М.Б. Щербинина, д.м.н., профессор, Институт гастроэнтерологии НАМН Украины, г. Днепропетровск

Эссенциале® форте Н – лидер среди препаратов эссенциальных фосфолипидов

М.Б. Щербинина

По данным ВОЗ, за последние два десятилетия отмечается тенденция к увеличению распространенности заболеваний печени, ведущих к повышению показателя смертности.

Сегодня в мире количество людей с различной гепатобилиарной патологией превышает 2 млрд. Только в странах СНГ ежегодно регистрируется от 500 тыс. до 1 млн человек с хроническими поражениями печени. Это обусловлено увеличением распространенности вирусных заболеваний печени и метаболического синдрома, особенностями ритма жизни современного человека, неправильным режимом питания, злоупотреблением алкоголем, наличием других заболеваний, в первую очередь сердечно-сосудистых, а также связанным с ними приемом лекарственных препаратов.

Основным направлением в лечении хронических диффузных заболеваний печени является этиологическое – использование лекарственных средств, воздействующих на причину возникновения патологического процесса. В то же время не меньшую роль играет патогенетическая терапия, применение которой обеспечивает положительное влияние на течение патологических процессов. Основу патогенетической терапии составляют препараты, которые принято объединять понятием «гепатопротекторы». К этой группе относят лекарственные средства, повышающие функциональную способность клеток печени к синтезу, дезинтоксикации и выведению биологических продуктов; поддерживающие устойчивость гепатоцитов к патогенным воздействиям (в том числе алкоголя), тем самым способствуя сохранению и восстановлению структуры и функции гепатобилиарной системы (С.В. Оковитый, 2004).

С учетом того, что при всех заболеваниях печени отмечается повреждение мембран гепатоцитов, а также их органелл, патогенетически обоснованным является назначение терапии, способствующей восстановлению структуры и функции клеточных мембран, замедлению или прекращению деструкции клеток. Такими средствами являются эссенциальные фосфолипиды (ЭФЛ).

Одними из лидеров среди препаратов ЭФЛ признаны Эссенциале® Н (раствор для в/в введения) и Эссенциале® форте Н (капсулы) производства компании санофи-авентис. Активный компонент препаратов представлен ЭФЛ-субстанцией (диглицеридные эфиры холинфосфорной кислоты природного происхождения). Это высокоочищенный экстракт из бобов сои, содержащий преимущественно молекулы фосфатидилхолина (ФХ) с высокой концентрацией полиненасыщенных жирных кислот, преимущественно линолевой (около 70%), линоленовой и олеиновой. Основным активным ингредиентом ЭФЛ является 1,2-дилинолеоил-ФХ.

Установлено, что 100 г печени здорового человека содержит около 12-14 г фосфолипидов, из них 70-80% – ФХ. Не менее 50-70% липидного компонента мембран цитоплазматической сети гепатоцитов состоят именно из ФХ. Последний в организме человека не синтезируется, а поступает вместе с пищевыми продуктами. Однако этого количества может быть недостаточно для лиц с заболеваниями печени. Так, суточная норма ЭФЛ для взрослого человека содержится в 7,5 кг соевых бобов. Такое же количество ЭФЛ содержат 6 капсул препарата Эссенциале® форте Н.

Действие препарата направлено на повышение устойчивости печени к влиянию патогенных факторов, восстановление гемостаза ФХ, стимуляцию репаративно-регенеративных процессов, нормализацию функциональной активности органа.

В клинической практике препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н используются в 3 основных направлениях: при заболеваниях печени и ее токсических поражениях; при патологиях внутренних органов, осложненных повреждением печени; как метод медикаментозной протекции при применении лекарственных препаратов, вызывающих поражения печени.

Препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н назначают при хронических гепатитах, циррозе печени, жировой дистрофии (в т. ч. при сахарном диабете), печеночной коме. Их также применяют при токсикозе беременных, для профилактики рецидивов желчнокаменной болезни, для предоперационной подготовки и послеоперационного лечения больных, особенно в случаях хирургических вмешательств на печени и желчных путях. Кроме того, препараты используют для лечения алкогольной, наркотической интоксикации и других форм отравлений, при радиационном синдроме, псориазе (в качестве средства вспомогательной терапии).

