

# Ефективність екстракту насіння кінського каштану при гемороїдальній хворобі: патофізіологічне обґрунтування та доказова база

Медикаментозне лікування є дуже важливим для полегшення болю й інших симптомів гемороїдальної хвороби, в тому числі в до- та післяопераційному періодах у тяжких випадках з абсолютними показаннями до хірургічного втручання. При цьому важливо розуміти, що в патогенезі гемороїдальної хвороби задіяні численні механізми, такі як тромбоз гемороїдального вузла, запалення, оксидативний стрес, підвищення проникності судинної стінки, спазм внутрішнього сфінктера прямої кишки тощо. Саме тому лікування геморою має бути комплексним і в ідеалі включати лікарські засоби з багатофакторною дією. З огляду на це на особливу увагу лікарів заслуговує препарат ЕСКУЗАН® на основі екстракту насіння кінського каштану (ЕНКК), який впливає на основні патофізіологічні ланки гемороїдальної хвороби. Пропонуємо дайджест зарубіжних публікацій, присвячених застосуванню ЕНКК при геморої.

## Механізми дії, що забезпечують ефективність ЕНКК при гемороїдальній хворобі

Ethem Unal et al. Mechanisms of Action that Contribute to Efficacy of Aesculus hippocastanum (Aescin, Horse Chestnut) in Hemorrhoidal Disease: Pharmacokinetics and Therapeutic Profile. EC Pharmacology and Toxicology 6.10 (2018): 902-904.

Механізми дії ЕНКК, які забезпечують його ефективність у разі гемороїдальної хвороби, детально розглянуто в статті Ethem Unal і колеги (2018).

Автори нагадують, що основним активним компонентом ЕНКК є есцин, який представляє собою суміш тритерпенових сапонінів. Саме він забезпечує потужну протинабрякову, протизапальну, флеботонічну, капілярно- та венопротекторну дію ЕНКК. Окрім того, ЕНКК містить біофлавоноїди (кверцетин і кемпферол),

проантоціанідин А2 та кумарини (фраксин і ескулін), які посилюють активність есцину.

Зазначені ефекти есцину реалізуються через низку молекулярно-клітинних механізмів. Так, його флеботонічна та протинабрякова дії опосередковані покращенням чутливості кальцієвих каналів судинної стінки, що сприяє підвищенню тонуусу вен та артерій і зменшенню судинної проникності. Крім того, есцин стимулює вивільнення простагландину F<sub>2</sub>, який має антагоністичний вплив щодо таких вазодилаторів, як гістамін і серотонін.

Протизапальна дія есцину реалізується через сенсibilізацію іонних каналів, запобігання вивільненню фосфоліпази А2, відповідальної за утворення попередників прозапальних медіаторів, і пригнічення активації й адгезії нейтрофілів.

Есцин інгібує лізосомальні ферменти еластази й гіалуронідазу, котрі беруть участь

