

Глицирризиновая кислота в лечении заболеваний печени

Все чаще в современном мире приходится обращаться за помощью к природе, в том числе и к препаратам природного происхождения. Особенно актуально это в тех случаях, когда заболевание трудно поддается лечению, а эффективность обычных препаратов гораздо меньше, чем их токсическое влияние на организм. К таким клиническим ситуациям можно отнести нозологии, связанные с поражением печени. Многие препараты, защищающие печень от повреждения, так называемые гепатопротекторы, имеют природное происхождение. Но лишь немногие из них обладают еще и терапевтической эффективностью. Примером именно такого препарата природного происхождения, обладающего противовоспалительным действием, является глицирризиновая кислота (ГК).

В китайской традиционной медицине очень часто используется средство Gan Cao – высушенные корни солодки таких видов, как *Glycyrrhiza uralensis*, *G. inflata* или *G. glabra*. Впервые средство Gan Cao было описано еще в 200 г. до н. э. в книге «Shen Nong Ben Cao Jing» («Классический труд по траволечению»). В этом труде указывалось, что Gan Cao может использоваться в качестве антидота к токсическим веществам и обезболивающего средства, а также при лечении различных других заболеваний. Gan Cao может дополнять другие лекарства для уменьшения токсичности и повышения эффективности лечения. При традиционном использовании Gan Cao представляет собой отвар из высушенных корней и стеблей солодки. К лечебным свойствам Gan Cao относятся противоревматический, противоаллергический, противовирусный, дезинтоксикационный, противовоспалительный и противокарценогенный эффекты. Это средство широко используется при лечении острых и хронических поражений печени, вирусного гепатита,

гепатостеатоза, фиброза печени, гепатоцеллюлярной карциномы, вирусного миокардита, псориаза, рака простаты и других заболеваний.

Химический состав Gan Cao включает сапонины (в основном ГК, 3,63-13,06%), флавоноиды (1,5%), кумарин, алкалоиды, ситостерол и аминокислоты. Хорошо изучены такие компоненты Gan Cao, как ГК (рис. 1) и глицирретовая кислота. На основе ГК в Китае и Японии были созданы гепатопротекторные препараты. В Украине единственным препаратом, в состав которого входит глицирризиновая кислота, является Фосфоглив. В процессе метаболизма в человеческом организме ГК может преобразовываться в глицирретовую кислоту. Фармакологические свойства последней такие же, как и у ГК. ГК, или глицирризин, является тритерпеновым гликозидом и состоит из одной молекулы 18β-глицирретовой кислоты и двух молекул глюкуроновой кислоты (18β-глицирретовая кислота-3-O-β-D-глюкуронопиранозил-(1→2)-β-D-глюкуронид). Глицирризин – основное действующее вещество Gan Cao, что было показано в экспериментальных и клинических исследованиях.

ГК существует в форме двух эписмеров: α-ГК и β-ГК. α-ГК образуется из β-ГК путем изомеризации. Следует отметить, что α- и β-изоформы отличаются только положением атома водорода в положении С18: соответственно являются транс- и цис-изомерами. Экспериментальные исследования показали, что после внутривенного введения концентрация α-ГК в печени и поджелудочной железе достоверно больше, чем концентрация β-ГК. В то же время концентрация α-ГК в других органах была такой же, как β-ГК, или ниже, и очень быстро уменьшалась. Это может указывать на то, что α-ГК обладает более выраженным протективным и противовоспалительным действием на печень, чем β-ГК.

В Китае и Японии ГК применяется уже более 20 лет в клинической практике при лечении пациентов с хроническими гепатитами. В клинических исследованиях также отмечена эффективность ГК при лечении других патологий.