Эссенциале® Н назначают внутривенно по 5-10 мл/сут, в тяжелых случаях – до 20 мл/сут (за один раз допустимо вводить до 10 мл препарата). Для капельной внутривенной инфузии содержимое ампул разводят в 250-500 мл 5% раствора глюкозы, но не изотонического раствора натрия хлорида. Помутнение раствора свидетельствует о непригодности к использованию. Разведенный раствор Эссенциале® Н вводят в вену со скоростью 40-50 капель/мин. Второй вариант введения – внутривенно струйно медленно. Содержимое 1-2 ампул обычно разводят кровью пациента или 5% раствором глюкозы в соотношении 1:1. Внутривенные инъекции обычно проводят в течение 10 дней. Рекомендуется как можно раньше поддержать парентеральную терапию приемом капсул Эссенциале® форте Н. Первоначальная доза препарата составляет 2 капсулы 3 р/сут, поддерживающая – 1 капсула 3 р/сут. Принимать капсулы следует во время еды, не разжевывая, запивая небольшим количеством воды. Общий курс лечения составляет 3-6 мес.

Эссенциале® Н противопоказан в случае повышенной чувствительности к какому-либо его компоненту. Раствор для внутривенного введения не назначают новорожденным и недоношенным детям, так как в состав этой формы препарата входит бензиловый спирт.

ФХ – основной компонент препарата Эссенциале® форте Н – характеризуется высокой биодоступностью: при пероральном приеме более 90% препарата всасывается в тонком кишечнике. В процессе абсорбции ФХ подвергается гидролизу. В слизистой оболочке кишечника образовавшиеся метаболиты ресинтезируются в нейтральный полиненасыщенный ФХ.

Через 6 ч после перорального приема ФХ его концентрация в крови достигает максимального уровня. ФХ связывается преимущественно с липопротеинами высокой плотности, в меньшей мере – с β-липопротеинами.

Распределяется ФХ в организме неравномерно: в наибольшем количестве он обнаруживается в печени, в небольшом – в скелетных мышцах и легких. В печени катаболизм ФХ осуществляется под влиянием фосфолипазы А до лизофосфатидилхолина, затем под воздействием фосфорилазы В – до глицерофосфатидилхолина. В дальнейшем последний превращается в глицерофосфат и холин. Высвобождающиеся при этом жирные кислоты окисляются в цикле лимонной кислоты на этапе ацетил-КоА. Период полувыведения для холинового компонента составляет 66 ч, для насыщенных жирных кислот – 32 ч.

Препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н отличаются хорошей переносимостью, низкой токсичностью, не обладают ни эмбриотоксическим, ни тератогенным действием.

ЭФЛ способствуют дифференцировке, росту и регенерации клеток, обеспечивают структуру и функции биологических мембран (клеток, форменных элементов крови, липопротеинов и сурфактанта). ЭФЛ поддерживают и усиливают биологическую активность многих связанных с мембранами белков и рецепторов (в частности, таких как Na^+/K^+-АТФаза, аденилатциклаза, липопротеинлипаза), являются важным фактором в транспорте молекул через мембраны, контролируют зависимые от мембраны метаболические процессы между внутриклеточными и межклеточными пространствами. Входящие в их состав полиненасыщенные жирные кислоты, в том числе линолевая, являются предшественниками цитопротекторных простагландинов и других эйкозаноидов, важными эмульсификаторами в составе желчи; влияют на агрегацию эритроцитов и тромбоцитов, а также на иммунологические процессы на клеточном уровне.

Мембраностабилизирующее и гепатопротекторное действие достигается путем непосредственного встраивания молекул ЭФЛ в фосфолипидную структуру поврежденных печеночных клеток, замещения дефектов и восстановления барьерной функции липидного бислоя мембран. Препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н являются преимущественно мембранотропными. В механизме их гепатопротекторного действия важная роль отводится заместительному эффекту.

Известно, что при заболеваниях печени, в частности при поражении ее гепатотоксическими агентами, нарушается структура и функция мембран гепатоцитов вследствие дефектов липидного бислоя (Е.А. Бородин и соавт., 1985). Применение препаратов ЭФЛ приводит к стабилизации мембранных белков, восстановлению структуры и функции гепатоцитов (А.С. Логинов и соавт., 1977; П. Фассати, М. Фассати, 1977; М.Н. Маркова, 1978).

Полиненасыщенные жирные кислоты способствуют повышению активности и текучести мембран, уменьшают плотность фосфолипидных структур, нормализуют их проницаемость. Экзогенные ЭФЛ способствуют активации расположенных в мембране фосфолипидзависимых ферментов и транспортных белков, что, в свою очередь, оказывает поддерживающее влияние на обменные процессы в клетках печени, способствует повышению ее детоксикационного и экскреторного потенциала. Таким образом, ЭФЛ, встраиваясь в клеточные/субклеточные мембраны гепатоцитов, устраняют цитолитический синдром, повышают резистентность клеток печени, улучшают детоксикационную и белоксинтетическую функции, снижают активность клеток Купфера и липоцитов, что сопровождается уменьшением фибротизации печени (І.С. Чекман, 2001; А.С. Свинцицкий, 2006). Гепатопротекторное действие ЭФЛ, очевидно, основывается также на ингибировании процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), которые рассматриваются как один из ведущих патогенетических механизмов поражений печени.

Препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н оказывают выраженное влияние на обмен веществ, особенно липидный; обладают мембраностабилизирующей, гепатопротекторной и антиоксидантной активностью. Частицы липопротеинов высокой плотности сыворотки крови под влиянием ЭФЛ способны захватывать больше холестерина из липопротеина низкой плотности и тканей. В связи с этим большее количество холестерина снова поступает в печень, где используется для синтеза желчных кислот. Такое влияние на транспорт холестерина в печень с помощью липопротеинов высокой плотности является уникальным, поскольку все остальные лекарственные средства с липотропным действием снижают уровень липидов, уменьшая абсорбцию холестерина в организме или синтез холестерина в печени и его распределение в периферических органах. ФХ предотвращает

или резко ограничивает отложение триглицеридов в гепатоцитах. Он предупреждает развитие цирроза печени у лиц с метаболическим синдромом.

Препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н снижают уровень свободного холестерина в крови, холестерина атерогенных липопротеинов низкой плотности, повышают содержание антиатерогенного холестерина липопротеинов высокой плотности, нормализуют соотношение насыщенных и ненасыщенных жирных кислот (В.Г. Кукес и соавт., 1978). Эти препараты ЭФЛ не только восстанавливают нарушенный липидный состав крови, но и снижают агрегационную способность тромбоцитов (Е.Н. Болотова и соавт., 1988).

Кроме того, Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н способствуют превращению хиломикронов в α- и β-липопротеины, являющиеся транспортной формой триглицеридов, что предупреждает развитие жировой дистрофии печени. Имеются данные о том, что ФХ защищает другие фосфолипиды, в частности фосфатидилэтаноламин, от повреждения (И.А. Мухачева, 1975; С.А. Аристархова и соавт., 1979).

При микроангиопатии, развившейся на фоне сахарного диабета 1 и 2 типа, применение препаратов Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н способствует восстановлению липидного спектра крови и состава фосфолипидов в мембранах эритроцитов. Это приводит к улучшению микроциркуляции: нормализации конъюнктивальных индексов, скорости мышечного кровотока, клубочковой фильтрации и эффективного почечного кровотока (Х.Я. Каримов и соавт., 1989).

Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н предотвращают нарушения липидного состава микросом в митохондриях печени, индуцированные длительной алкогольной интоксикацией, в частности замедляют снижение уровня ФХ; повышают ригидность биологических мембран, обусловленную возрастными изменениями; улучшают стабильность мембран лизосом, предотвращают увеличение активности кислой ДНКазы, кислой фосфатазы, катепсина D и гиалуронидазы (К.В. Фомиченко, В.Ф. Ермаков, 1986).

Гепатопротекторная активность препаратов Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н достаточно выражена при поражении печени лекарственными препаратами (антибактериальными, нестероидными противовоспалительными, противотуберкулезными, средствами для наркоза и др.). Отмечено, что при приеме Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н по сравнению с группой контроля нарушение процессов ПОЛ, изменение активности трансфераз и щелочной фосфатазы, а также Na^+/K^+-АТфазы печени было менее выражено, замедлялась секреция желчи, желчных кислот и билирубина, а также экскреция холестерина.

Явления внутрипеченочного холестаза, характеризующиеся повышением активности печеночных ферментов и желчных кислот, часто наблюдаются в III триместре беременности. В исследовании с участием 38 пациенток с клиникой внутрипеченочного холестаза, развившегося на фоне беременности, были назначены урсодезоксихолевая кислота 750 мг/сут и Эссенциале® форте Н 2 капсулы 3 р/сут. К 15-му дню лечения у женщин наблюдалось существенное снижение маркеров внутрипеченочного холестаза (M. Brzozowska et al., 2010).

В настоящее время накоплена обширная доказательная база – свыше 200 клинических исследований (среди них 46 простых слепых, 19 двойных слепых) с применением препаратов Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н, в которых участвовали более 14 тыс. пациентов с хроническими гепатитами (в том числе вирусными гепатитами В и С), фиброзом, циррозом печени, жировой инфильтрацией печени, первичным раком печени, печеночной комой, печеночной интоксикацией различного генеза, в частности лекарственной (К.Й. Гундерман, 2009).

