

## «Аденомак» — новые возможности в лечении заболеваний печени

Болезни печени разной этиологии в настоящее время являются наиболее распространенной патологией в клинике внутренних болезней. Заболевания печени часто ассоциируются с ожирением, сахарным диабетом 2 типа, гиперлипидемией и резистентностью к инсулину. Метаболические нарушения в печеночной ткани инициируются накоплением триглицеридов в гепатоцитах, при этом развивается стеатоз печени, который часто прогрессирует с развитием стеногепатита и фиброза печени.

Молекулярные механизмы, лежащие в основе развития и прогрессирования метаболических изменений в печени, до конца не изучены.

Печень играет важную роль в метаболизме S-аденозилметионина (SAMe), основного биологического донатора метильных групп. SAMe синтезируется во всех клетках организма человека и играет важную роль в ряде биохимических реакций (ферментативное трансметилирование, транссульфирование и синтез полиаминов). Почти 85% реакций трансметилирования происходят в печени. В этих реакциях метильная группа переносится с SAMe в гормоны, нейротрансмиттеры, нуклеиновые кислоты, белки, фосфолипиды и некоторые лекарственные средства. Важно, что метилирование фосфолипидов играет роль в метаболизме липидов и может быть ответственным за текучесть мембраны и установление надлежащего соотношения фосфатидилэтаноламина и фосфолипидов. Установлено, что соотношение фосфатидилэтаноламина и фосфолипидов является ключевым регулятором целостности клеточной мембраны и играет важную роль в прогрессировании стеатоза в стеатогепатит.

Дефицит метионин-аденозилтрансферазы (MAT1A) и глицин-N-метилтрансферазы, ключевых ферментов биосинтеза и деградации SAMe, также приводит к развитию стеатоза печени. Длительное снижение уровня SAMe в печени может быть триггером, который преобразует стеатоз печени в стеатогепатит. В условиях хронического дефицита SAMe в печени нарушается синтез фосфатидилхолина, что является ключевым фактором в развитии стеатогепатита. Основной путь метаболизма фосфатидилхолина

зависит от метилирования SAMe. Аномальный синтез SAMe и фосфатидилхолина уменьшает этерификацию жирных кислот путем липогенеза *de novo*, активирует аденозинмонофосфат-активированную протеинкиназу (AMPK). Вследствие активации AMPK повышается  $\beta$ -окисление и поглощение жирных кислот, увеличивается проницаемость мембран, активация клеток Купфера и высвобождение цитокинов, что вызывает повреждение клеток печени, воспаление и фиброз. Кроме того, сниженный уровень SAMe сенсибилизирует печень к повреждению, вызванному липополисахаридами, и способствует экспрессии и высвобождению провоспалительных цитокинов. Адметионин защищает печень посредством регуляции роста гепатоцитов, стимулирует апоптотический ответ, повышает уровень глутатиона, улучшает текучесть мембран, ингибирует продукцию коллагена I. Дефицит печеночного адметионина может приводить к накоплению липидов в печени, стеатогепатиту, увеличению апоптоза гепатоцитов, фиброзу и гепатоцеллюлярной карциноме.

У пациентов с алкогольной болезнью печени и продвинутыми стадиями фиброза наблюдается также снижение уровня SAMe в печени, что вызывает уменьшение концентрации восстановленного глутатиона. Аналогичные патогенетические механизмы наблюдают у пациентов с хроническими заболеваниями печени другой этиологии, в частности с вирусными гепатитами, холестатическими повреждениями печени, при которых также происходит уменьшение биосинтеза SAMe вследствие снижения экспрессии MAT1A и инактивации изоферментов, кодирующих MAT1A.

Результаты, полученные при использовании генетически модифицированных моделей на мышах, свидетельствуют о том, что SAMe играет важную роль в накоплении жира в печени и пролиферации гепатоцитов, что в конечном итоге приводит к ожирению печени и развитию стеатогепатита. Поэтому поддержание гомеостаза SAMe может быть терапевтической мишенью в лечении неалкогольной жировой болезни печени, алкогольного гепатита, цирроза печени, холестатических повреждений печени. Лечение SAMe улучшает качество жизни, прогноз и уве-

личивает выживаемость пациентов с патологией печени разной этиологии.