ГК наиболее изучена в лечении заболеваний печени. ГК улучшает клиническое состояние пациента, уменьшает выраженность стеатоза и некроза гепатоцитов, подавляет воспаление и развитие фиброза, а также способствует регенерации клеток. Благоприятные эффекты ГК отмечены и при других заболеваниях. Так, ГК используется при лечении патологии легких, почек, кишечника и спинного мозга. В исследованиях доказана противоаллергическая, противовирусная и противовоспалительная активность ГК. ГК также

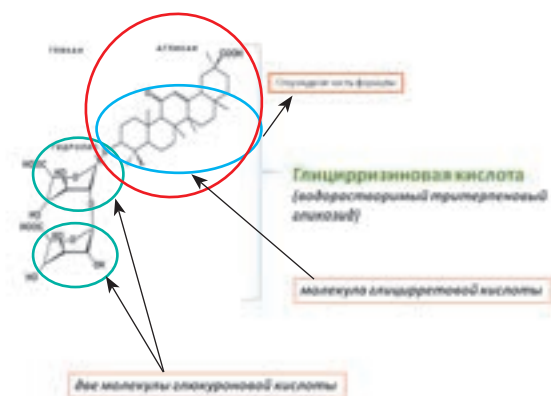


Рисунок 1. Химическая структура глицирризиновой кислоты ($C_{42}H_{61}O_{16}NH_4$)

способна подавлять повышение уровня глюкозы крови натощак и инсулина, снижает толерантность к глюкозе. Количество побочных реакций, наблюдаемых при применении ГК, невелико. Поэтому ГК является средством, заслуживающим внимания при рассмотрении стратегии лечения заболеваний печени.

Механизмы действия ГК

Ингибирование апоптоза и некроза гепатоцитов

ГК осуществляет свое противовоспалительное и противоапоптотическое действие путем супрессии TNF- α и каспазы-3. Фактор некроза опухолей α (TNF- α) – один из главных провоспалительных цитокинов, являющийся также ключевым медиатором в процессах апоптоза и некроза гепатоцитов, что было показано при изучении экспериментальной печеночной недостаточности. О роли этого цитокина в заболеваниях печени свидетельствуют также и клинические исследования. Так, например, концентрация TNF- α повышена у пациентов с хроническим гепатитом В и острым алкогольным гепатитом. Известно, что активация каспазы-3 является индикатором включения почти всех путей апоптоза. Таким образом, супрессивное воздействие ГК на TNF- α и каспазу-3 является одним из механизмов, объясняющих ее противовоспалительный и гепатопротективный эффект. ГК существенно подавляет высвобождение цитохрома С в цитоплазму. Противовоспалительная активность ГК может быть связана с ингибированием активности миелопероксидазы и транслокации ядерного фактора κ B (NF- κ B) в ядро. ГК также повышает экспрессию ядерного антигена клеточной пролиферации, и это может свидетельствовать о способности ГК благоприятно влиять на поражение печени. Известно, что протеин В1 группы белков с высокой подвижностью (high-mobility group protein В1, HMGB-1), продуцируемый купферовскими клетками, является звеном в механизмах развития поражений печени, спровоцированных ишемией. Показано, что ГК может угнетать выработку HMGB-1 и предотвращать повреждения печени вследствие ишемии. Кроме того, ГК обладает свойством связывать свободные радикалы, чем может объясняться ее защитное действие на печень. Например, в экспериментальных исследованиях ГК предотвращала окислительный стресс, вызванный ацетатом свинца, путем связывания этого элемента. ГК также уменьшает воспаление и прогрессирование фиброза печени, вызванные токсинами, в том числе и алкоголем. Это осуществлялось посредством ингибирования пролиферации CD4+ Т-клеток в ответ на токсическое воздействие.

Противовоспалительное действие и регуляция иммунных реакций

В экспериментальных исследованиях установлено, что ГК подавляет выработку интерлейкина (IL-6) и TNF- α , индуцируемую липидом А липополисахаридов. ГК подавляет индуцированную липидом А активацию NF- κ B в макрофагах, культивированных из клеток костного мозга, и клетках Ba/F3, экспрессирующих толл-подобный рецептор 4 (TLR4) / белок миелоидной дифференциации 2 (MD-2), CD14. ГК

