы пролиферации гепатоцитов, систему печеночных ферментов и способствует восстановлению нормальной функции печени. Также Гепадиф® стимулирует процесс пищеварения и выделения желчи, облегчает всасывание углеводов в тонком кишечнике, способствует повышению гликогенфицирующей, синтетической, антиоксидантной функции печени, повышает чувствительность клеток к инсулину, способствует инкреции инсулина.

В состав препарата Гепадиф® в лекарственной форме раствора, предназначенного для внутривенного капельного введения, входит 6 активных компонентов: карнитина оротат (300 мг), карнитина гидрохлорид (184 мг), антиоксидантная фракция экстракта печени (25 мг), аденозин (5 мг), пиридоксина гидрохлорид (25 мг) и цианокобаламин (0,25 мг). Гепадиф® в форме капсул содержит карнитина оротат (150 мг), антиоксидантную фракцию экстракта печени (12,5 мг), аденина гидрохлорид (2,5 мг), пиридоксина гидрохлорид (25 мг), цианокобаламин (0,125 мг) и рибофлавин (0,5 мг). Каждый из указанных компонентов препарата Гепадиф® выполняет свою уникальную фармакологическую роль. Так, карнитин, который является важным компонентом для большинства клеток организма человека, обеспечивает доставку жирных кислот в гепатоциты. Он активизирует распад жиров, тем самым защищая печень от жировой инфильтрации и обеспечивая липотропный эффект, что особенно важно у пациентов с НАЖБП, для которых Гепадиф® можно рассматривать в качестве препарата выбора. Также он участвует в дезинтоксикационных процессах в печени, способствует выведению токсинов из клетки. Антиоксидантная фракция экстракта печени представляет собой незаменимые и заменимые аминокислоты, которые принимают участие в синтезе белков, являются донаторами сульфгидрильных и метильных групп, обладают антиоксидантным и антиоксидантным эффектами. Адеонина гидрохлорид и аденозин улучшают снабжение гепатоцитов кислородом и регулируют кроветворение. Витамины группы В (цианокобаламин, рибофлавин, пиридоксин) регулируют окислительно-восстановительные процессы в организме, участвуют в белковом, жировом и углеводном обмене, в обмене аминокислот – триптофана, метионина, цистеина, глютаминовой кислоты и т.д. Пиридоксин способствует нормализации липидного обмена, функционирования центральной и периферической нервной системы. Цианокобаламин участвует в процессе трансметилирования, переносе водорода, синтезе метионина, нуклеиновых кислот, холина, креатина, способствует нормализации нарушенных функций печени, нервной системы, кроветворения, повышает способность тканей к регенерации. Цианокобаламин и пиридоксин уменьшают жировую инфильтрацию печени, снижают гипергомоцистеинемию. Рибофлавин входит в состав ферментов, участвующих в транспортировке кислорода и образовании АТФ в митохондриях.

Таким образом, учитывая комплексное действие препарата Гепадиф® и наличие лекарственной формы для парентерального применения, его по праву можно рассматривать в качестве стартового гепатопротектора для применения в условиях стационара, когда пациент с заболеванием печени нуждается в лечении инъекционными препаратами. Очевидно, что в случае госпитализации по поводу острого поражения печени, обострения хронического заболевания печени или развития его осложнений терапию следует начинать безотлагательно, не дожидаясь результатов полного лабораторного и инструментального обследования, которое может занять несколько дней. В такой ситуации, когда врач еще не располагает всеми данными, необходимыми для установления точного диагноза и определения ведущего механизма поражения печени, нуждающегося в приоритетной коррекции, назначение препарата

Гепадиф® в качестве стартового гепатопротектора представляется оптимальным решением. Немаловажно, что при внутривенном введении препарата Гепадиф® исключается так называемый эффект первого прохождения через печень (процесс биотрансформации лекарства, который приводит к его инактивации еще до того, как лекарство попадет в системный кровоток), и он начинает сразу же быстро и эффективно действовать.

**?** – Какова должна быть длительность курса лечения препаратом Гепадиф®? Поделитесь, пожалуйста, собственным опытом назначения этого препарата.