Многочисленные клинические исследования продемонстрировали высокую терапевтическую эффективность и отсутствие побочных эффектов адеметионина при лечении заболеваний печени разной этиологии, в том числе у беременных и лиц пожилого возраста, что подтверждает высокий профиль безопасности препарата. Согласно клиническому опыту не выявлено отличий в реакциях на лечение у пациентов пожилого и молодого возраста. Отмечено, что адеметионин оказывает разнонаправленное действие на функции печени, обладая холеретическим, мембраностабилизирующим, антиоксидантным, репаративным, дезинтоксикационным эффектами, а также действует как нейропротектор.

Дефицит S-AdoMet — один из ключевых факторов развития и поддержания депрессивных состояний. Эффективность применения адеметионина для лечения депрессии продемонстрирована в клинических наблюдениях. У пациентов отмечено снижение уровня тревожности, ипохондрии, абстинентных проявлений, улучшение настроения и сна.

На фармацевтическом рынке Украины появилось новое лекарственное средство для лечения заболеваний печени. Препарат «Аденомак» (Adenomac), произведенный компанией «Маклеодс Фармасьютикалс Лимитед» (Индия), содержит 768 мг S-аденозил-L-метионина, что соответствует 400 мг адеметионина, а также вспомогательные вещества: целлюлозу микрокристаллическую, магния оксид тяжелый, кремния диоксид, натрия крахмал, натрия кроскармеллозу, тальк и др. Препарат выпускают в таблетках, покрытых оболочкой, в блистере по 10 шт. Каждая упаковка содержит по 2, 4, 5 или 6 блистеров для удобства применения.

После приема внутрь таблетки «Аденомак» максимальная плазменная концентрация достигается через 3–5 ч, является дозозависимой и составляет 0,5–1,0 мг/л после приема разовой дозы от 400 до 1000 мг. Плазменная концентрация снижается до первоначального уровня в течение 24 ч. Биодоступность после перорального

применения повышается, если «Аденомак» принимать между приемами пищи.

«Аденомак» рекомендуется для применения при состояниях, сопровождающихся снижением биосинтеза печеночного S-аденозил-L-метионина (вредное воздействие факторов окружающей среды, хронические нарушения функционирования пищеварительной системы, употребление алкоголя), как дополнительный источник S-аденозил-L-метионина для поддержания нормальной функции пищеварительной системы, общего укрепления организма. «Аденомак» показан при заболеваниях печени, сопровождающихся синдромом холестаза, гепатоцеллюлярной недостаточности, стеатозе и фиброзе, алкогольной энцефалопатии, депрессивных состояниях на фоне печеночной патологии и пр.

Противопоказанием для применения «Аденомака» является повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому вспомогательному веществу препарата. Генетические дефекты, влияющие на метиониновый цикл и/или вызывающие гомоцистинурию и/или гипергомоцистеинемию (например, недостаточность цистатионин-β-синтазы, дефект метаболизма витамина B<sub>12</sub>).

Взрослым рекомендуется принимать «Аденомак» внутрь по 1 таблетке в сутки или по рекомендации врача. Длительность лечения зависит от тяжести течения заболевания и определяется врачом индивидуально. Таблетки следует глотать не разжевывая. Таблетки препарата «Аденомак» покрыты специальной оболочкой, которая растворяется только в кишечнике, благодаря чему адеметионин высвобождается в двенадцатиперстной кишке. Для лучшего всасывания активного вещества и полного терапевтического эффекта таблетки следует принимать между приемами пищи. Таблетку следует вынимать из блистера непосредственно перед приемом. Если целостность упаковки нарушена, то необходимо воздержаться от применения.

Выход препарата «Аденомак» на фармацевтический рынок Украины расширяет возможности лечения пациентов с заболеваниями печени разной этиологии. □

Подготовила Т.А. Соломенцева