также подавляет митоген-активируемые протеиновые киназы, включая JNK, белок p38 и ERK в макрофагах из клеток костного мозга. Кроме того, ГК ингибирует активацию NF- κ B и продукцию IL-6, индуцируемую небактериальным лигандом TLR4. Под влиянием ГК формирование комплекса липополисахарид-TLR4/MD-2 ослабляется, что приводит к подавлению гомодимеризации TLR4. Таким образом, ГК модулирует образование комплекса TLR4/MD-2 на рецепторном уровне, приводя к супрессии сигнальных каскадов и выработки цитокинов, индуцированных липополисахаридом. Это свидетельствует о том, что ГК может ослаблять воспалительные реакции и модулировать врожденный иммунный ответ. Более того, ГК может предотвращать активацию сигнального трансдуктора и активатора транскрипции 3 (STAT-3), снижать экспрессию молекулы межклеточной адгезии 1 (ICAM-1) и селектина Р, уменьшать образование полимера АДФ-рибоза и нитротирозина, а также снижать инфильтрацию полиморфноядерными нейтрофилами. Есть предположения, что широкий спектр противовоспалительной активности ГК обусловлен взаимодействием с липидным бислоем и, в свою очередь, ослаблением рецептор-опосредованных сигналов. ГК ингибирует литический путь системы комплемента и может предотвращать повреждение ткани, вызванное мембраноатакующим комплексом. Таким образом, ГК может выступать мощным средством для подавления повреждения тканей, опосредуемого комплекментом, при аутоиммунных и воспалительных заболеваниях. Посредством ингибирования продукции СС-хемокинового лиганда 2 периферическими мононуклеарами ГК может подавлять проявления противовоспалительного ответа, ассоциированного с синдромом системной воспалительной реакции. ГК также может угнетать противовоспалительные реакции, ассоциированные с оппортунистическими инфекциями, у пациентов с синдромом системной воспалительной реакции в критическом состоянии.

Противовирусное действие

Антивирусное действие ГК заключается в основном в ингибировании вирусной репликации и регуляции иммунных реакций. ГК влияет на такие клеточные сигнальные пути, как протеинкиназа С и казеинкиназа II, а также на такие факторы транскрипции, как активирующий белок 1 и NF- κ B. Мощное противовоспалительное действие ГК обуславливает ее эффективность в лечении различных видов гепатита, например вирусного и неалкогольного гепатитов. Механизмом действия ГК при лечении вирусного гепатита С является дозозависимое ингибирование первичных непротессированных частиц вируса гепатита С, а также подавление экспрессии или функции основного ядерного белка; при этом ГК и интерферон оказывают синергическое воздействие. Кроме того, ГК влияет на выработку и выделение желчи. ГК повышает содержание глутатиона в печени, подавляя выделение глутатиона с желчью. Это осуществляется путем ингибирования MRP2 – эффлюксного переносчика в мембране гепатоцита, который переносит глутатион, LTC4, билирубин, метотрексат, глюко-

ронины, сульфаты и другие органические анионы из гепатоцита в желчные каналы.

ГК способна усиливать некоторые иммунные функции, такие как продукция интерферона и активность натуральных киллеров, а также модулировать реакции роста лимфоцитов путем повышения выработки IL-2. В экспериментальных исследованиях на мышах показано, что введение ГК достоверно дозозависимо снижает в крови содержание IgE, IL-4, IL-5, IL-6, оксида азота, TNF- α и активность синтазы оксида азота. ГК также приводит к повышению уровня IgA, IgG, IgM, IL-2 и IL-12 в крови у мышей с аллергическим ринитом. ГК является мощным ингибитором клеток Gr-1+CD11+b. Эти клетки ответственны за многие патологические процессы и, в частности, дисфункцию клеток Т после серьезной травмы или значительного хирургического вмешательства, что приводит к повышенной восприимчивости к инфекциям. Угнетая функции этих клеток, ГК повышает содержание MBD-1 (белок группы дефензинов – пептидов, активных против многих микроорганизмов) и таким образом восстанавливает функции Т-клеток. У мышей с термическими повреждениями ГК регулирует ответ клеток Т, ассоциированный с ожогом, способствуя восстановлению выработки IL-12 и функционирования поврежденных клеток. ГК является также стимулятором поздней передачи сигнала лимфоцитам Т для выработки IL-2. Баланс между усиливающими и супрессирующими эффектами может зависеть от уровня стимуляции и клеточной стадии. Таким образом, это предопределяет количественные и качественные эффекты иммуномодулирующего воздействия ГК. При аллергическом рините ГК снижает в крови и слизистых оболочках носа активность антиоксидантных ферментов, выраженность перекисного окисления липидов, содержание глутатиона и IL-4 и усиливает продукцию интерферона γ , защищая таким образом слизистые оболочки от окислительного повреждения и улучшая активность иммунитета.