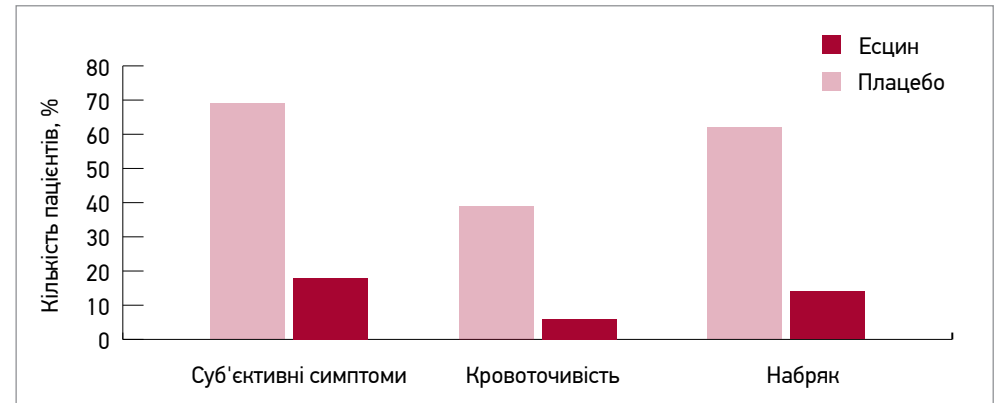


Рис. Зменшення вираженості суб'єктивних симптомів та об'єктивних ознак гемороїдальної хвороби після лікування есцином перорально чи плацебо (Pirard J. et al. Double blind study of reparil in proctology. Rev. Med. Liege, 1976)

у руйнуванні протеогліканів – ключових складників ендотелію капілярів і позасудинного матриксу. Завдяки цьому есцин сприяє зміцненню судинної стінки та зменшенню її проникності.

В експериментальних дослідженнях есцин продемонстрував проапоптотичну активність, що має важливе значення для звільнення від пошкоджених клітин у середовищі запалення.

Зрештою, не тільки есцин, а й інші компоненти ЕНКК (біофлавоноїди, проантоціанідин А2, кумарини) мають антиоксидантні властивості, а отже, зменшують вираженість окислювального стресу та перекисного окислення ліпідів, які відіграють суттєву роль у патогенезі гемороїдальної хвороби.

## Есцин у лікуванні гемороїдальної хвороби: терапевтичний профіль

Sirtori C.R. Aescin: pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. Pharmacol. Res. 2001 Sep; 44 (3): 183-93.

Доказову базу ефективності та безпеки есцину при різних венозних захворюваннях розглянув у своїй публікації Cesare R. Sirtori. Щодо гемороїдальної хвороби автор наводить результати подвійного сліпого плацебо-контрольованого дослідження J. Pirard і співавт., у якому оцінювали ефективність і безпеку есцину у 80 пацієнтів із гострим симптоматичним гемороєм.

Учасники випробування були рандомізовані у дві групи: для отримання 40 мг есцину тричі на день або плацебо. Курс лікування тривав до 2 міс залежно від відповіді на терапію. Ефективність терапевтичного втручання оцінювали за допомогою опитування хворих і ректоскопічного обстеження. Для аналізу були доступні дані 38 учасників групи есцину та 34 – групи плацебо.

Після завершення лікування в групі есцину 81,6% пацієнтів повідомили про значне зменшення вираженості суб'єктивних скарг порівняно з 32,4% у групі плацебо. Ректоскопія виявила помітне зниження кровоточивості в 94,8% учасників групи есцину та 61,8% пацієнтів групи плацебо, набряку – у 86,9% і 38,3% відповідно (p<0,01) (рис.). Про поліпшення симптомів пацієнти повідомляли в середньому через 6 днів лікування, ендоскопічні ознаки покращення було зафіксовано через 2 тиж терапії. Усі учасники дослідження добре

перенесли лікування, що свідчить про високу безпеку есцину.

У своєму огляді C.R. Sirtori присвятив чималу увагу профілю безпеки есцину. Він зазначає, що в контрольованих дослідженнях частота побічних реакцій у разі тривалого прийому есцину з метою лікування хронічної венозної недостатності варіювала від 0,9 до 3,0%. Переважно це були легкі небажані явища, зокрема гастроінтестинальні симптоми, запаморочення, головний біль і свербіж. У великому німецькому обсерваційному дослідженні про побічні явища повідомили лише 0,6% пацієнтів, а в спеціально спланованих дослідженнях за участю добровольців не було виявлено негативного впливу препарату на функцію нирок. Отже, на сьогодні есцин визнано високобезпечним флеботропним препаратом.

## Біодоступність та ефективність есцину: форма випуску має значення

Ezberci F. et al. Aesculus Hippocastanum (Aescin, Horse Chestnut) in the Management of Hemorrhoidal Disease: Review. Turk. J. Colorectal Dis. 2018; 28: 54-57.