Хотелось бы также привести результаты некоторых исследований, проведенных украинскими учеными. В частности, в исследовании, выполненном на базе Украинской медико-стоматологической академии (г. Полтава), изучалась эффективность Эссенциале® форте Н при хроническом алкогольном гепатите. Участников исследования (n=62) рандомизировали на две группы: в первой назначали Эссенциале® форте Н (по 2 капсулы 3 р/сут) и аргинина глутамат (в дозе 5 мл в/в капельно в течение 3 дней, затем перорально 0,5 г 3 р/сут); во второй – только препарат, содержащий аргинина глутамат. После лечения в группе Эссенциале® форте Н отмечалось достоверно более выраженное по сравнению со второй группой снижение активности системы ПОЛ (оценивалась по уровню тиобарбитурового реактанта) и повышение активности супероксиддисмутазы (И.Н. Скрыпник, И.И. Дегтярева, А.В. Невойт, 2004).

И.И. Дегтяревой и соавт. (2005) были получены данные о высокой терапевтической эффективности Эссенциале® форте Н при хронических токсических гепатитах (алкогольных и радиационных), циррозе и жировой дистрофии печени. На фоне применения Эссенциале® форте Н улучшались детоксикационная и белоксинтетическая функции печени, резистентность гепатоцитов, антиоксидантная защита организма; снижалась интенсивность фиброза. Сочетание Эссенциале® форте Н с комплексом витаминов и минералов способствовало нормализации функциональной активности печени и окислительно-восстановительных процессов, существенному повышению резистентности гепатоцитов. Дополнительное назначение лактулозы при циррозе печени сопровождалось компенсацией детоксикационной и белоксинтетической функций печени.

Комбинированная терапия с применением Эссенциале® форте Н и аргинина глутамата успешно применяется в лечении абдоминального ишемического синдрома. Показано, что на фоне такой терапии по данным допплерографии улучшается кровоток в брюшной аорте, чревном стволе и верхней брыжеечной артерии (Н.Б. Губергриц, Н.Г. Агапова, Л.И. Шкарбун, 2005). Положительная клиническая динамика течения неалкогольного стеатогепатита была получена при применении Эссенциале® форте Н в стандартной дозировке в течение 3 мес (Ю.М. Степанов, А.Ю. Филиппова, 2006). Показано, что при жировой инфильтрации печени Эссенциале® форте Н нормализует структурно-функциональную целостность клеточных мембран гепатоцитов и метаболизм клетки, в частности липидный, углеводный и холестериновый (Т.Д. Звягинцева, А.И. Чернобай, 2008).

Таким образом, препараты Эссенциале® форте Н / Эссенциале® Н являются надежными помощниками в лечении гепатобилиарной патологии – обладают высокой эффективностью и благоприятным профилем безопасности.

UA.PCH.11.04.05

Т.В. Абрамова, И.Л. Смердов, Кировская областная клиническая больница, РФ

Исследование достоверности показаний транспальпебрального индикатора внутриглазного давления ИГД-02 и целесообразность его применения врачами общей практики

Проводить офтальмотонометрию для выявления пациентов с подозрением на глаукому возможно не только в ходе офтальмологического осмотра, но и на приеме у семейного врача.

В программе подготовки семейных врачей, разработанной совместно с кафедрой семейной медицины Кировской государственной медицинской академии, предусмотрено обучение семейных врачей измерению офтальмотонуса тонометром Маклакова при нагрузке 10 г и цифровым портативным индикатором внутриглазного давления (ВГД) через веко ИГД-02 «ПРА», торговая марка diathera (производитель – Государственный Рязанский приборный завод). Индикатор ИГД-02 прост в обращении, однако для получения достоверных результатов тонометрии необходимо четко соблюдать методику и иметь необходимые навыки.

Ценность транспальпебральной тонометрии состоит в том, что последняя может быть использована при скрининг-исследованиях для оценки уровня ВГД и выявления пациентов с патологией среди большого количества обследуемых. В практике семейных врачей офтальмотонометрия через веко психологически более комфортна для пациентов, поскольку эта процедура измерения ВГД происходит без прямого контакта с глазным яблоком.

Исследования заключались в оценке достоверности показаний индикатора ИГД-02 diathera в сравнении со стандартным тонометром Маклакова (нагрузка 10 г) в условиях офтальмологического отделения Кировской областной клинической больницы.

Проведен сравнительный анализ исследований у 65 пациентов в возрасте от 42 до 78 лет; у 58 из них ранее был установлен диагноз первичной открытоугольной глаукомы разной степени, 7 человек поступили на обследование с подозрением на глаукому. В подавляющем большинстве исследований (85%) погрешности не выявлено либо она соответствовала заявленной паспортной погрешности индикатора ИГД-02 diathera, составляющей ±2,0 мм рт. ст.

Выводы

1. Проведение офтальмотонометрии с помощью транспальпебрального склерального индикатора ИГД-02 diathera обеспечивает точные и достоверные показания.
2. Транспальпебральная тонометрия имеет ряд преимуществ перед тонометрией по Маклакову: быстрота, удобство проведения, отсутствие риска инфицирования и необходимости в анестезии.