ГК может ингибировать репликацию некоторых вирусов, например вируса японского энцефалита 4 (семейство Flaviviridae), вируса, ассоциированного с синдромом атипичной пневмонии, вируса гриппа H5N1. Ингибирование репликации и вирус-индуцированной экспрессии генов, ответственных за развитие воспаления, заключается в подавлении выработки реактивных соединений кислорода, спровоцированной вирусом, и уменьшении активации NF- κ B, JNK и p38 – редокс-чувствительных сигналов, ответственных за репликацию.

Противоопухолевое действие

Введение ГК приводило к повышению содержания цитохромов P450 (CYP) в печени. Эти белки, которые находятся в основном в печени и кишечнике, ответственны за метаболизм ксенобиотиков, включая пищевые токсины, канцерогены, мутагены и лекарственные препараты. Таким образом, влияя на CYP, ГК снижает вероятность развития неопластического процесса. ГК также оказывает защитное действие при окислительном стрессе, индуцированном афлатокси-

ном. Протективный эффект обусловлен ее способностью ингибировать метаболическую активацию гепатотоксина – ключевого фактора в патогенезе химически индуцированного канцерогенеза. Наночастицы О-оксикарбоксиметила хитозана, модифицированные ГК с разной степенью замещения, могут эффективно доставлять паклитаксел в клетки гепатоцеллюлярной карциномы. Такие модифицированные частицы способствуют накоплению паклитаксела в опухолевой ткани печени и целевой доставке паклитаксела в клетки гепатокарциномы, что приводит к значительному усилению цитотоксичности *in vitro* и противоопухолевой эффективности *in vivo*. У мышей с диэтилнитрозамин-индуцированной гепатоцеллюлярной карциномой ГК приводила к модуляции клеточной пролиферации и апоптозу, что может обуславливать подавление неопластического процесса. Таким образом, применение ГК может подавлять возникновение гепатоцеллюлярной карциномы.

Влияние на активность ферментов печени

В некоторых исследованиях показано повышение активности CYP3A под влиянием ГК. Поэтому при назначении ГК необходимо обращать внимание на другие лекарственные средства, катализируемые CYP3A (особенно с узким терапевтическим диапазоном, как, например, циклоспорин А), во избежание клинически значимых нежелательных последствий их взаимодействия. ГК может увеличивать время выведения из организма метотрексата и, соответственно, увеличивать выраженность его побочных эффектов. К побочным реакциям на метотрексат – препарат, используемый для химиотерапии при раковых заболеваниях, а также для лечения ревматоидного артрита и тяжелого псориаза, – относятся тошнота, рвота, диарея и гепатоксичность. Имеется одно сообщение о том, что комбинированное применение ГК и цилостазола приводит к псевдоальдостеронизму, поэтому сопутствующее использование этих лекарств не рекомендуется. Еще в одном исследовании сообщалось о случае гипокалиемического рабдомиолиза вследствие хронической интоксикации ГК. Пероральный прием ГК может усугублять гипокалиемию у пациентов с хроническим злоупотреблением слабительными средствами, поэтому при гипокалиемии ГК следует использовать с осторожностью.

Функции ГК и ее производных представлены в **таблице 1**.

Производные ГК

Глицирретовая кислота обладает многими биологическими эффектами, включая противовоспалительный, противовирусный, противоаллергический и ингибирующий пролиферацию опухолей. Она стимулирует глюкозо-индуцированную секрецию инсулина в изолированных панкреатических островках. Введение глицирретовой кислоты повышает уровень инсулина в плазме и снижает уровень ферментов глюконеогенеза в печени. Кроме того, глицирретовая кислота сдерживает пролиферацию клеток опухолей кожи и рака молочной железы, а также индуцирует апоптоз раковых клеток, механизм которого может

