

Адеметионин в терапевтической практике

Заболевания печени сегодня являются серьезной медико-социальной проблемой, так как большую часть пациентов с данной патологией составляют лица трудоспособного возраста. Более того, смертность от заболеваний печени растет с каждым годом. О современных возможностях терапии в гепатологии мы беседуем с научным руководителем гастроэнтерологического отделения Клиники факультетской терапии имени В.Н. Виноградова Первого МГМУ имени И.М. Сеченова (Сеченовский университет), доктором медицинских наук, профессором кафедры факультетской терапии № 1 Валерием Михайловичем Маховым.

Ademethionine in therapeutic practice

Today, liver diseases are a serious medical and social issue, as the majority of patients with this pathology are the working age population. Moreover, the liver cancer death rates are increasing every year. We interviewed Valery Mikhailovich Makhov, Dr. of Sci. (Med.), Professor of Faculty Therapy Department No. 1, Academic Adviser of the Gastroenterology Department of Vinogradov Faculty Therapy Clinic, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) about the modern therapeutic possibilities in hepatology.

– Уважаемый Валерий Михайлович, насколько актуальна проблема патологии печени в России и в мире?

– Это одна из самых актуальных проблем. Около 2 млрд человек в мире имеют тот или иной вариант патологии этого важнейшего органа. То, что до сих пор не создан аппарат искусственной печени, уже свидетельствует о многообразии функций, возложенных на этот орган. Но главной функцией печени следует считать обезвреживание. Именно печень переводит все, что поступает из кишечника, – продукты разложения белка, токсины микробов – в безвредные вещества, циркулирующие в кровеносной системе и попадающие в ткани. Естественно, «выпадение» этой функции является очень значимым. Вторая наиболее важная функция печени – синтетическая.

– Какие подходы к терапии патологии печени существуют в современной медицине?

– В первую очередь необходимо сказать об этиотропном лечении, направленном на устранение причины, вызывающей то или иное повреждение. Например, это противовирусная терапия при вирусных гепатитах, удаление токсически действующих элементов при болезнях накопления. Большую роль в терапии заболеваний печени играют гепатопротекторы. Авторы, которые ввели это понятие в 1970 г., полагали, что гепатопротекторы содержат вещества, стимулирующие регенерацию гепатоцитов и устраняющие повреждения, нанесенные гепатоциту каким-либо этиологическим фактором. К веществам этой группы предъявлялись чрезмерные требования. Считалось, что они должны уменьшать воспалительный процесс, подавлять развитие соединительной ткани, стимулировать регенерацию гепатоцитов и других структур печени, интенсифицировать метаболизм гепатоцита. Безусловно, одно вещество не может выполнять все эти функции,



поэтому гепатопротекторы делятся на несколько видов.

Коллектив авторов во главе с профессором О. Н. Минушкиным представил наиболее удачную классификацию гепатопротекторов, в основе которой лежит принцип воздействия веществ на синдромы, характерные для определенной патологии. Во-первых, выделены эссенциальные фосфолипиды – гепатопротекторы, которые влияют на печеночный цитолиз и одновременно воздействуют на жировую инфильтрацию печени. Во-вторых, урсодезоксихолиевая кислота (УДХК) и адеметионин, воздействующие на очень важный и тревожный симптом в патологии печени, –

нарушение выделения из гепатоцита желчи со всеми ее компонентами. Эти препараты используют как отдельно, так и комбинированно.

– Какую нишу занимает адеметионин в терапии патологии печени и каковы показания к его применению? Какими фармакологическими эффектами и клиническими возможностями обладает этот препарат?

– Адеметионин – это естественный продукт жизнедеятельности организма. Он синтезируется из метионина, являющегося незаменимой аминокислотой и поступающего из пищи, и аденозин-трифосфорной кислоты, которая является естественным продуктом, отвечающим за энергетический обмен в организме. Адеметионин, синтезируемый в печени, в основном находится в печени и в головном мозге, и лечебное действие этого вещества при его недостатке направлено преимущественно на эти органы.