– Длительность лечения препаратом Гепадиф® зависит от основного заболевания и состояния пациента на момент госпитализации и определяется врачом индивидуально. Но, как правило, в большинстве случаев достаточно 10-12 внутривенных инфузий, после чего пациента переводят на пероральный прием препарата в форме капсул. Понятно, что нарушенная функция печени не может восстановиться в первые дни лечения и этот процесс требует определенного времени. Поэтому рекомендованная длительность перорального приема любых гепатопротекторов (в том числе препарата Гепадиф®) должна составлять как минимум 1 мес, а оптимально – 3-6 мес. Эти сроки применения гепатопротекторов научно обоснованы и подтверждены в ходе

многоцентровых клинических исследований, в том числе в свое время проведенных нами на базе Института терапии им. Л.Т. Малой НАМН Украины. Если терапию гепатопротекторами прерывают до истечения минимальной рекомендованной продолжительности лечения, то ожидавшийся клинический эффект не достигается и иногда состояние пациента может даже ухудшиться.

К настоящему времени нами накоплен достаточно значительный опыт клинического применения препарата Гепадиф®, и я могу с уверенностью констатировать его хорошую переносимость как при внутривенном введении, так и при пероральном приеме. В нашей клинике мы не наблюдали развития на фоне применения препарата Гепадиф® серьезных нежелательных явлений или случаев его непереносимости. Лечение препаратом Гепадиф® характеризуется хорошим комплаенсом, и пациенты положительно отзываются о результатах лечения. Кроме того, Гепадиф® уже заслужил высокую оценку не только гастроэнтерологов и гепатологов, но и врачей других специальностей, которые назначают его в качестве гепатопротектора для профилактики и лечения лекарственных поражений печени, в частности, при назначении длительных курсов антибиотикотерапии в гинекологической практике и химиотерапии в онкологии.

Подготовила Елена Терещенко



# ГЕПАДИФ



**УНИВЕРСАЛЬНЫЙ ГЕПАТОПРОТЕКТОР, ПРЕПАРАТ ВЫБОРА  
ДЛЯ СТАРТОВОЙ ЭМПИРИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ  
ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ СИСТЕМЫ**



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

**В составе комплексной терапии:**

- острого и хронического гепатита
- цирроза печени
- жировой дистрофии (стеатоза) печени
- интоксикации вследствие длительного приема противоопухолевых и противотуберкулезных препаратов

**Краткая информация о медицинском применении препарата Гепадиф.** Состав. Порошок для раствора для инъекций, флаконы. Действующие вещества: 1 флакон содержит карнитина оротата 300 мг, карнитина гидрохлорида 184,0 мг, антиоксидантной фракции экстракта печени 25,0 мг, аденозина 5,0 мг, пиридоксина гидрохлорида 25,0 мг, цианокобаламина 0,25 мг. Капсулы. Действующие вещества: 1 капсула содержит карнитина оротата 150 мг, антиоксидантной фракции экстракта печени 12,5 мг, пиридоксина гидрохлорида 25,0 мг, цианокобаламина 0,125 мг, аденина гидрохлорида 2,5 мг, рибофлавина 0,5 мг. **Показания.** В составе комплексной терапии: острого и хронического гепатита; цирроза печени; жировой дистрофии печени (стеатоз печени); алкогольного поражения

печени; интоксикации вследствие длительного приема противоопухолевых и противотуберкулезных препаратов. **Противопоказания.** Индивидуальная гиперчувствительность к компонентам препарата. Нефрит, эритремия; эритроцитоз; тромбоцитопения, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения. **Побочные эффекты.** Обычно препарат переносится хорошо. Возможны головная боль, кожная сыпь, зуд, крапивница, ангионевротический отек, диспепсия, боль и дискомфорт в животе, тошнота, рвота, диарея, запор. **Особые указания.** Применять с осторожностью у пациентов с язвой желудка и двенадцатиперстной кишки в анамнезе, при тяжелых заболеваниях сердца и почек, новообразованиях.



Информация приведена сокращенно, полный текст см. в инструкции по медицинскому применению препарата.  
Отпускается по рецепту врача.  
Р.с. № UA/5324/02/01, Р.с. № UA/5324/01/01  
**Производитель:**  
Гепадиф (флаконы): Celltrion Pharm. Inc., Seoul, Korea.  
Гепадиф (капсулы): ООО «Фармакс групп», ответственный за выпуск серий ООО «Валартин Фарма».  
За дополнительной информацией обращайтесь в ООО «Валартин Фарма», г. Киев, ул. М.Котельникова, 1, оф. 96.