Таблица 1. Механизмы действия глицирризиновой кислоты и ее производных

Соединение	Механизм действия	Фармакологическая активность
Глицирризиновая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция экспрессии факторов, связанных с воспалением • Ингибирование репликации вирусной мРНК 	<ul style="list-style-type: none"> • Противовоспалительная • Противовирусная • Ингибирование фиброза печени
Комбинированные таблетки, содержащие глицирризин	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция экспрессии факторов, связанных с воспалением • Благоприятное влияние на рост гепатоцитов • Ингибирование репликации вирусной мРНК 	<ul style="list-style-type: none"> • Улучшение функции печени • Ослабление цитотоксических функций, реализуемых печеночными лимфоцитами • Ингибирование каскада реакций, приводящих к апоптозу
Глицирретовая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция экспрессии факторов, связанных с воспалением • Ингибирование репликации вирусов • Подавление экспрессии сенсibiliзирующих факторов и фактора, ассоциированного с опухолью 	<ul style="list-style-type: none"> • Противовоспалительная • Противовирусная • Противоаллергическая • Подавление пролиферации опухолевых клеток
18β-Глицирретовая кислота	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция экспрессии факторов, связанных с воспалением • Ингибирование репликации вирусной мРНК 	<ul style="list-style-type: none"> • Противовирусная • Противовоспалительная
Глицирризинат диаммония	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция экспрессии факторов, связанных с воспалением • Регуляция окисления, связанного с ферментными реакциями 	<ul style="list-style-type: none"> • Противовоспалительная • Улучшение устойчивости к окислению и защита клеточных мембран • Нейропротективный эффект
Глицирризинат калия	<ul style="list-style-type: none"> • Регуляция экспрессии факторов, связанных с воспалением 	<ul style="list-style-type: none"> • Противовоспалительная

реализовываться через повышение уровня свободного Ca^{2+} в клетках. Глицирретовая кислота оказывает также противовоспалительный эффект, связанный с ингибированием полимераз, в частности ДНК-полимеразы λ , а также с подавлением образования TNF- α и активации NF- κ B.

18β-Глицирретовая кислота способна связывать HMGB-1 и препятствовать реализации его провоспалительных способностей, таким образом ингибируя зависимую от HMGB-1 активацию циклооксигеназы 2. Кроме того, 18β-глицирретовая кислота может влиять на реакции воспаления через ингибирование активации NF- κ B. Показана также противовирусная активность 18β-глицирретовой кислоты: она способна подавлять репликацию ротавирусов. Кроме того, это соединение может влиять на активность тирозина и меланогенез; устранять дисфункцию глутаматного транспорта, что реализуется, возможно, путем ингибирования протеинкиназы C.

Лекарственные препараты ГК

На фармацевтическом рынке Китая и Японии препараты ГК представлены уже много лет, и большинство из них имеет большое значение для клинической практики. Изоглицирризинат магния применяется в форме инъекций и является эффективной и безопасной терапией хронических заболеваний печени. Также этот препарат способен замедлять прогрессирование фиброза легких. Глицирризинат диаммония (капсулы с кишечнорастворимой оболочкой и инъекции) используют для лечения острого и хронического гепатита, ассоциированного с повышенной активностью аланинаминотрансферазы. Комбинированный препарат, содержащий ГК, глицин и гидрохлорид L-цистеина, применяется для терапии хронических заболеваний печени. Этот препарат способен улучшать функции

печени, обладает противовоспалительным, противоаллергическим, стероидоподобным, противокомплементарным и иммунорегулирующим эффектами.

В комбинации с матрином – алкалоидом, содержащемся в растениях рода софора – ГК может оказывать защитное действие на клетки печени, уменьшать гепатотоксичность и ингибировать фиброз печени, таким образом уменьшая выраженность этой патологии. Кроме того, упомянутая комбинация может оказывать положительный эффект при лечении нетяжелой апластической анемии. В Украине ГК представлена в комбинации с фосфатидилхолином.

Влияние препаратов ГК на заболевания печени

Как уже упоминалось выше, ГК имеет высокую эффективность и хороший профиль безопасности при лечении заболеваний печени. В **таблице 2** приведены результаты некоторых клинических исследований по применению ГК и ее производных.

Другие фармакологические эффекты

ГК является эффективным средством в борьбе с гипергликемией и ассоциированными с ней осложнениями: гиперлипидемией, аномальной гистоархитектоникой разных органов и окислительным стрессом, включая гемоглобин-индуцированные железо-опосредованные реакции свободных радикалов. Влияние ГК на изменения, ассоциированные с диабетом, почти сравнимы с эффектом глибенкламида (стандартного средства для коррекции гипергликемии). Это свидетельствует о потенциальных возможностях этого растительного препарата в предотвращении осложнений диабета. ГК регулирует почечную функцию путем влияния на аквапорины (каналы клеточной мембраны, ответственные за транспорт

Таблица 2. Результаты клинических исследований по использованию ГК и ее производных