Адеметионин является донатором метильных групп и индуктором ферментов, поэтому при его нехватке страдают все метаболические процессы. Адеметионин также обладает заметным воздействием на фактор некроза опухолей, т.е. на цитокин, во многом определяющий воспалительный процесс и являющийся главным агентом,

приводящим к воспалительной реакции, некрозу и т. д. Любая патология печени сопровождается снижением нативного, т. е. истинного уровня адеметионина, собственного организму. Таким образом, его введение можно считать заместительной терапией.

Адеметионин положительно воздействует на мембраны гепатоцитов и митохондрий, повышает синтез глутатиона и таурина – веществ, уровень которых снижается при любой патологии печени. Снижение уровня глутатиона приводит к высокому уровню перекисного окисления липидов, что не идет на пользу при этой патологии, а снижение таурина, обладающего детоксикационными свойствами, является негативным фактором, влияющим на клинические проявления.

Доказательная база адеметионина весьма убедительна, препарат позитивно оценивается ведущими гепатологами России. Поэтому адеметионин можно и нужно применять практически при всех заболеваниях печени. В первую очередь он является одним из основных элементов терапии при всех вариациях алкогольной болезни печени – жировой дистрофии, алкогольном гепатите. Даже при такой трудно поддающейся терапии форме алкогольной патологии, как цирроз печени, применение адеметионина дает положительный эффект.

При алкогольном циррозе российские гепатологи рекомендуют применять адеметионин курсом от нескольких месяцев до 2 лет. Это уникальная ситуация, когда положительное действие препарата сохраняется в течение

столь длительного срока. В качестве стартовой терапии адеметионин назначают внутривенно 1 раз в сутки (1 ампула содержит 400 мг), как правило, в течение 2–3 недель. Затем переходят на пероральный прием препарата, дозы которого выше – до 1600 мг, но в среднем назначают 800 мг ежедневно. Адеметионин можно вводить и внутримышечно, при этом эффективность препарата такая же, как при внутривенном применении. Длительность приема определяется в соответствии с клиническими проявлениями и анализами лабораторных маркеров печеночного цитолиза и холестаза, которые служат показателем эффективности любой терапии патологии печени. Анализ публикаций позволяет утверждать, что прием адеметионина даже при достаточно далеко зашедших стадиях заболеваний печени алкогольной этиологии, т. е. при циррозе, приводит не только к улучшению клинических и биохимических показателей, но и к снижению продолжительности периода нетрудоспособности пациентов и уменьшению количества визитов к врачу.

Пероральный прием должен сопровождаться внимательным анализом таких симптомов, как тошнота, боль в эпигастрии, иногда расстройство стула. Связано это с тем, что адеметионин обладает низким, т. е. кислым pH, поэтому нужно осторожно назначать его лицам, имеющим в анамнезе язвенную болезнь, антральный гастрит. Эти побочные эффекты легко и быстро устранимы при снижении дозы препарата или при назначении средств, воздействующих на кислотопродукцию.

БАКТЕРИИ В ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЕ СТАНОВЯТСЯ ТОКСИЧНЫМИ ПРИ ЭКСПОЗИЦИИ К КОНЦЕНТРАЦИИ ИСКУССТВЕННЫХ ЗАМЕНИТЕЛЕЙ САХАРА ВСЕГО 1 МГ/МЛ