На такому важливому аспекті, як фармакокінетика есцину, у своєму огляді зупинилися Fikret Ezberci зі співавт. Вони зазначають, що ефективність місцевих лікарських засобів для лікування геморою (кремів, мазей і супозиторіїв) є дискусійною. Найчастіше при гемороїдальній хворобі есцин застосовують перорально в дозі 100-150 мг/добу, розподілений на два прийоми. При загостреннях дозу можна безпечно подвоїти.

Поряд із цим автори наголошують на перевазі пероральних препаратів есцину пролонгованої дії, адже це забезпечує підтримання терапевтичної концентрації в крові протягом тривалішого часу порівняно з твердими лікарськими формами зі звичайним вивільненням. Так, період напіввиведення есцину після прийому таблеток зі звичайним вивільненням становить 6-8 год, натомість у пролонгованих – близько 17 год. Ба більше, при прийомі препарату есцину пролонгованої дії рівень діючої речовини в крові, вищий за 5 нг/мл, що вважається терапевтичною концентрацією, зберігався навіть через 24 год після останнього прийому. Препарати есцину пролонгованої дії можна безпечно та без шкоди для ефективності приймати лише двічі на добу.

## ЕСКУЗАН® – сучасний венотонік на основі ЕНКК

Отже, ЕНКК має потужні протинабрякові, протизапальні, антиоксидантні, флеботонічні, вено- та капілярпротекторні властивості, що було доведено в багатьох експериментальних і клінічних дослідженнях.

На українському фармацевтичному ринку ЕНКК представлений, зокрема, препаратами «Еспарма ГмбХ», Німеччина – ЕСКУЗАН® КРАПЛІ та ЕСКУЗАН® ЛОНГ капсули пролонгованої дії. Слід зауважити природне походження есцину в препараті ЕСКУЗАН®, що є запорукою його високої терапевтичної активності й безпеки. Рекомендовані дози венотоніка ЕСКУЗАН® у вигляді крапель дорівнюють 12-15 крапель тричі на добу, у вигляді капсул пролонгованої дії – 1 капсула двічі на добу. Тривалість лікування становить від 2 тиж до 2-3 міс. Висока ефективність і відмінна переносимість роблять препарат ЕСКУЗАН® цінним інструментом у лікуванні різноманітних захворювань венозної системи, в тому числі гемороїдальної хвороби.

Підготував В'ячеслав Килимчук

КРАПЛІ КАПСУЛИ пролонгованої дії

# ЕСКУЗАН

лікування **ВАРИКОЗУ**  
по-німецьки надійно



**ПОТУЖНИЙ ВЕНОТОНІК**  
з ендотелійпротекторними властивостями  
для лікування хронічної венозної недостатності

Інформація для професійної діяльності медичних і фармацевтичних працівників. Повна інформація міститься в інструкції для медичного застосування препарату. РЛ. № UA/15249/01/01 від 15.08.2016. ЕСКУЗАН ЛОНГ. Склад і форма випуску. Капсули пролонгованої дії. Екстракт з насіння кінського каштану – 240-290 мг (в перерахунку на есцин – 50 мг). РЛ. № UA/0217/01/01 від 01.10.2018. ЕСКУЗАН КРАПЛІ. Склад і форма випуску. Краплі оральні, флакон 20 мл. Екстракт з насіння кінського каштану – 4,725 г/100 г; таміну гідроклорид – 0,5 г/100 г. Показання. Хронічна венозна недостатність: набряки, судини литкових м'язів, свербіж, біль, відчуття важкості у ногах; варикозне розширення вен; посттромботичний синдром; трофічні зміни вен нижніх кінцівок; геморої. Протипоказання. Підвищена чутливість до компонентів лікарського засобу. Ниркова недостатність. Виробник. Фірма Верігероде ГмбХ, Еспарма ГмбХ, Німеччина.



www.esparma.com.ua