Диагноз, n (группа лечения/контроль)	Симптомы (показания к назначению лечения)	Доза и продолжительность курса	Позитивный контроль	Эффективность	Побочные реакции	Источник
Глицирризин						
Острый аутоиммунный гепатит, 31/14	Лихорадка, общее недомогание, утомляемость, тошнота, рвота и дискомфорт в правом верхнем квадранте живота	200 мг* + NaCl 100 мл, в/в, ежедневно, 4 недели	Глицирризин и кортикостероиды	Частота выздоровления была выше в группе ГК, чем в группе ГК + кортикостероиды (p = 0,035)	Нет	S. Yasui et al., 2011
Хронический гепатит С, 374/129	Признаки воспаления	200 мг, в/в, ежедневно, 52 недели	Плацебо	Доля пациентов со снижением активности АЛТ на $\geq 50\%$ была выше в группе, получающей ГК 5 раз в нед. (28,7%, p < 0,0001), и группе, получающей ГК 3 раза в нед. (29,0%, p < 0,0001) по сравнению с плацебо (7,0%)	Нет	M. P. Manns et al., 2012
Хронический гепатит С, 69/13	Позитивные результаты тестов на РНК вируса гепатита С; повышение активности АЛТ не менее чем в 1,5 раза; фиброз или цирроз печени	200 мг + NaCl 100 мл, в/в, 3-6 раз в нед., 4 недели	Плацебо	У пациентов, получающих ГК 3 или 6 раз в нед., активность АЛТ к концу лечения снизилась соответственно на 26 и 47% (для обеих групп p < 0,001 по сравнению с плацебо)	Нет	T.G. van Rossum et al., 2001
Хронический гепатит С, с положительным тестом на РНК вируса, 453/109	Воспалительные проявления	200 мг + NaCl 100 мл, в/в, ежедневно 8 нед., затем 2-7 раз в нед. в течение 2-16 лет	Другой фитопрепарат	Риск развития гепатоцеллюлярной карциномы в течение ближайших 10 лет и 15 лет при приеме ГК (соответственно 7 и 12%) был ниже, чем при приеме другого растительного средства (12 и 25%)	Нет	Y. Arase et al., 1997
Гепатит С, резистентный к лечению интерфероном, 1249/796	Проявления хронического гепатита	200 мг + NaCl 100 мл, в/в, ежедневно, 0,1-14,5 года	Отсутствие лечения ГК	Общая частота карциногенеза в группе ГК и в группе без ГК составляла соответственно 13,3 и 26 в течение 5 лет; 21,5 и 35,5% в течение 10 лет (p = 0,021)	Повышение артериального давления, кожная сыпь без зуда	K. Ikeda et al., 2007
Глицирризинат диаммония						
Хронический гепатит, цирроз печени, 629/127	Усталость, гастроинтестинальные симптомы, дискомфорт в области печени	150 мг + 250 мл раствора для инъекций с 5-10% глюкозой, в/в, ежедневно, один месяц, 1-2 курса	Комбинированный препарат с глицирретатом аммония	На 17-й день терапии в группе лечения было 93,3% пациентов с нормализацией показателя АЛТ, а в группе сравнения – 73,3% (p < 0,05). На 10-й день в группе лечения было 86,7% больных с восстановлением показателя билирубина, а в группе сравнения – 40% (p < 0,01)	Головная боль, отек лица, повышение артериального давления	H.-F.Wang et al., 2004