Группа ученых из Израиля и Сингапура установила токсичность шести искусственных заменителей сахара (аспартам, сукралоза, сахарин, неотам, адвантам и ацесульфам калия) и десяти спортивных добавок, содержащих данные искусственные заменители сахара. Бактерии в пищеварительной системе становятся токсичными при экспозиции к концентрации данных искусственных заменителей сахара всего 1 мг/мл. Ученые модифицировали биолюминесцентные бактерии *E. coli*, которые люминесцируют при обнаружении ядовитых веществ. Исследователи установили, что потребление искусственных заменителей сахара неблагоприятно воздействует на микробную деятельность в кишечнике, что может вызывать широкий спектр патологических состояний. Искусственные заменители сахара используются во многих продуктах и безалкогольных напитках с низким содержанием сахара. Более того, было установлено, что искусственные заменители сахара загрязняют окружающую среду и могут быть обнаружены в питьевой воде, а также в поверхностных и грунтовых водах. Результаты исследования позволили сделать вывод об относительной токсичности искусственных заменителей сахара и потенциальном негативном воздействии на микрофлору кишечника и окружающую среду. Авторы исследования отмечают, что биолюминесцентная панель может использоваться для выявления искусственных заменителей сахара в окружающей среде.

УЧЕНЫЕ ДОКАЗАЛИ, ЧТО СОБЛЮДЕНИЕ СРЕДИЗЕМНОМОРСКОЙ ДИЕТЫ МОЖЕТ СНИЗИТЬ РИСК РАЗВИТИЯ ВОЗРАСТНОЙ МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ (ВМД)

Диета, богатая фруктами, овощами, бобовыми и рыбными продуктами, играет важную роль в предотвращении развития ВМД. Ученые из Франции установили, что соблюдение средиземноморской диеты связано со снижением риска развития возрастной макулярной дегенерации. Исследователи провели анализ взаимосвязи между соблюдением средиземноморской диеты и инцидентностью поздних стадий ВМД на основе данных, полученных в ходе двух крупных исследований. В первом исследовании приняли участие 4446 человек в возрасте 55 лет и старше, во втором исследовании приняли участие 550 человек в возрасте 73 лет и старше. Ученые определили поздние стадии инцидентной ВМД у 155 участников исследований. В полностью скорректированной модели участники исследований, которые соблюдали средиземноморскую диету, демонстрировали значительно сниженный риск развития инцидентной ВМД. Авторы проведенного анализа отмечают, что полученные данные показали, что диета, богатая полезными питательными продуктами, такими как фрукты, овощи, бобовые и рыба, играет важную роль в предотвращении развития ВМД.



Адеметионин как вещество, воздействующее на внутрипеченочный холестаза, используют и при лекарственных поражениях печени, например при назначении аминазина, при первичном билиарном гепатите, ранее известном как первичный билиарный цирроз, когда синдром холестаза является ведущим и в плане клиники, и в плане реакции печеночных ферментов, повышения билирубина, а также при первичном склерозирующем холангите. Среди патологий, которые могут сопровождаться внутрипеченочным холестазом, и неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), форма стеатогепатита.

Особо следует сказать о применении адеметионина при холестазе беременных, сопровождающемся снижением функции печени и зудом. Эта весьма непростая ситуация требует довольно интенсивного лечения, и во главу угла ставится забота и о самой женщине, и о ребенке, что повышает требования к препаратам. Важно, что применение адеметионина при холестазе беременных продемонстрировало высокую клиническую эффективность и полную безопасность для плода.

Если говорить о профилактическом применении адеметионина, то можно напомнить о том, что пероральные контрацептивы, широко применяемые сегодня, являются фактором риска развития внутрипеченочного холестаза. Поэтому вполне оправданно назначение адеметионина женщинам, принимающим пероральные контрацептивы, тем более что легкий антидепрессивный эффект этого препарата позволит повысить качество жизни пациенток и предотвратить развитие холестаза.

Адеметионин предлагается использовать при синдроме профессионального выгорания, когда человек нуждается в поддержке, направленной на устранение депрессии. Как известно, такие состояния часто сопровождаются употреблением алкоголя, сильных антидепрессантов, успокоительных средств.