β-Глицирретовая кислота

<i>β-Глицирретовая кислота</i>						
Хронический гепатит В, 80/40	Проявления хронического гепатита	80 мг + 250 мл раствора для инъекций с 10% глюкозой, в/в, ежедневно, 4 нед.; 100 мг перорально 3 раза в день, 12 недель	β-Глицирризиновая кислота	В группе лечения показатели общего билирубина, АЛТ, АСТ, гиалуроновой кислоты и коллагена типа IV снизились по сравнению с группой контроля (p < 0,01)	Отек, повышение артериального давления, незначительное увеличение уровня калия в сыворотке	Y. Cao et al., 2002
<i>Изоглицирризинат магния</i>						
Хронический гепатит В, 80/40	Усталость, гастроинтестинальные симптомы, дискомфорт в области печени	80 мг + 250 мл раствора для инъекций с 10% глюкозой, в/в, ежедневно, 4 недели**	Глицирризинат диаммония	В группе лечения показатели общего билирубина, АЛТ и АСТ снизились по сравнению с группой контроля (p < 0,05)	Головная боль, повышение артериального давления	Q.-T. Xu et al., 2007
Тяжелый хронический гепатит, 60/30	Усталость, гастроинтестинальные симптомы, дискомфорт в области печени, изменение цвета мочи	150 мг + 250 мл раствора для инъекций с 5-10% глюкозой, в/в, ежедневно, 4 недели	Препарат на основе продуктов синтеза гепатоцитов	В группе лечения показатели общего билирубина, протромбинового времени, АЛТ и АСТ снизились по сравнению с группой контроля (p < 0,01)	Нет	X.-J. Shen et al., 2007
Повреждения печени, спровоцированные химиотерапией при раке, 56/28	Проявления поражения печени	150 мг + 250 мл раствора для инъекций с 5-10% глюкозой, в/в, ежедневно, 2 недели	Глицирризинат диаммония	В группе лечения показатели общего билирубина, протромбинового времени, АЛТ и АСТ снизились по сравнению с группой контроля (p < 0,01)	Нет	H.-C. Ni et al., 2009

* Терапия в комбинации с преднизолоном (20-60 мг).
АЛТ – аланинаминотрансфераза.

воды); у мышей с острой почечной недостаточностью на ранней стадии вследствие ишемии ГК ослабляла концентрационную способность почек и структурные повреждения почечных тканей. В качестве ингибитора реакций восстановления ГК уменьшает терапевтическую потерю метилпреднизолона, образующегося из метилпреднизолона-21-сульфата натрия, в толстой кишке, таким образом повышая терапевтический потенциал пролекарства при лечении воспалительного заболевания кишечника. Выявлен также защитный эффект ГК при повреждениях вследствие ультрафиолетового излучения. Поэтому ГК может быть потенциальным компонентом в составе препаратов для местного применения, употребляемых с целью предотвращения рака кожи. ГК существенно ослабляет выраженность симптомов бронхиальной астмы, ингибирует воспаление в легких и купирует острое повреждение легких. Помимо этого, ГК может прямо влиять на работоспособность сердца и играет роль в защите миокарда и венечных сосудов при сердечно-сосудистых заболеваниях. ГК способна предотвращать повреждение тканей мозга, а также может рассматриваться в качестве потенциального средства при нейродегенеративных патологиях, ассоциированных с когнитивным дефицитом и воспалением (болезнь Альцгеймера). ГК может быть полезным средством и в офтальмологии, поскольку она снижает глазную гипертензию. Также показано, что ГК улучшает устойчивость к инфекции *C. albicans* путем

супрессии выработки цитокинов Т-хелперами 2 типа. ГК подавляет образование альтернативно активированных макрофагов (макрофаги М2-типа, М2М), стимулированное нейтрофилами. Регуляция нейтрофилов, ассоциированных с образованием М2М, может быть новой терапевтической стратегией при лечении некоторых тяжелых инфекций с образованием М2М.

Выводы

Глицирризиновая кислота является одним из основных химических компонентов солодки – растения, играющего важную роль в традиционной медицине на протяжении почти 2000 лет. Во многих странах проводятся дальнейшие клинические исследования терапевтических возможностей ГК в качестве монотерапии и в комбинации с другими веществами. Тем не менее, в этом обзоре приведено немало данных, раскрывающих механизмы действия глицирризиновой кислоты *in vitro* и *in vivo*, а также показывающих эффективность в клинической практике препаратов, содержащих глицирризиновую кислоту. Имеющиеся на сегодня данные доказывают, что глицирризиновая кислота может модулировать различные патогенетические пути при заболеваниях печени. Это все свидетельствует о большом потенциале глицирризиновой кислоты при лечении поражений печени.