Адеметионин с успехом применяется и при патологии печени вирусной этиологии, и при гепатитах В и С. Причем воздействие препарата заключается также в уменьшении астении, тревоги. Нужно отметить, что в рекомендациях по применению интерферона при вирусной патологии печени отмечено, что интерфероны приводят к депрессии. Поэтому назначение адеметионина в качестве препарата сопровождения в этой ситуации весьма желательно.

Эффективность адеметионина, как подчеркивают применяющие его врачи, не снижается при повторных курсах. Это очень важно. К нему можно обращаться снова и снова.

– Как соотносятся в терапии патологии печени два гепатопротектора – адеметионин и УДХК?

– Необходимо обозначить различия в способах воздействия этих гепатопротекторов в терапии внутрипеченочного холестаза. Эффективность УДХК заключается, во-первых, в уменьшении токсического эффекта желчных кислот за счет вытеснения из общего пула циркулирующих желчных кислот липофильных желчных кислот.

Второй эффект этого препарата – уменьшение концентрации холестерина, поступающего при рециркуляции в печень, гепатоцит и желчные ходы, за счет подавления всасывания холестерина из терминального отдела тонкой кишки. Там же происходит и улучшение реологических свойств желчи. Отличие адеметионина заключается в том, что он воздействует на текучесть и проницаемость клеточных мембран гепатоцитов, митохондрий, холангиоцитов.

Анализ клинических исследований, оценивающих эффективность применения УДХК и адеметионина, показал, что эти препараты практически сопоставимы, но следует помнить и об их индивидуальных преимуществах. Адеметионин позитивно влияет на функцию мозга. Именно с этого эффекта началось внедрение этого вещества в медицинскую практику. Впервые его начали использовать психиатры как препарат, снижающий алкогольную зависимость и явления депрессии у психиатрических пациентов. Далее было выявлено, что прием адеметионина у этих пациентов приводил также к улучшению функции печени. Затем акцент, конечно, сместился на гепатотропное влияние адеметионина. Но компонент антидепрессивного действия этого препарата является дополнительным плюсом, если решать, кому назначать этот препарат. Психиатры продолжают использовать его как антидепрессант, правда, в сравнении с мощными современными антидепрессантами – трициклическими, ингибиторами обратного захвата серотонина, безусловно, адеметионин менее эффективен. Но его применение при легких депрессивных и тревожных расстройствах, тем более в сочетании с нарушениями функции печени, обусловленными либо приемом алкоголя, либо предшествующим приемом серьезных антидепрессантов, целесообразно.

Есть еще одно наблюдение: при внутрипеченочном холестазе беременных сопоставление эффективности обоих препаратов показало некоторое преимущество УДХК. Но в некоторых работах по сравнению препаратов был сделан весьма интересный вывод. Если каждый препарат в отдельности имел весьма позитивный эффект – уходил зуд, снижалась активность печеночных ферментов, ферментов цитолиза, то их совместное применение продемонстрировало более выраженный эффект. Звенья воздействия этих препаратов все-таки различаются, поэтому их комбинирование является полезным для пациентов.

– Какое место занимает развитие НАЖБП в общей заболеваемости? Каковы современные принципы диагностики и терапии НАЖБП?

– НАЖБП среди патологий печени выходит на первое место. Обусловлено это тем, что болезнь имеет многофакторную этиологию. Первой причиной является нарушение жирового обмена, что особенно значимо, учитывая эпидемию ожирения. У лиц с ожирением 2–3-й степени НАЖБП наблюдается уже в 100% случаев. Большую роль играет нарушение липидного обмена: дислипидемия и гиперлипидемия сейчас чрезвычайно распространены.

Видимо, скоро НАЖБП обретет свое «гражданство» в метаболическом синдроме, наряду с другими определяющими его критериями. НАЖБП называют болезнью-невидимкой, длительное время протекающей незаметно и подчас обнаруживающейся случайно. Гепатомегалия, свойственная НАЖБП, обычно не привлекает внимания пациента, однако появление в желчном пузыре билиарного сладжа и мелких конкрементов, в связи с повышенной продукцией холестерина, заставляет пациентов прийти к врачу.