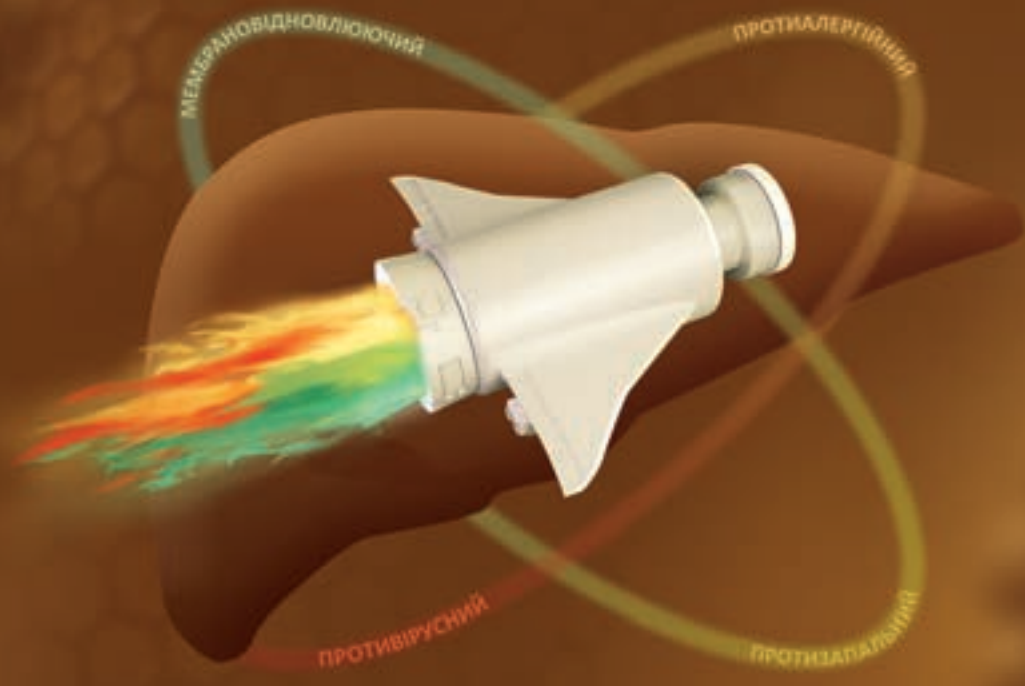
Реферативный обзор подготовлен по материалам: Li J.Y., Cao H.Y., Liu P., Cheng G.H., Sun M.Y. Glycyrrhizic acid in the treatment of liver diseases: literature review. *Biomed Res Int.* 2014; id 872139





Перший НАНОгепатопротектор ФОСФОГЛІВ

есенціальні фосфоліпіди /
гліциризинова кислота



КВАДРОефект
ідеальної стиковки



Фосфоглів® (PHOSPHOGLIV®) ОАТ «Фармстандарт» А05В А50 Склад та форма випуску. Капсули № 50.** Фосфатидилхолін: 65 мг. Тринатрієва сіль гліциризинової кислоти: 35 мг. **Ліофілізат для приготування розчину для в/в введення 2,5 г № 5.** Фосфатидилхолін: 500 мг. Тринатрієва сіль гліциризинової кислоти: 200 мг. **Покази.** Вірусний гепатит (гострий та хронічний), стеатогепатоз, стеатогепатит, токсичне враження печінки, цироз печінки, інтоксикації, псоріаз, нейродерміт, екзема. **Протипокази.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, період вагітності й годування груддю, діти в віці до 12 років. **Побічні ефекти.** Можливі прояви шкірного висипу, зникають після відміни препарату. При недотриманні техніки в/в введення й попаданні розчину в підшкірну жирову клітковину в місці введення можлива

гіперемія, набряк и біль. **Використання. Капсули,** вживають всередину в дорослих та дітей в віці старше 12 років під час їжі, по 1-2 капсули 3-4 рази на добу. Курс лікування при гострих захворюваннях складає 30 днів, при хронічних враженнях печінки – не менше 6 міс. **Ліофілізат для приготування розчину для в/в введення.** Використовують у дорослих та дітей в віці старше 12 років в/в, попередньо розчинивши порошок в 10 мл води для ін'єкцій. Вводять повільно, по 10 мл 2 рази на добу вранці та ввечері протягом 10 днів з наступним переходом на вживання пероральної форми препарату в формі капсул. Курс лікування може бути продовженим. Р.С. № UA/10768/01/01 від 23.06.2010 до 23.06.2015. Р.С. № UA/10259/01/01 від 18.11.2009 до 18.11.2014.



Безкоштовна гаряча лінія 0 800 500 1320

www.zdravo.in.ua

Ексклюзивний супровід лікарських брендів

Інформація для спеціалістів. Реєстраційний № UA/10768/01/01