НАЖБП требует применения пункционной биопсии печени при обязательной регистрации отсутствия токсических доз алкоголя. В последнее время широко используются инструментальные возможности диагностики фиброзирование печени с помощью УЗ-эластометрии, появились чувствительные методы выявления синдрома печеночного цитолиза и холестаза. Выявление инсулинорезистентности или более серьезных нарушений углеводного обмена, дислипидемии позволяет поставить диагноз, не прибегая к такому серьезному методу, как пункционная биопсия печени, так как этот метод несет в себе значительную опасность тяжелых осложнений.

Выявление НАЖБП как предиктора желчнокаменной болезни и ИБС требует применения лекарственных препаратов, направленных, прежде всего, на нормализацию жирового обмена. Сама по себе НАЖБП, если речь идет не о стеатогепатите, – это доброкачественная патология, нуждающаяся в длительном поддержании диеты и физической активности. Однако при НАЖБП можно использовать и гепатопротектор адеметионин, особенно при синдроме холестаза, даже минимальном. Нужно взвесить, что рекомендовать – УДХК или адеметионин. При этом необходимо исходить из концентрации холестерина, состояния желчи и из маркеров цитолиза и холестаза. Решение принимает врач, ориентируясь на свой опыт и на преобладающие звенья патогенеза в каждой конкретной ситуации.

– Сегодня отечественные компании стремятся наполнить рынок доступными и качественными дженерическими препаратами. Компания Канонфарма Продакшн выводит на рынок один из новых препаратов адеметионина – Самеликс. Каковы его перспективы?

– Можно только приветствовать появление в арсенале наших врачей новых, доступных по цене российских препаратов адеметионина, таких как Самеликс, что гарантирует ряд фармакоэкономических преимуществ препарата, снижающих расходы на лечение, и повышает приверженность пациентов к назначенной терапии. Именно поэтому Самеликс – ожидаемая гепатологами, гастроэнтерологами и терапевтами новинка с весьма разумным соотношением цена/качество от известного российского производителя высококачественных препаратов. Применение препарата Самеликс рекомендовано при наиболее распространенных заболеваниях печени. В соответствии с инструкцией медицинского применения препарата, это:

- жировая дистрофия печени;
- хронические и вирусные гепатиты;
- токсические поражения печени различной этиологии, включая алкогольные, вирусные, лекарственные (антибиотики, противоопухолевые и противотуберкулезные препараты, трициклические антидепрессанты, пероральные контрацептивы);
- хронический бескаменный холецистит;
- холангит;
- цирроз печени;
- внутрипеченочный холестаз у беременных;
- симптомы депрессии¹.

Препарат Самеликс разрешен с 18 лет, выпускается в форме таблеток 400 мг, но вскоре будет доступен и в парентеральной форме, что сделает возможным рекомендованную ступенчатую терапию заболеваний печени. 

Беседовала Ксения Кириллова

¹ Более подробную и развернутую информацию см. в Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата Самеликс®



ТРАНСМЕТИЛИРОВАНИЕ

- Холеретик
- Антидепрессант

ТРАНССУЛЬФУРИРОВАНИЕ

- Холекинетический
- Антиоксидантный
- Детоксикация

АМИНОПРОПИЛИРОВАНИЕ

- Регенерация
- Нейропротекция

Самеликс®

гепатопротекторное средство

СПОСОБСТВУЕТ ВОССТАНОВЛЕНИЮ
РЕЗЕРВОВ ОРГАНИЗМА НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ








www.canonpharma.ru

реклама

ЗАО «КАНОНФАРМА ПРОДАКШН»

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ. ПЕРЕД ПРИМЕНЕНИЕМ НЕОБХОДИМО ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ.